



**ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS*
VE *ENTEROCOCCUS* TÜRLERİNİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ
PROFİLLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Tuba AKTUĞRAN

**YÜKSEK LİSANS
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2020

Tuba AKTUĞRAN tarafından hazırlanan “ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS* VE *ENTEROCOCCUS* TÜRLERİNİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLLERİNİN ARAŞTIRILMASI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan Danışman: Prof. Dr. Sumru ÇITAK

Genel Biyoloji Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye: Prof. Dr. Işıl SEYİS BİLKAY

Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye: Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK

Farmasötik Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Tez Savunma Tarihi: 10/06/2020

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Tuba AKTUĞRAN

10/06/2020

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS* VE
ENTEROCOCCUS TÜRLERİNİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLLERİNİN

ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Tuba AKTUĞRAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2020

ÖZET

Staphylococcus ve *Enterococcus*'lar normal vücut flora üyeleri olmalarına rağmen, idrar, yara, kan enfeksiyonlarında sık görülen gram pozitif bakterilerdir. Bu bakteriler antibiyotiklere değişik yollardan dirençli hale gelebilmektedirler. Yüksek antibiyotik direnci tedavi başarısını azaltarak hastalarda mortalite, morbidite ve hastanede yatış süresinin artışına neden olmaktadır. Bu çalışmada Kasım 2017 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında Ankara'daki iki özel hastanedeki çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus* ve *Enterococcus*'ların tür dağılımı ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. 160 hastadan elde edilen 160 *Staphylococcus*'tan % 23 'ü gentamisine, % 87,5'ı penisiline, %1,88'ü vankomisine, % 31,25 'si klindamisine, %59,38'i eritromisine, %43,75 'i fusidik asite, % 41,25 'sı tetrasikline, %1,25 'si tigesikline, %15,63 'timetoprim/sülfametatokzasola, %5 'i teikoplanine, % 1,88'ü linezolid, % 1,25'si daptomisine, %39,38 'ü siprofloksasine dirençlidir. 100 hastadan elde edilen 100 *Enterococcus* izolatının %13'ü vankomisine, %52'si penisiline, %97'si klindamisine, %98'i eritromisine, %2'si tigesikline, %53'ü trimetoprim/sülfametaksazola, %11'i teikoplanine, %2'si linezolid, %25'ü daptomisine, %45'i siproflaksasine dirençlidir. Antibiyotiklerin uygun kullanılmaması, direncinin artmasına ve başlangıç tedavilerinin başarısız olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle hastanın tedavisinde kullanılacak doğru antibiyotik seçimiyle birlikte antibiyotiklerin direnç profilini belirlenmesi hastane ve hasta açısından enfeksiyon tedavisinde katkı sağlayacağı tespit edilmiştir.

Bilim Kodu : 20325
Anahtar Kelimeler : *Staphylococcus*, *Enterococcus*, Antibiyotik direnci, Klinik
Sayfa Adedi : 141
Danışman : Prof. Dr. Sumru ÇITAK

INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILES OF
STAPHYLOCOCCUS AND *ENTEROCOCCUS* SPECIES ISOLATED FROM
VARIOUS CLINICAL SPECIMENS

(M. Sc. Thesis)

Tuba AKTUĞRAN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2020

ABSTRACT

Although *Staphylococcus* and *Enterococcus* are normal body flora members, they are gram-positive bacteria that are common in urinary, wound and blood infections. These bacteria can become resistant to antibiotics in different ways. High antibiotic resistance decreases the success of the treatment, causing an increase in mortality, morbidity and length of hospital stay in patients. In this study, it was aimed to determine the species distribution and antibiotic resistance profiles of *Staphylococcus* and *Enterococcus* isolated from various clinical samples in two private hospitals in Ankara between November 2017 and May 2019. Of 160 *Staphylococcus* obtained from 160 patients, 23% were gentamicin, 87.5% were penicillin, 1.88% vancomycin, 31.25% clindamycin, 59.38% erythromycin, 43.75% fusidic acid, 41.25% tetracycline, 1.25% tigecycline, 15.63% trimethoprim / sulfamethoxazole, 5% teicoplanin, 1.88% linezolid, 1.25% resistant to daptomycin and 39.38% to ciprofloxacin. Of the 100 *Enterococcus* isolates from 100 patients, 13% were vancomycin, 52% penicillin, 97% clindamycin, 98% erythromycin, 2% tigecycline, 53% trimethoprim / sulfamethaxazole, 11% teicoplanin. It is resistant to 2% linezolid, 25% daptomycin and 45% ciproflaxacin. Improper use of antibiotics causes increased resistance and initial treatments to fail. Therefore, determining the resistance profile of antibiotics together with the selection of the correct antibiotics to be used in the treatment of the patient has been found to contribute to the treatment of infection for the hospital and the patient.

Science Code : 20325

Key Words : *Staphylococcus*, *Enterococcus*, Antibiotic resistance, Clinic

Page Number : 141

Supervisor : Prof. Dr. Sumru ÇITAK

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca her türlü bilgi ve deneyiminden faydalandığım, yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren, teşvikleriyle beni her zaman her konuda destekleyen değerli hocam Prof. Dr. Sumru ÇITAK'a, çalışmalarım boyunca desteğini eksik etmeyen Prof. Dr. Neslihan GÜNDOĞAN'a, Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK'E, Prof. Dr. Işıl SEYİS BİLKAY'a, laboratuvar çalışmalarım süresince bilgi ve deneyimleriyle bana destek olan yol gösteren, Araş. Gör. Dr. Meryem Burcu KÜLAHÇI'ya, Araş. Gör. Dr. Betül AYDIN'a, tezimdeki örneklerin temini sağlayan Korum Hastanesinden Prof. Dr. Abbas TANER'e çalışma arkadaşları Bio. Banu ÇALIŞKAN'a, Bio. Neslihan YARIM GÖKÇE'ye, desteğini ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşları Hatice KÖSE'ye, Burcu CİHAN'a, Damla Özben Özdemir'e, Tuğçe Yılmaz'a, Ferhan ÜRÜNCÜ'ye, Merve AŞULA'ya, Pınar MEMİŞ'e Kezban YÜRÜMEZ'e Gökçe YURDAKUL'a, Dilek DALKILINÇ'a, Merve SAYIN'a, Mustafa Berkay ŞAHİN'e, Mustafa ARSLAN'a, Canberk ÖZKAN'a, Ankara Şehir Hastanesi Onkoloji birimindeki Klinik Araştırma Koordinatörü olan mesai arkadaşlarıma, en önemlisi bana her zaman her koşulda maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiv
HARİTALARIN LİSTESİ.....	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. <i>Enterococcus</i> ‘ların Genel Özellikleri	3
2.2. <i>Staphylococcus</i> Genel Bilgiler	13
2.3. Antimikrobiyal Tedavi ve Klinikte Kullanımı.....	21
2.3.1. Hücre duvarı sentezini engelleyen antimikrobiyal ajanlar	22
2.4. Protein Sentezini Engelleyen Antimikrobiyal Ajanlar	27
2.5. 30S Ribozomal Alt Üniteye Etki Eden Antimikrobiyal Ajanlar.....	28
2.5.1. Aminoglikozitler	28
2.5.2. Tetrasiklinler.....	29
2.6. 50S Ribozomal Alt Üniteye Etki Eden Antimikrobiyal Ajanlar.....	29
2.6.1. Kloromfenikol.....	29
2.6.2. Makrolidler	29
2.6.3. Linkozamidler.....	29
2.7. Nükleik Asit Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyal Ajanlar	30
2.7.1. Sulfonomidler ve trimetoprim	30

	Sayfa
2.7.2. DNA sentezini inhibe edenler / kinolonlar.....	30
2.7.3. RNA sentezini inhibe edenler /rifampin.....	30
2.8. Hücre Membran Fonksiyonunu Değiştiren Antibakteriyel Ajanlar/ Polimiksinler.....	30
2.9. Etki Mekanizması Bilinmeyen Antibakteriyel Ajanlar	30
2.9.1. İzoniazid	30
2.9.2. Metronidazol.....	31
2.10. Antimikrobiyal İlaçlara Direnç Gelişimi	31
2.10.1. Bakterilerde doğal (intrinsik) direnç	31
2.10.2. Çevre şartlarına bağlı direnç	32
2.10.3. Kazanılmış direnç	32
2.11. Çeşitli Antibiyotik Gruplarına Direnç Gelişiminde Önemli Olan Mekanizmalar	33
2.11.1. Beta laktam ajanlara direnç	33
2.11.2. Plazmitlere bağlı direnç.....	33
2.11.3. Transpozonlara bağlı direnç	34
2.11.4. Eflüks (atılım) pompa sistemleri.....	34
3. MATERYAL-METOD.....	35
3.1. Klinik örneklerden <i>Enterococcus</i> İzolasyonu ve İdentifikasyonu	35
3.2. Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen <i>Enterococcus</i> İzolasyonu İçin Kullanılan Besiyerleri	36
3.2.1. Slanetz bartley besiyeri	36
3.2.2. Blood agar base.....	37
3.2.3. Tryptic soy broth (CASO).....	37
3.2.4. Nutrient agar	38
3.2.5. Brain heart infusion broth (BHI)	38
3.2.6. Mueller hinton agar	39

	Sayfa
3.2.7. Gram boyama	39
3.2.8. Katalaz testi	40
3.2.9. % 6.5’lik NaCl ‘de üreme testi	40
3.2.11. Eskülin hidrolizi.....	42
3.2.12. PYR (pyrolidonyl arylamidase) testi.....	43
3.2.13. Hareket testi.....	43
3.2.14. Arjinin hidrolizi	44
3.2.15. Karbonhidrat fermentasyon testi.....	45
3.3. Çeşitli Klinik Materyallerden <i>Staphylococcus</i> İzolasyonu ve İdentifikasyonu	46
3.4. Çeşitli klinik materyallerden <i>Staphylococcus</i> izolasyonu için kullanılan besiyerleri	47
3.4.1. Gram boyama	47
3.4.2. Katalaz testi	48
3.4.3. Koagülaz testi	49
3.4.4. Oksidasyon-fermentasyon testi (O/F)	49
3.4.5. Voges-proskauer (VP) testi	50
3.4.6. Nitrat redüksiyon testi.....	51
3.4.7. Üreaz aktivitesi testi.....	52
3.4.8. Novobiosin hassasiyet testi.....	53
3.4.9. Fosfataz testi.....	53
3.4.10. Karbonhidrat fermentasyon testi.....	54
3.5. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen <i>Enterococcus</i> ve <i>Staphylococcus</i> İzolatlarının Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemiyle Antibiyotik Direncinin Belirlenmesi.....	54
3.5.1. Mueller hinton agar.....	56
3.5.2. Serum fizyolojik	56

Sayfa

3.6. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen <i>Enterococcus</i> ve <i>Staphylococcus</i> İzolatlarının Antibiyotik Dirençliliklerinin Mikrodilüsyon (MIK) Yöntemiyle Belirlenmesi	57
3.7. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen <i>Staphylococcus</i> ve <i>Enterococcus</i> 'ların Vitek 2 ve Phoenix Cihazlarında İdentifikasyonu.....	59
4. BULGULAR	63
4.1. Çeşitli Klinik Materyalden İzole Edilen <i>Staphylococcus</i> 'ların Örnek Türüne Göre Dağılımı.....	63
5. TARTIŞMA	115
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	129
KAYNAKLAR	133
ÖZGEÇMİŞ.....	141

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Fenotipik özelliklerine göre <i>Enterococcus</i> türlerinin sınıflaması	4
Çizelge 2.2. <i>Staphylococcus</i> 'ların biyokimyasal özellikleri.....	15
Çizelge 2.3. Etki mekanizmalarına göre antimikrobiyal ajanlar	22
Çizelge 2.4. Penisilinler.....	24
Çizelge 2.5. Protein sentezini inhibe eden antimikrobiyal ajanlar.....	28
Çizelge 2.6. Antimikrobiyal ilaçlara direnç mekanizmaları ve çeşitli antibiyotik gruplarında direnç gelişiminde önemli olan mekanizmalar	32
Çizelge 3.1. EUCAST 2014'e göre <i>Enterococcus</i> 'larda araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları.....	55
Çizelge 3.2. EUCAST 2014'e göre <i>Staphylococcus</i> 'larda araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları.....	56
Çizelge 4.1. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> 'ların örnek türüne göre dağılım tablosu	63
Çizelge 4.2. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> 'ların yatan/poliklinik hasta dağılımı	64
Çizelge 4.3. <i>Staphylococcus</i> 'lardan izole edilen örneklerin yaş dağılımı.....	64
Çizelge 4.4. <i>Staphylococcus</i> 'ların izole edildikleri kliniklere göre dağılımı	65
Çizelge 4.5. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> 'ların tür dağılımı.....	66
Çizelge 4.6. <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildikleri klinik materyallere göre dağılımı.....	67
Çizelge 4.7. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı	68
Çizelge 4.8. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı	71
Çizelge 4.9. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı	73
Çizelge 4.10. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	74
Çizelge 4.11. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	75

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.12. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	76
Çizelge 4.13. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	78
Çizelge 4.14. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	79
Çizelge 4.15. Klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	80
Çizelge 4.16. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılığı	82
Çizelge 4.17. Çeşitli klinik materyalden izole edilen 66 <i>Staphylococcus aureus</i> izolatının antibiyotik duyarlılığı.....	84
Çizelge 4.18. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen 52 <i>Staphylococcus epidermidis</i> türünün antibiyotik duyarlılığı	85
Çizelge 4.19. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus Spp.</i> izolatlarının antibiyotik duyarlılığı (<i>S.hominis ssp hominis</i> , <i>S.haemolyticus</i> , <i>S.lugdensis</i> , <i>S. simulans</i> , <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. capitis</i> , <i>S. xylosus</i> , <i>S. equorum</i>)	86
Çizelge 4.20. İdrar kültürlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılığı.....	87
Çizelge 4.21. Kan kültürlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılıkları.....	88
Çizelge 4.22. Yara kültürlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılıkları.....	89
Çizelge 4.23. Burun sürüntü kültürlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılıkları	90
Çizelge 4.24. Trakeal aspirasyon kültürlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılıkları.....	91
Çizelge 4.25. Diğer kültürlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılıkları.....	92
Çizelge 4.26. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Staphylococcus</i> izolatlarının metisilin duyarlılıkları	93
Çizelge 4.27. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 160 <i>Staphylococcus</i> izolatlarının direnç oranı	93

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.28. Çeşitli klinik materyelden izole edilen <i>Enterococcus</i> 'ların toplanan materyal türlerine göre dağılımı.....	94
Çizelge 4.29. <i>Enterococcus</i> türlerinin izole edildikleri klinik materyallere göre dağılımı.....	94
Çizelge 4.30. <i>Enterococcus</i> türlerinden izole yatan/ poliklinik hasta dağılımı	95
Çizelge 4.31. Yaş dağılımı	95
Çizelge 4.32. <i>Enterococcus</i> 'ların izole edildiği kliniklere göre dağılımı.....	95
Çizelge 4.33. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen <i>Enterococcus</i> 'ların tür dağılımı..	96
Çizelge 4.34. Klinik materyallerden izole edilen <i>Enterococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	97
Çizelge 4.35. Klinik materyallerden izole edilen <i>Enterococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	102
Çizelge 4.36. Klinik materyallerden izole edilen <i>Enterococcus</i> türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	104
Çizelge 4.37. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Enterococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılığı	106
Çizelge 4.38. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Enterococcus faecalis</i> türünün antibiyotik duyarlılığı	108
Çizelge 4.39. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Enterococcus faecium</i> türünün antibiyotik duyarlılığı	109
Çizelge 4.40. Diğer kültürlerinden izole Edilen <i>Enterococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılıkları.....	110
Çizelge 4.41. İdrardan ve diğer kültürlerden izole edilen örneklerin antibiyotik duyarlılıkları.....	111
Çizelge 4.42. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen <i>Enterococcus</i> türlerinin antibiyotik duyarlılıkları	112
Çizelge 4.43. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 100 <i>Enterococcus</i> izolatlarının direnç oranı	113

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Plazmitlere bağlı direnç	33
Şekil 3.1. Slanetz-Bartley besiyerine tek koloni ekim <i>Enterococcus faecalis</i>	36
Şekil 3.2. Koyun kanlı agarda tek koloni ekim <i>Enterococcus faecalis</i>	36
Şekil 3.3. Steril petri plağında kanlı agar	37
Şekil 3.4. Brain Heart İnfusion Broth stok alınması	39
Şekil 3.5. <i>Enterococcus</i> mikroskop görüntüsü	40
Şekil 3.6. A: %6,5 luk NaCl de üreme pozitif B: %6,5 luk NaCl' de üreme negatif....	41
Şekil 3.7. 10 °C'de ve 45 °C'de üreme testi	42
Şekil 3.8. Eskülin hidrolizi testi.....	42
Şekil 3.9. Hareket testi sonuç pozitif	44
Şekil 3.10. Arjinin hidrolizi testi.....	45
Şekil 3.11. Karbonhidrat fermentasyon testi	46
Şekil 3.12. Koyun kanlı agarda <i>S.epidermidis</i>	47
Şekil 3.13. <i>Staphylococcus</i> mikroskop görüntüsü	48
Şekil 3.14. Katalaz testi.....	48
Şekil 3.15. Koagülaz testi.....	49
Şekil 3.16. Oksidasyon-fermantasyon testi	50
Şekil 3.17. Voges-proskauer (VP) testi.....	51
Şekil 3.18. Nitrat redüksiyon testi.....	52
Şekil 3.19. Üreaz testi	53
Şekil 3.20. Kirby-bauer disk difüzyon yöntemi.....	57
Şekil 3.21. Disk diffüzyon ile zon çapının ölçülmesi	57
Şekil 3.22. Mik yöntemi	59
Şekil 3.23. Hazırlanan örneklerin tüplere aktarım aşaması	59
Şekil 3.24. İdendifikasyon için mcfarland ayarlanması	60

Şekil	Sayfa
Şekil 3.25. Phoenix cihazı	60
Şekil 3.26. Phoenix cihazı	61
Şekil 3.27. Vitek 2 cihazı	61
Şekil 3.28. Vitek 2 cihazında çalışılan örneklerin sonucu.....	61
Şekil 4.1. <i>Staphylococcus</i> 'lardan izole edilen örneklerin cinsiyet dağılımı.....	64
Şekil 4.2. <i>Enterococcus</i> cinsiyet dağılımı	96

HARİTALARIN LİSTESİ

Harita	Sayfa
Harita 2.1. <i>E. faecalis</i> 'te yüksek düzey AG direnci % 14,7 – 61,1.....	12
Harita 2.2. <i>E. faecium</i> 'da VR % 0- 42,7.....	12
Harita 2.3. Türkiye'de <i>E. faecalis</i> VanR < % 1.....	12
Harita 2.4. Türkiye'de <i>E. faecium</i> VanR % 10-25.....	13
Harita 2.5. Avrupa'da MRSA dağılımı % 0-64,5.....	19
Harita 2.6. Türkiye'de MRSA dağılımı % 25-50	20
Harita 2.7. Türkiye'de VanR <i>S.aureus</i> dağılımı < %1	20

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler Açıklamalar

%	Yüzde
°C	Derece santigrat
g	Gram
L	Litre
ml	Mililitre

Kısaltmalar Açıklamalar

BHI	Brain heart infüsiyon broth
BOS	Beyin omurilik sıvısı
CASO	Tryptic soy broth
CIP	Siprofloksasin
CLI	Klindamisin
CLSI	Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü
CN	Gentamisin
DAP	Daptomisin
E	Eritromisin
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FA	Fusidik Asit
KBB	Kulak burun boğaz
LNZ	Linezolid
MRKNS	Metisilin dirençli koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>
MRSA	Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSKNS	Metisilin duyarlı koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>
MSSA	Metisilin duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
NaCl	Sodyum klorür
P	Penisilin

Kısaltmalar	Açıklamalar
PBP	Penisilin bağlayıcı protein
SXT	Trimetoprim/ sülfametokzasol
TE	Tetrasiklin
TEC	Teikoplain
TGC	Tigesiklin
VA	Vankomisin
VR	Vankomisin dirençi
VRE	Vankomisin Dirençli <i>Enterococcus</i>
VRSA	Vankomisin dirençi <i>Staphylococcus aureus</i>

1. GİRİŞ

Çeşitli enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalara karşı antibiyotik kullanımı geçmişten günümüze kadar önemli yere sahiptir. İlk kez 1929'da Alexander Fleming'in incelediği, 20.yy'da 2.dünya savaşını takibinde Flarey'le arkadaşı Chain'le *Penicillium notatum*'un salgılarından ürettikleri ve penisilin (P) olarak adlandırılan ilacın çoğu mikroorganizmalarda fetal etkiye sahip olması önemli bir yere sahip olmuştur (Murray ve ark, 1970/2009).

Enfeksiyon kaynaklı hastalıklarının tedavisinde antibiyotik kullanımı son yıllarda önemli yere sahip olmuştur ve bu sebeple önceden öldürücü olan pek çok hastalıkta antibiyotik tedavisi önemli bir yere sahiptir. Fakat bakteriler değişen çevre şartlarına kolayca adapte olabilen mikroorganizmalar oldukları için buna bağlı olarak antibiyotiklerin uzun süreli ve gereğinden fazla bilinçsizce kullanılmaları sonunda antibiyotik direnci gelişmesine bağlı olarak, mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç kazanmaları son yılların önemli sorunu haline gelmiştir.

Duyarlı olmayan bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlar ve hastalıklar, özellikle de yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ve zayıf bağışıklık sistemine sahip hastalarda önemli sorundur. Antibiyotik direncine sahip bakterilerin sebep olduğu bu hastalıklar, uygulanan tedaviye dayanıklı oldukları için, hastanede kalım sürelerinin uzamasına buna bağlı olarak komplikasyonların gelişmesine ve hatta ölüm oranlarında artışa neden olmaktadır.

Bakteriler tarafından antibiyotiklere geliştirilen direnç mekanizmaların sonucu olarak ilerleyen zamanlarda toplumu çok büyük tehlike beklemektedir. Şuan basit olarak nitelendirilen bir yara enfeksiyonun da dahi antibiyotikler tamamen etkisiz hale gelebilir ve ufak yaralanmalar ölümle bile sonuçlanabilir.

Bu çalışmada, Kasım 2017- Mayıs 2019 tarihleri arasında Ankara'daki 2 farklı özel hastaneye gelen hastaların klinik örneklerinden izole edilen *Staphylococcus* ve *Enterococcus* suşlarında çeşitli antibiyotiklere karşı gelişen direncin değerleri ve direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. *Enterococcus* 'ların Genel Özellikleri

“*Enterococcus*’lar” daha öncesinde D grubu *Streptococcus*’lar“ grubu içerisinde sınıflandırılmıştır. Teikoik asit D grubu hücre duvarına özgü antijenik marker olarak bilinen *Enterococcus*’lar, gruba özgü antiserumlar ve immünolojik reaksiyon dışındaki özellikleri ile tanınır ve ayırt edilirler. *Enterococcus*’lar, hemolitik değildir fakat hemoliz yetenekleri türlere göre değişkenlik gösterir bazen α -hemolitiklerdir. PYR pozitif olan *Enterococcus*’lar safra varlığında kolaylıkla ürerler. Eskülini hidrolize ederler, safra eskülin pozitif aerobik ya da fakültatif anaerobik, katalaz (-), gram pozitif, tekli veya zincir halindeki koklardır. *Enterococcus*’ olmayan D grubu *Streptococcus*’ların aksine 100 °C’de, 45 °C’de %40 safralı içeren katı besiyerinde ya da %6.5 NaCl içerisinde yeni koloniler meydana getirirler. Karbonhidratları fermente etme yetenekleriyle L (+) laktik asit oluştururlar ve bu sebeple tipik homofermentatif laktik asit bakterileri olarak bilinirler. Glikozdan gaz oluşturmazlar ve bu özelliklerle de *Leuconostoc* cinsinden ayırır. (Jawetz ve ark., 1972/1980 ; Komprda, 2010) .

Kanlı agardaki plaklarda 24 saatlik üreme sonrasında koloniler genelde 1-2mm büyüklüğünde görülür. Bazı kültürlerde özellikle tavşan, at veya insan kanlı agarlarda *E.faecalis* türlerinin yaklaşık üçte biri beta hemoliz görülürken koyun kanlı agarda hemoliz yapmazlar. Diğer türler alfa ya da beta non hemolitiklerdir (Murray ve ark., 1970/2009).



Resim 2.1. Koyun kanlı agarda *E.faecalis* (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

Çizelge 2.1. Fenotipik özelliklerine göre *Enterococcus* türlerinin sınıflaması

Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	Grup V
<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i> *	<i>E. durans</i>	<i>E. phoeniculicola</i>	<i>E. columbae</i>
<i>E. malodoratus</i>	<i>E. gallinorum</i>	<i>E. villorum</i>	<i>E. asini</i>	<i>E. canis</i>
<i>E. raffinosus</i>	<i>E. haemoperoxidus</i>	<i>E. hirae</i>	<i>E. phoeniculicola</i>	<i>E. moraviensis</i>
<i>E. pseudoavium</i>	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. ratti</i>	<i>E. sulfurens</i>	<i>E. casseliflavus</i> *
<i>E. palens</i>	<i>E. mundtii</i>	<i>E. dispar</i>		<i>E. faecalis</i> *
<i>E. gilvus</i>	<i>E. faecium</i> *	<i>E. faecalis</i> *		
<i>E. saccharolyticus</i>		<i>E. faecium</i> *		

*Aynı türler farklı özelliklerine göre farklı gruplara dahil edilmiştir.

Penisilin G'ye *Streptococcus*'lardan daha fazla dirençlidirler ve bazı izolatlar β -laktamaz için kodlayan plazmitlere sahiptir. Pek çok izolat, vankomisine dirençlidir. En az 37 *Enterococcus* türü vardır, ancak bunların üçte birinden azı insanlarda hastalık ile ilişkilidir. Enfeksiyon etkeni olarak *Enterococcus faecalis* en yaygın olanıdır ve enterokokal enfeksiyonların % 85-90'ına sebep olur. *Enterococcus faecium* ise enfeksiyonların % 5-10'da rastlanır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonların en sık nedenleri arasındadır. *Enterococcus*'ların bir kısmı hastadan diğerine, bazıları ise tıbbi cihaza bulaş gibi çevre şartlarından enfeksiyona neden olur. Hastalarda en yaygın enfeksiyona sebep olduğu bölgeler idrar yolu, yaralar, safra yolu ve kandır. Yenidoğanlarda menenjit ve bakteriyemiye neden olabilir. Yetişkinlerde *Enterococcus*'lar endokardit yapabilir. Bununla birlikte, karın içi, idrar, yara ve yumuşak doku enfeksiyonu ile birlikte karın içi ve pelvik enfeksiyonlarında etkindir (Jawetz ve ark., 1972/1980).

Çelebi ve arkadaşlarının 2000-2007 yılları arasında çalışmasına göre 15558 hastanın 164'ünde *Enterococcus* enfeksiyonu gözlemlenmiştir. En sık enfeksiyona neden olan türleri, *Enterococcus faecalis* (%55.5), *Enterococcus faecium* (%42.1) ve *Enterococcus durans* (%2.4) olarak belirtildi. *Enterococcus spp.* üremelerinin %44.5'i idrar, %19.5'i kan, %14.6'sı periton sıvısı, %12.1'i beyin omurilik sıvısı ve %4.8'i kateter ucu kültüründe saptandı. VRE türlerinin %2.4'ünde rastlanıldı ve tamamı *E. faecium* kaynaklı olduğu gözlemlenildi. *Enterococcus* enfeksiyonları olarak üriner enfeksiyon (%32.3), neonatal sepsis (%22), sepsis (%14.6), peritonit (%11.4) ve menenjit (%10.3) Çelebi ve arkadaşları tarafından saptandı (Çelebi ve ark., 2010).

Enterococcus türleri Amerika Birleşik Devletlerinde hastane ortamından bulaş yoluyla üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), yara enfeksiyonları, bakteriyemi etkenleri arasında ikinci veya üçüncü sırada yer almaktadır. ÜSE, *Enterococcus* enfeksiyonlarının en sık

rastlanan şeklidir. Tahminen tüm ÜSE'nin %10'undan, hastane kaynaklı ÜSE'nin ise %16'sından sorumludur. *Enterococcus* endokarditleri ciddi seyirli enfeksiyonlar olmakla birlikte bakteriyemilerden daha seyrek görülür. *Enterococcus*'lar ayrıca solunum yolları ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarında, sinüzit, septik artrit de neden olurlar (Murray ve ark. 1970/2009).

Bazı *Enterococcus* izolatları b-laktam ve glikopeptid antibiyotiklerin bakterisit aktivitesine toleranslı olduğu için, bu antibiyotiklerden biri ile bir aminoglikosit arasındaki bakterisit sinerjiye, en ciddi enterokokal enfeksiyonları tedavi etmek için ihtiyaç duyulmakta ve tedavinin süresi de buna bağlı olarak uzun sürmektedir. Her iki ilaç sınıfına da yüksek düzeyde direnç varsa, aminoglikositler ve b-laktam veya glikopeptid antibiyotikler arasındaki sinerjistik bakterisit etki kaybolur (Murray ve ark. 1970/2009).

İlk kullanıma giren penisiline zaman içerisinde direnç gelişmesi beklenen sonuçtur. Ayrıca *E.faecium* izolatının yapısal özelliği olarak penisilin bağlama proteinlerine düşük oranda da olsa sahip olmalası penisiline karşı oldukça dirençli hale getirmiştir. Penisilin etkinliğinin azalmasına bağlı olarak önerilen antibakteriyal ajan vankomisin olmuştur fakat son yıllarda vankomisine karşı da direnç gelişimi söz konusu olduğundan vankomisin gibi glikopeptid antibiyotik olan teikoplanin klinikte kullanımı artmaya başlamıştır.

1988'de Uttley ve ark. vankomisine dirençli *E. faecalis* ve *E. faecium*'un İngiltere'deki izolasyonunu bildiren ilk kişi olmuştur(Uttley ve ark.,1988).

Türkiye'de ilk VRE olgusu, 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinden bildirilmiş ve giderek artan oranda dirençli suşlar saptanmıştır(Çetinkaya,2006 ; Vural 1999).

Gazi ve ark.vankomisine direnci % 1 olarak saptamışlar ve dirençli suşların *Enterococcus faecium* olduğunu tespit etmişlerdir (Gazi ve ark., 2004)

Enterococcus'ların son zamanlarda penisiline direnç kazanması beta-laktamaz üretmeyen izolatlardan kaynaklı olduğunu kanıtlamıştır (Agus ve ark., 2006) Çeşitli klinik örneklerden izole edilen izolatlarda penisilin ve ampicilin direncini ‘ ‘ Gazi ve ark. % 46 ve

% 46, Ruhi ve ark. % 60,8 ve % 31,8 Esen ve ark. % 51 ve % 33 ‘‘ oranında saptamışlardır.(Gazi ve ark., 2004 ; Ruhi ve ark., 1997; Esen ve ark., 2001)

Çağlan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada penisiline karşı olan direç % 68,4 bulunmuştur ve aynı çalışmada vankomisin direncine rastlanmamıştır (Çağlan ve ark., 2003).

Türkiye’de *Enterococcus*‘ların antibiyotik dirençliliği üzerine yapılan çalışmalardan ‘‘ Ersoy ve ark. penisilin ve ampisilin direncini % 25,9 ve % 23,1, Sirin ve Adloğlu % 28 ‘‘ bulmuşlardır. (Ersoy ve ark., 2015 ; Sirin ve Adloğlu, 2011)

Çeşitki klinik örneklerden izole edilerek yapılan diğer araştırmalarda Aguş ve arkadaşları poliklinik hastalarından alınan örneklerden penisilin ve ampisilin direnci sırasıyla % 48 ve % 43, servisten yatan hastalardan alınan örneklerde ise bu oran % 84 ve % 74 şeklinde raporlanmıştır (Aguş ve ark., 2006)

İdrar örneklerinden edilen *Enterococcus* suşlarıyla Kalaycı ve arkadaşları ile yapılan bir çalışmada penisilin ve ampisiline sırasıyla % 85 ve % 35 oranında direnç bildirilmiştir (Kalaycı ve ark., 2011).

Servis ve yoğun bakımlar da yatan hasta örneklerinin değerlendirildiği Meriç ve arkadaşlarının çalışmasında ampisilin direnci *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarında % 89 ve % 3 bulunmuştur (Meriç ve ark., 2009).

Iraz ve arkadaşlarının klinik örneklerden izole ettikleri *Enterococcus*’larda ampisilin direnci *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarında sırasıyla % 92 ve % 4 olarak bulunmuştur (Iraz ve ark., 2012)

Çocuk yoğun bakım hasta örnekleriyle Hindistan’da Kapoor ve ark. ile yapılan çalışmaya göre, *Enterococcus*’lar ampisilin direnci %72 penisilin direnci % 100 olarak bulunmuştur (Kapoor ve ark., 2005).

2012’de Iraz ve arkadaşlarının İstanbul’da bir Vakıf Üniversitesi’nde ki çalışmasına göre ampisilin direnci *E. faecium* da %92 ve *E. faecalis* izolatlarında % 4 olarak bulunmuştur (Iraz,2012).

Savcı ve arkadaşlarının 2012-2016 yılları arasında klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında antibiyotik dirençliliği üzerine yapılan çalışmaya göre 727 *Enterococcus* suşunun 450'si (%61,9) *E. faecalis*, 277'si (%38,1) *E. faecium* olarak tanımlanmıştır. *Enterococcus* suşlarının izole edildiği hastaların cinsiyet dağılımı; 387 (%53,2) kadın, 340 (%46,8) erkektir. Klinik örneklerin dağılımı; 467 (%64,2) idrar, 110 (%15,1) kan, 77 (%10,6) gaita, 43 (%5,9) yara ve 30 (%4,1) diğer örneklerdir. *Enterococcus* suşları en sık idrar örneklerinden izole edilmiştir. İzole edilen *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarının tamamı tigesikline duyarlı olarak saptanmıştır. Vankomisin direnç oranı *E. faecium* izolatlarında %29,9 (80/268), *E. faecalis* izolatlarında %8,6 (37/432) olarak belirlenmiştir (Savcı ve ark., 2018).

Murdoch ve arkadaşları tarafından 1975-2000 yılları arasında *Enterococcus* izolatlarıyla kan kültürleri üzerine vankomisin antibiyotik dirençliliği *E. faecalis* için 1975-1989 yılları arasında vankomisine direnç rastlanmamıştır, 1990-1994 yılları arasında 448 izolatın 1 (%0,2)'i ,1995-1999 yılları arasında 637 izolatın 16 (%3)'sü 2000 yılında ise 75 izolatın 1 (%1)'i vankomisine, dirençlidir. *E. faecium* 1975-1989 yılları arasında vankomisine direnç rastlanmamıştır 1990-1994 yılları arasında 65 izolatın 18 (%16)'si vankomisine, 37 (%33)'si gentamisine dirençlidir, 1995-1999 yılları arasında 254 izolatın 189 (%74)'u vankomisine ,2000 yılında 22 izolatın 8 (%36)'i vankomisine dirençlidir (Murdoch ve ark., 2002).

Enterococcus ssp 1975-1989 yılları arasında vankomisine direnç rastlanmamıştır, 1985-1990-1994 yılları arasında 594 izolatın 19 (%3)'ü, 1995-1999 yılları arasında 911 izolatın 194 (%24)'ü, 2000 yılında 100 izolatın 14 (%14)'ü vankomisine dirençlidir (Murdoch ve ark., 2002) .

Vankomisin glikopeptit grubu antibiyotikleri içerisindedir. Gram pozitif bakterilerde vankomisine karşı edinsel direnç belirlendikleri türler ile ilişkili olarak üç şekilde ortaya çıkmaktadır.

Enterococcus glikopeptit direncinin altı tipi vardır. Van A, Van B, Van C, Van D, Van E, Van G. Bunlardan klinik olarak en önemli olanı Van A ve Van B'dir. Van A ve Van B benzer operanlarda kodlanır, direncin ekspresyonu için üç gen (vanH, vanA, vanX veya vanHB, VanB, vanXB) gerekmektedir. Diğer iki gen (vanY, vanZ veya vanYB, vanW)

direnci artırmada rol oynayarak direncin ekspresyonunda gerekli değildir, iki gen (vanS ve vanR veya vanS_B, vanR_B) transkripsiyonu düzenlemektedir. Bu genlerin amacı D-alanil-D-alanin yerine D-alanil-D-laktat olarak değiştirmek böylece vankomisin hedefine olan afinitesini azaltmaktır. VanC operonu *E.casseliflavus* ve *E. gallinarum* gibi daha az önemli *Enterococcus* türlerinde hücre duvarı sentezi için yapısalıdır. VanC izolatlarında peptidoglikan D-alanin-D-laktat ile sonlanmaktadır. Vankomisin afinitesi yedi kat daha azalmakta ve düşük düzeyde direnç ortaya çıkmaktadır. VanE içeren *E.faecalis* izolatlarında D-alanin-D-serin ile VanD 'nin içeren *E.faecium*'da D-alanin-D-laktat sonlanmaktadır. VanD'nin yayılımının gözlenememesi kısmen *E.faecium*'da bulunan eşdeğer enzim VanX'in *Enterococcus*'larda etkin olmamasından kaynaklanabilir (Murray ve ark, 1970/2009).

Enterococcus'lar düşük virülanslı bakteriler olsalar da toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlarda önemli yere sahiptir. Pek çok antibiyotiğe karşı intrinsek olarak dirençli olmaları, diğer antibiyotiklere de kolaylıkla direnç geliştirebilmeleri ve çevre şartlarına kolaylıkla adapte olması sebebiyle diğer patojenlerden daha avantajlı hale gelmektedir. *Enterococcus*'ların bilinen virülans faktörleri sitolizin, lipoteikoik asit, feromonlar, ekstraselüler süperoksit, agregasyon maddesi, jelatinaz, ekstraselüler yüzey proteini gibi virülans faktörleridir (Tok, 2006).

Enterococcus türlerinde altı tip vankomisin direnci gelişmektedir:

1. Teikoplanin direncinin eşlik ettiği yüksek düzey VR: Van A
2. Teikoplanine direnç olmadan, düşük veya yüksek düzey VR : Van B
3. *E. gallinarum* ve *E. casseliflavus*'da görülen, intrinsek düşük düzey VR: Van C
4. Teikoplanine düşük düzey direncin görüldüğü VR Van D
5. Vankomisine karşı düşük düzeyde dirençli, teikoplanine ise duyarlı VR :Van E
6. Vankomisine düşük düzeyde direnç gösterirken, teikoplanine duyarlı VR :Van G

Van A ve Van B direnç tipleri *E. faecalis* ve *E. faecium* türlerinde görülmekle birlikte, diğer türlerde de saptanabilir. Direnç genlerinin *Enterococcus* türleri arasındaki transferi, plazmidlerin veya transpozonların neden olduğu konjugasyon ile kolaylıkla gerçekleştirilebilir.

Yiş ve arkadaşlarının Gaziantep Çocuk Hastanesinde vankomisine dirençli *Enterococcus* izolatları üzerine yaptıkları çalışmaya göre hastanenin çeşitli servislerinden alınan 365 örneğin 18 (% 4,93)'inde vankomisine dirençli enterococcus suşlarına rastlanılmıştır (Yiş ve ark., 2011).

Iwen ve arkadaşları tarafından 1988-1995 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen *Enterococcus* izolatlarının vankomisine dirençliliğine bakıldığı zaman *E.faecalis* ve *Enterococcus ssp.* izolatlarında vankomisine dirençli izolata rastlanmamıştır, *E.faecium* 1992-1993 yılları arasında 30 *Enterococcus faecium* izolatının 7 (%23,2)'si, 1994-1995 yılları arasında 10 (%22,2)'u vankomisine dirençlidir (Iwen vw ark., 1997).

Ödemiş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 390 *Enterococcus* izolatının 154 (%40)'ü *E. faecalis*, 236 (%60)'sı *E. faecium*'dur. *E. faecium* suşlarının izole edildikleri klinik örnekler sırasıyla; 126 (%53)'sı idrar, 65 (%27)'i kan, 39 (%17)'u yara , 4 (%2)'ü balgam ve 2 (%1)'si BOS'dur. *E. faecalis* suşlarının izole edildikleri klinik örnekler ise 77 (%50)'si idrar, 50 (%33)'si kan, 22 (%14)'si yara , 3 (%2)'ü balgam ve 2 (%1)'si ise BOS'dur. *Enterococcus*'da duyarlı bulunan antibiyotikler 390 izolatın 377 (% 97)'si linezolid, 350 (%90)'si teikoplanin, 349 (%89)'u vankomisin, 134 (% 34)'ü siprofloksasine duyarlıdır (Ödemiş ve ark., 2018) .

Aslan ve arkadaşları 2010-2011 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakütesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 470 *Enterococcus* izolatın 50 (%10,6)'sinin vankomisine dirençli olduğu belirlenmiştir (Aslan ve ark.,2012).

Sezgin ve arkadaşlarının 2016-2018 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 77 *Enterococcus* izolatı ile yapmış oldukları çalışmaya göre 44 (%57.1)'ü *Enterococcus faecalis* ve 33 (%42.9)'ü *E. faecium* olarak tanımlanmıştır ve sonuç olarak izole edilen suşların %2.6'sı vankomisine, %1.3'ü linezolide ve %2.6'sı teikoplanine dirençli olarak belirlenmiştir (Sezgin ve ark.,2018) .

Söğüt ve arkadaşları tarafından 2014 yılında Giresun Devlet Hastanesi'nde çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olan 37 *Enterococcus faecium* izolatının hepsinde teikoplanin, tetrasiklin ve vankomisine direnç rastlanmıştır. Vankomisine dirençli 37 (%100) izolatın

hepsinde VanA virölans geni tespit edilmiştir. 37 izolatının hepsinde linezolid duyarlılığı saptanmıştır (Söğüt ve ark., 2014) .

Özseven ve arkadaşları 2010 yılında 380 çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus* izolatlarındaki antibiyotik dirençliliğinde vankomisine ve teikoplanine 1 (%0.3)'i, eritromisine 311 (% 82)'i, penisiline 187 (%47)'si, siprofloksasine 343 (%90)'ü, linezolide (%14)'ü, tetrasikline 218 (% 57)'i dirençli olarak tespit edilmiştir (Özseven ve ark., 2011) .

Noriega ve arkadaşlarının 2020 yılında küresel antimikrobiyal direnç dergisindeki yayınlarına göre çeşitli klinik örneklerden izole edilen 50 *Enterococcus faecalis* izolatında linezolid 18 (%36)'i, klindamisin 17 (% 34)'si, vankomisine 3 (% 6)'ü direnç olduğu rastlanmıştır (Noriega ve ark.,2020) .

Ghaziasgar ve arkadaşları tarafından 90 *Enterococcus* izolatının 45'i çeşitli klinik örneklerden izole edilmiştir ve buna göre vankomisine 45 örneğin 13 (% 28.9)'ü , siprofloksasine 28 örneğin 20 (% 71,4)'si, tetrasikline 28 örneğin 26 (% 92.9)'sı, linezolide 45 örneğin 4 (% 8,8)'ü, eritromisine 45 örneğin 39 (% 86,7)'u, penisiline 45 örneğin 19 (%42,2)'u dirençlidir (Ghaziasgar ve ark., 2019) .

Başka bir antimikrobiyal ajanı olan aminoglikozitler (AG) (gentamisin, sisomisin, netilmisin, kanamisin, tobramisin, neomisin, streptomisin, paramomisin) ise bakteriye iki yoldan etki eder. Birincisi 30S ribozomal alt ünitesine bağlanarak protein sentezini geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Aminoglikozitlerin bağlandığı ribozomlar protein sentezini esnasında mRNA'nın translasyonu gerçekleşmez bu durumda bakteri ölümüne sebep olur. İkinci olarak aminoglikozitler genetik kodun yanlış okunmasına sebep olur. Genetik kodun yanlış okunması için hücre içinde yeterli miktarda bulunması gerekir. Beta laktamlar ve vankomisin gibi antibiyotikler hücre duvarı sentezini inhibe ederek aminoglikozitlerin hücre içine girişini arttırır. Bu etkide aminoglikozitler ve beta laktam antibiyotikleri arasındaki sinerjistik etkidir (Ustaçelebi, 1999).

Aminoglikozitler *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* enfeksiyonların da gentamisine ilave olarak penisilin veya vankomisin ile birlikte kullanılmalıdır (Ustaçelebi, 1999).

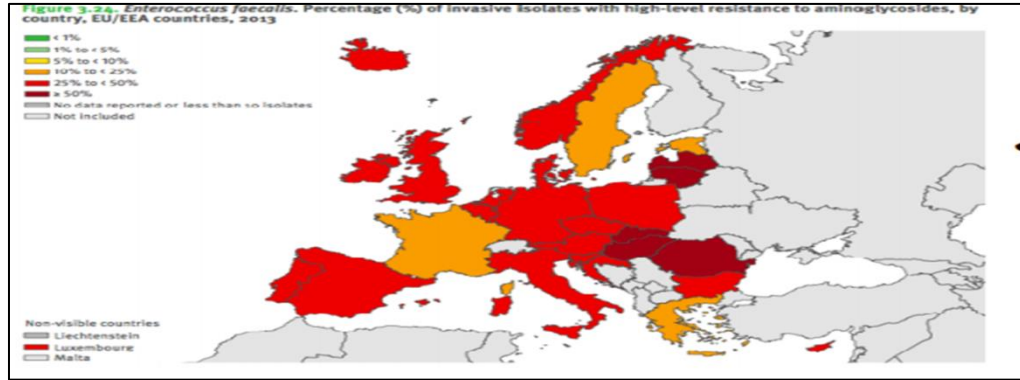
Yenişehirli ve arkadaşları tarafından 2011-2014 arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 156 *Enterococcus* izolatların Tüm izolatların (n=156) vankomisin, teikoplanin, linezolid ve tigesikline duyarlı bulunmuştur. Hastane kökenli *Enterococcus faecalis* izolatlarının (n=46) %60.9'u penisiline, %8.7'si ampisiline, %15.2'si siprofloksasine, %4.3'ü nitrofurantoine, %73.9'u tetrasikline, %6.5'i fosfomisine, %15.2'si aminoglikozit içerisinde yer alan gentamisine (yüksek düzey) ve %26.1'i streptomisine (yüksek düzey) dirençliydi olduğu saptanmıştır. Hastane kökenli *E. faecium* izolatlarının (n=35) %100'ü penisiline ve ampisiline, %28.6'sı siprofloksasine, %65.7'si nitrofurantoine, %42.9'u tetrasikline, %8.6'sı fosfomisine, %17.1'i gentamisine (yüksek düzey) ve %31.4'ü streptomisine (yüksek düzey) dirençli olarak saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda yüksek düzey aminoglikozid direnci belirgin olarak arttığı saptanmıştır (Yenişehirli ve ark., 2016).

Shekhawat ve arkadaşlarının Care Hastanesinin Mikrobiyoloji laboratuvarından izole ettikleri çeşitli klinik 100 *Enterococcus* izolatında 60 (% 60)'ı siprofiloksasine, 63 (%63)'ü yüksek düzeyde gentamisine, 64 (%64)'ü tetrasikline, 88 (%88)'i vankomisine, 100 (% 100)'ü linezolide duyarlı olduğu saptanmıştır (Shekhawat ve ark., 2020) .

Kutlu ve arkadaşlarının 2014-2018 yılları arasında Okmeydanı Hastanesi'nin mikrobiyoloji laboratuvarında ki çeşitli klinik örneklerden izole edilen 2995 *Enterococcus* izolatları ile yapmış oldukları çalışmaya göre üm *Enterococcus* türlerinde ve özellikle *E. faecium*'da yüksek düzeyde gentamisin, yüksek düzeyde streptomisin ve levofloksasin dirençleri çok yüksekti. Herhangi bir *Enterococcus* izolatında linezolid, tigesiklin veya daptomisin direnci saptanmadı. *E. faecalis* (% 1.5) izolatlarında teikoplanin direnci çok düşüktü, ancak *E. faecium* izolatlarının yaklaşık yarısı (% 44.9) teicoplanin'e dirençliydi olarak saptandı. Vankomisin direnci *E. faecalis* izolatlarının% 1.5'inde ve *E. faecium* izolatlarının% 45.5'inde belirlenmiştir. (Kutlu ve ark.,2019) .

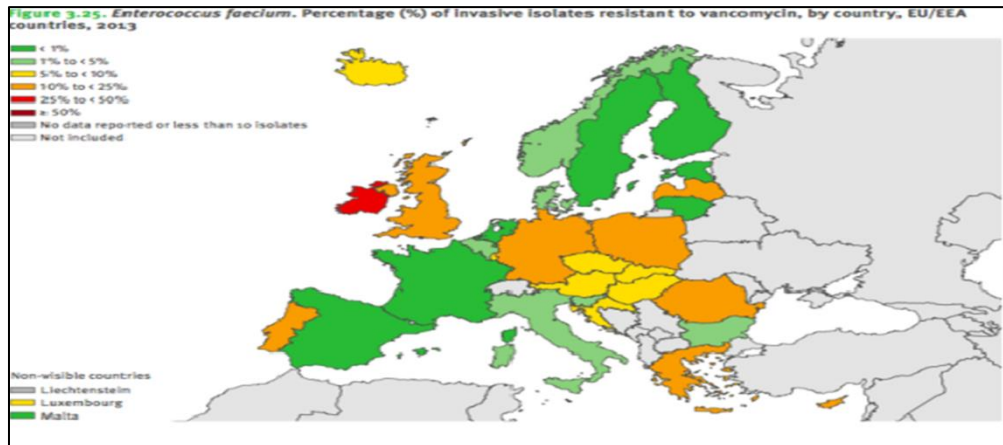
Türkiye'de ve Avrupa'da 2013 yılında yapılan çalışmadaki dağılıma göre *Enterecoccus* türlerinin aminoglikozit antibiyotik dirençlilik dağılıma bakıldığında;

Avrupa'da *E. faecalis* 'te Yüksek düzey AG direnci % 14,7 – 61,1 ; *E. faecium*'da VR % 0- 42,7 iken Türkiye'de bu oran *E. faecalis* VanR < % 1, *F. faecium* VanR % 10-25 olarak belirlenmiştir (Büke, 2015)



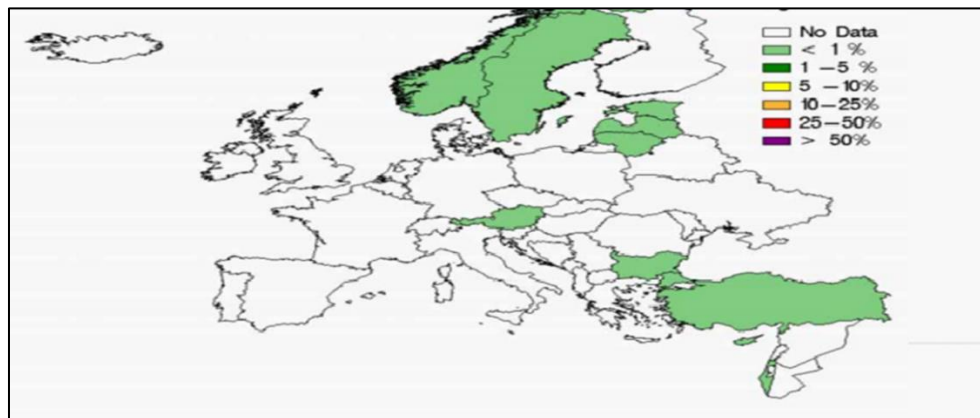
Harita 2.1. *E. faecalis* 'te yüksek düzey AG direnci % 14,7 – 61,1

Avrupa'da ki *E. faecalis*'in aminoglikozit dirençliliği %14,1 ile %61,1 arasındadır



Harita 2.2. *E. faecium*'da Van A direnci % 0- 42,7

Avrupada'ki vankomisine dirençli Van A yüzdesi %0 ile %42,7 arasında değişmektedir



Harita 2.3. Türkiye'de *E. faecalis* VanA direnci < % 1

Türkiye’de ki *E. faecalis* VanA direnci < % 1’in altındadır



Harita 2.4. Türkiye’de *E. faecium* VanR % 10-25

Türkiye’de *E. faecium* VanR % 10-25 arasındadır

2.2. *Staphylococcus* Genel Bilgiler

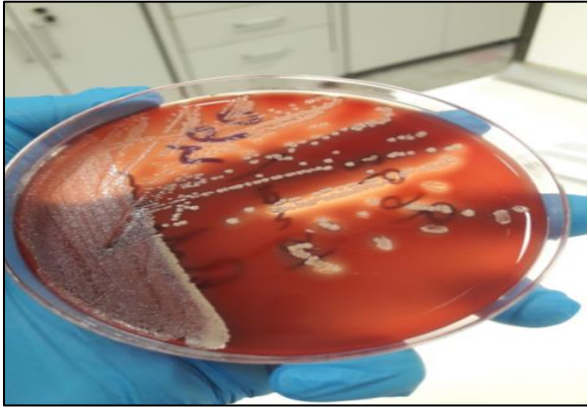
Staphylococcus’lar *Eubacteriales* takımının *Micrococcaceae* familyası bakterileridir.

Genellikle düzensiz kümeler halinde bulunan gram pozitif küresel, hareketsiz, sporsuz, fakültatif anaerobik bakterilerdir. Üreme sıcaklıkları 30-37 °C’dir. Birçok besiyerinde çok kolaylıkla üreyebilirler. Birçok karbonhidratı fermante ederler. Katı besiyerinde üreyen koloniler beyazdan sarıya kadar renk değişimi gösterirler. Koloniler yuvarlak, s kolonileri meydana getirir. *S.aureus* altın sarısı renginde koloni oluşturduğu gözlemlenirken *S.epidermidis* ise beyaz renkte genç koloniler meydana getirir. Patojen özellik gösterenleri kanı hemoliz eder (Jawetz ve ark., 1972/1980).

Staphylococcus’lar ile hazırlanan preparatlarda mikroskopik görüntüsü üzüm salkımı şeklindedir. Sıvı besiyerlerinden hazırlanan preparatlarda üzüm salkımı görüntüsüne genellikle rastlanmaz daha çok tek tek çiftler veya zincirler halinde görülebilir. Katalaz pozitifdir. Koagülaz negatifdir. Koagülaz pozitif olan tek türü *S.aureus*’tur (Jawetz ve ark., 1972/1980).



Resim 2.2. Koyun kanlı agarda *Staphylococcus* kolonileri (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)



Resim 2.3. Koyun kanlı agarda *Staphylococcus aureus* kolonileri (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

Çizelge 2.2. *Staphylococcus*'ların biyokimyasal özellikleri

Özellikler	<i>S.aureus</i>	Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>
Pigment	+ / Z	-
Aerob üreme	+	+
Anaerob üreme	+	+
%10 NaCl üreme	+	Z
%15 NaCl 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
Novobiocin'e direnç	-	-
Koloni morjolojisi	Kabarık, ışığı geçiren koloniler, hemoliz yapabilme, pigmentli	Kabarık ya da basık, ışık geçirici ya da opak, hafif pigmentli, hafif hemolizli

+ : % 90 olumlu, - % 10 olumsuz ; Z: zayıf tepkime, D: değişken

Doğada çok yaygın olarak bulunan *Staphylococcus*'lar insan ve hayvanlarda farklı hastalıklara neden olurlar. *Staphylococcus*'lar toplum ve hastane enfeksiyonların da önemli etkenlerden biridir.

Sebebi olduğu enfeksiyonlar ise;

1. Toksinlere bağlı olarak ortaya çıkan enfeksiyonlar
2. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
3. *Staphylococcus*'ların yayılımı ile oluşan enfeksiyonlar

En yaygın olarak deri enfeksiyonlarına sebebi olan *Staphylococcus*'lar bunun yanı sıra solunum sistemi enfeksiyonlarında endokardit, osteomyelit gibi enfeksiyonlarda rol oynarlar (Öztürk, 2002).

Her beş sağlıklı yetişkinlerin biri devamlı olarak *S. aureus* taşıyıcısıdır. Bu oran hastane ortamında daha yüksek iken toplumda ise % 60 olarak burun florasında *S. aureus* taşırlar (Öztürk, 2002).

Amerika’da yapılan çalışmada, *S. aureus* kaynaklı zatürre oranı ; 1986-2005 yıllarında MRSA oranı %12 iken bu oran 2006-2007 yıllarında % 79 olarak raporlanmıştır (Duman,2013).

Antibiyotiklere direnç oluşumu diğer *Staphylococcus*’lara göre *S.aureus*’ta daha yaygındır. 1940’lı yıllarda Penisilin, *Staphylococcus* enfeksiyonların da kullanılan antibiyotiktir. 1940’lı yılların sonlarında hastane enfeksiyonlarından kaynaklı penisiline dirençli *Staphylococcus*’lar izole edilmemesiyle beraber metisiline duyarlı *S.aureus*’ların çoğu başta betalaktam antibiyotikler olmak üzere, aminoglikozitlere ve tetrasikline de dirençli hale geldi. Betalaktam antibiyotikler hücre duvarı sentezinde rol oynayan penisilin bağlayıcı proteinleri (PBP) inhibe ederek antimikrobiyal etkilerini gösterir. Metisiline duyarlı ve dirençli *Staphylococcus* arasındaki temel fark PBP’lerdir. Metisilin direnci, duyarlılarda bulunmayan PBP 2 ya da 2a adı verilen proteinini varlığına bağlıdır (Jawetz ve ark., 1972/1980).

Metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA)’da penisilin bağlayan protein (PBP) beş tane yer alır. MRSA ‘da ise beş PBP ek olarak “PBP2a” de bulunur. PBP2a, diğerlerinden farklı olarak betalaktam yapısındaki antibiyotiklere karşı oldukça düşük afinite gösterir ve böylece betalaktam grubu antibiyotiklerin varlığında, yüksek afiniteli PBP’lerin fonksiyonunu görerek peptidoglikan sentezini devam ettirir. PBP2a, 2.1 kb büyüklüğündeki mecA geni tarafından kodlanır. Metisiline dirençli olan tüm *Staphylococcus* izolatlarında mecA geni bulunur. mecA geni, Staphylococcal kaset kromozomu (Staphylococcal Cassette Chromosome mec; SCCmec) olarak adlandırılan kaset bölgesinde yerleşim göstermektedir. Çoklu ilaç direnci gösteren bir patojen olması nedeniyle MRSA’nın önemi büyüktür. Tüm beta-laktam grubu antibiyotiklerin yanı sıra linkozamidler, makrolidler ve aminoglikozidlere karşı da direnç gösterir. Günümüzde MRSA tüm dünyada yaygın olarak görülmekte olup, prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. (Sancak,2011)

Yiğit ve arkadaşları tarafından çeşitli klinik örneklerden izole edilen 136 *Staphylococcus* izolatının 36 (%26.5)’sı metisilin dirençli koagülaz negatif Staphylococcus (MRKNS), 65

(%47.8) metisilin duyarlı koagülaz negatif *Staphylococcus* (MSKNS), 14 (%10.2)'ü metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 21 (%15.5)'i metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) olarak belirlenmiştir (Yiğit ve ark.,2008).

2008 yılındaki European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) verilerini göre; MRSA oranları İskandinav ve Baltık ülkelerinde % 5'in altında, İngiltere, İspanya, İtalya, Türkiye ve Yunanistan'da % 25'in üzerinde, Malta ve Portekiz'de ise % 50' iken bu oran Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ise % 60'ın üzerine çıkmıştır (Duman ve ark., 2013)

2009 yılında Kahramanmaraş'ta ki bir devlet hastanesinin laboratuvarından izole edilen, toplum kaynaklı 88 numune ile hastane kaynaklı 177 numunedan *S. aureus* izolatu ile yapılan çalışmada MRSA oranı %36 olarak bulunmuştur. Yine aynı hastanedeki çalışmada toplum kaynaklı (TK) izolatların % 12,5'i, hastane kaynaklı (HK) izolatların ise % 43'ü MRSA olarak saptanmıştır (Duman,2013)

Arıdoğan ve ark. çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 144 *S.aureus* izolatının 59 (% 41)'u MRSA, 85 (%59)'ı MSSA olarak tespit etmişlerdir (Arıdoğan ve ark., 2004).

Maple ve arkadaşları, 21 ülkeden temin ettikleri MRSA suşundan % 91.5'nin gentamisin ve eritromisine, % 66'nın klindamisine ve % 4.7'sinin siprofloksasine dirençli olduğu rapor etmişlerdir (Maple et al., 1989)

Lacey ve arkadaşları MRSA'da eritromisine direnci % 100, gentamisine direnci % 10, rifampisine direnci % 1 oranında bildirmişlerdir (Lacey et al., 1986).

Ulusoy ve arkadaşlarının, MRSA suşlarının % 85.9 gentamisine, % 62.2 klindamisine dirençlilik gösterdiği bildirilmektedir (Ulusoy ve ark., 1995).

Töreci ve arkadaşları MRSA suşlarının % 72.6'ında gentamisine karşı, % 58.9'unda rifampisine karşı direnç geliştiğini rapor etmişlerdir (Töreci ve ark., 1985)

MRSA enfeksiyonlarında kullanılan glikopeptid grubu antibiyotiklerden vankomisin ve teikoplanin yer alır. Vankomisin, *Streptomyces orientalis*'ten teikoplanin ise *Actinoplanes*

teichomyceticus'tan üretilir. Bu antibiyotikler, hücre duvar sentezini engellerler (Sancak, 2011).

Gram negatif bakteriler üzerinde öldürücü etkisi bulunmayan sadece gram-pozitif bakteriler üzerinde etkisi bulunan vankomisin, ilk defa 1958'de klinikte kullanım alanına girdi. *S.aureus*'larda vankomisin duyarlılığı %100 bildirilmiştir ve uzun yıllar vankomisine karşı direnç oluşmamıştır. İlk defa 1989'da vankomisine direnç gram pozitif bakterilerde *Enterococcus* 'lar da (VRE) raporlanmıştır. Bunu takiben 1996 yılında vankomisine orta düzeyde duyarlı *S.aureus* bildirilmiştir ve 2002 yılına gelindiğinde ise vankomisine dirençli *S.aureus* 'a rastlanmıştır (Sancak, 2014).

Sancak'ın 2011 yılındaki çalışmasına göre; *Staphylococcus*'larda meydana gelen dirençin devamında ilk kez 2002 yılında Amerika'da böbrek yetersizliği olan hastada vankomisine dirençli *S.aureus* (VRSA)'a rastlanmıştır. 2002-2017 arasında dünyada VRSA enfeksiyonunun görüldüğü 11 vaka mevcuttur. Bunlardan dokuzu ABD'den, ikisi ise İran ve Hindistan'dan bildirilmiştir. Bu vakaların tümünde PCR'la çalışılmış ve VanA genine rastlanılmıştır (Sancak, 2011).

Carleton ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmaya göre 1998-2002 yılları arasında MRSA oranında hızlı artış olduğu saptanmıştır. 7 yıllık süreçte 2154 *Staphylococcus* izolatında 1996'da 160 MRSA tespit edilirken bu sayı 2002'de 563'e yükselmiştir (Carleton ve ark., 2004).

Betst ve arkadaşlarının çocuklar üzerindeki MRSA ile yapmış olduğu çalışmada ise toplum kaynaklı MRSA saptanan çocuk sayısı 1988-1990 yılları arasında 32 MRSA olgusu bulunurken bu sayı 1993-1995 yılları arasında 56 MRSA yükseldiği sonucunu bulmuşlardır ve bu sonuçlara belirlenmiş herhangi bir risk faktörü bulunmayan çocuklar arasında dirençin artmasında göre toplum kaynaklı MRSA prevalansının arttığı sonucuna varılmıştır (Bets ve ark., 1998).

Moran ve arkadaşlarının çalışmasına göre deri ve yumuşak doku enfeksiyonu olan 422 hastanın 320'sinde *S.aureus* bulunmuştur ve bu 320 örneğin %56'sında MRSA kaynaklı olduğu görülmüştür (Moran ve ark., 2006).

Diep ve arkadaşlarının San Fransisco’da 8 yıl boyunca klinik örneklerden izole edilen 8382 *Staphylococcus* izolatında MRSA olgusu 3713 olarak raporlanmıştır (Diep ve ark., 2006).

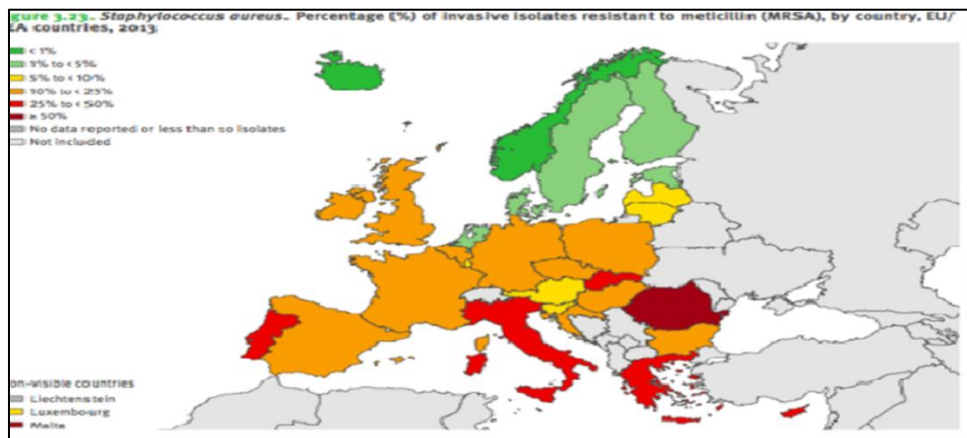
Boyle-Vavra ve arkadaşlarının 640 sağlıklı çocuklar üzerine yapmış olduğu çalışmada 640 örneğin 157 (% 24,5)’inde *S.aureus*’a rastlanılmıştır, 157 örneği 48 (%31)’i ise MRSA olarak tespit edildi, yapmış oldukları çalışmaya göre MRSA toplum kaynaklı yayılmasının yüksek olduğu görülmüştür (Boyle- Vavra ve ark., 2005).

Robert ve arkadaşlarının New York’daki 12 hastanede yatan hastalar ile yaptıkları çalışmanın sonucuna göre 8217 hastadan 270’inde MRSA rastlanmıştır (Robert ve ark.,1998).

Charlebois ve arkadaşlarının çalışmasına göre 1992-1999 yılları arasında MRSA izolatlarının hastane ya da toplum kaynaklı olarak kıyaslamasında %58 oranında hastane ortamında ya da uzun süreli bakım tesisinde kalan hastalarda rastlanırken %42’sinde toplum kökenli olduğu görülmüştür (Charlebois ve ark., 2004).

Türkiye’de ve Avrupa ‘da 2013 yılında yapılan çalışmadaki dağılıma göre *Staphylococcus* türlerinin metisilin ve vankomisin dirençliliği dağılımında (Büke,2015).

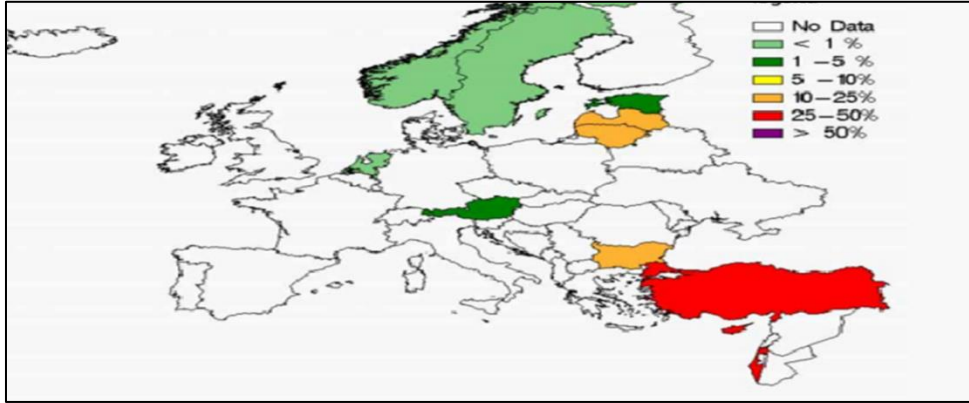
Avrupa’da ki MRSA direnç oranı % 0-64,5 iken Türkiye’de bu oran % 25-50 arasındadır. VanR *S. aureus* oranı ise Türkiye’de < % 1’dir.



Harita 2.5. Avrupa’da MRSA dağılımı % 0-64,5

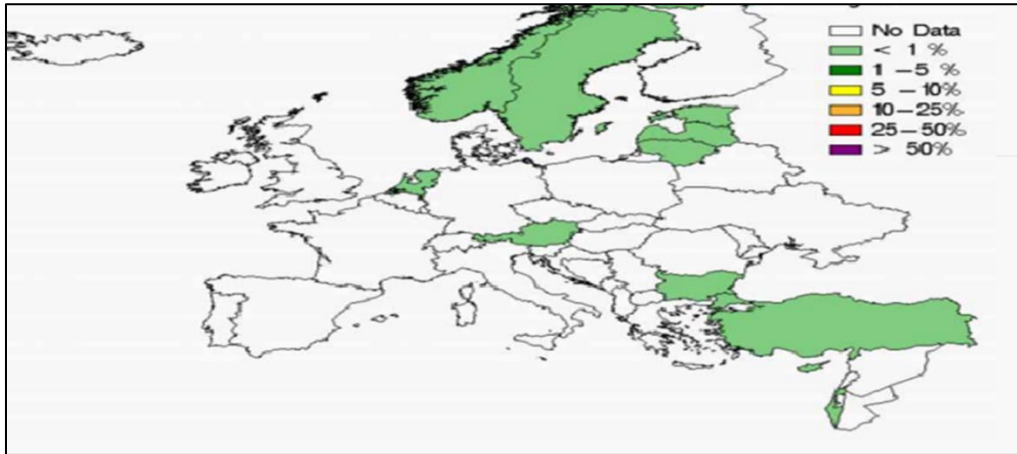
Avrupa’da MRSA dağılımı % 0 ile % 64,5 arasında değişmektedir

Harita 2-5'e göre Avrupa'daki MRSA dağılımı koyu kırmızı bölgelerde yaklaşık olarak % 64.5 iken kırmızı bölgelerde %25- %50 arası turuncu bölgelerde % 10- %25, sarı bölgelerde %5- %10 arası, açık yeşil bölgelerde %1- %5 arasıyken yeşil bölgeler %1 ve altını ifade eder.



Harita 2.6. Türkiye'de MRSA dağılımı % 25-50

Harita 2-6'ya göre beyaz alanlar MRSA ile ilgili veri bulunamamış olup Türkiye'de MRSA oranı %25-%50 arasındadır.



Harita 2.7. Türkiye'de VanA dirençli *S.aureus* dağılımı < %1

Harita 2.7 sonuçlarına göre Türkiye'deki VanA dirençli *S.aureus* %1 ve altındadır.

2.3. Antimikrobiyal Tedavi ve Klinikte Kullanımı

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antimikrobiyal ajanlar önemli yere sahiptir. İlk keşfedilen antimikrobiyal ajanlardan penisilinin 1920'lerde keşfinden bugüne pek çok antimikrobiyal ilaç geliştirilmiş ve klinikte tedavi amaçlı kullanıma sunulmuştur.

Sentetik antimikrobiyal maddelere göre antibiyotikler doğaldır. Antibiyotikler mantarlar ve bakteriler tarafından üretilir, bakterisidal etkili antibiyotikler bakterilere karşı öldürücü etkiye sahipken bakteriyostatik ilaç ise bakterinin üremesini, çoğalmasını engeller. Bakteriyostatik ilaç kullanımına ara verildiğinde veya kesildiğinde bakteriler yeniden üreyebilir (Ustaçelebi,1999).

Antimikrobiyal ilaçta olması gereken en önemli özellik 'seçici toksik' etkidir. Bu etki konağa zarar vermeden mikroorganizmaların çoğalmasını engeller. Seçici toksik etki mikroorganizmayla insan yapı ve metabolizmaları arasındaki farklılıkla meydana gelir. Örneğin, penisilin ve sefalosporinler bakteri hücre duvarındaki peptidoglikan sentezini inhibe ederek antibakteriyel etki gösterirler, insan hücrelerinde peptidoglikan olmadığından insan için zararlı değildir (Ustaçelebi,1999).

Çizelge 2.3. Etki mekanizmalarına göre antimikrobiyal ajanlar

Hücre duvarı sentezini engelleyenler	1) Beta laktam antibiyotikler - Penisilinler - Sefalosporinler - Karbapenemler - Beta laktamaz inhibitörleri * Klavulanik asit *Sulbaktam *Tazobaktam 2) Glikopeptit ve lipopeptit antibiyotikler - Vankomisin - Teikoplanin - Daptomisin 3) Sikloserin 4) Basitrasin
Protein sentezini engelleyenler	1) 30s ribozomal alt üniteyi etkileyenler - Aminoglikozitler - Tetrasiklinler 2) 50s ribozomal alt üniteyi etkileyenler - Kloramfenikol - Makrolidler - Linkozamidler
Nükleik asit sentezini engelleyenler	1) Prekürsör sentezini inhibe edenler - Sulfonamidler ve trimetoprim 2) DNA sentezini inhibe edenler - Kinolonlar 3) RNA sentezini inhibe edenler - Rifampin
Hücre membran fonksiyonunu değiştirenler	Polimiksinler
Etki mekanizması bilinmeyen antibakteriyel ajanlar	- İzoniazid - Metronidazol

2.3.1. Hücre duvarı sentezini engelleyen antimikrobiyal ajanlar

Penisilinler

1929 yılında Alexander Fleming tarafından *Penicillium notatum* gibi bazı küflerden elde edilen ve keşfedilen ayrıca klinik olarak etkili olan ilk antibiyotik olması bakımından önemli yere sahiptir. En yaygın kullanılan doğal penisilin, Penicillin G'dir. 2.Dünya Savaşıyla beraber H.Florey ve meslektaşları arasında penisilin kullanımı artmıştır. Bu yeni antibiyotik özellikle askeri personel arasında yaygın olan *Staphylococcus* enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olduğu görülmüştür. 2.Dünya Savaşı'nın sonunda penisilin genel kullanım için hazır duruma geldi farmasötikal firmalar enfeksiyon hastalıklarının tedavisinin tamamıyla değiştiren yeni antibiyotikler aramaya başladılar (Murray ve ark., 1970/2007).

Kimyasal olarak tiazolidin halkasına bir beta-laktam halkasının eklenmesi ile oluşan 6-aminopenisilanik asit içerirler (Murray ve ark., 1970/2007).

Etki mekanizması; bakterinin hücre duvarındaki transpeptidasyonu engelleyerek peptidoglikan sentezini önleyerek hücre duvarında penisilin bağlayıcı protein (PBP) reseptörlerine bağlanırlar. Penisilin etkiyle bakteri hücrelerindeki peptidoglikanı parçalarlar. Bu gruptaki antibiyotiklerin güçlü hücre duvarı sentezi inhibitörüdür ve hücre duvarı sentezinin önemli bir özelliği glikan ile bağlı 2 peptit zinciri arasındaki çapraz bağlanmaya sebep olan transpeptidasyon reaksiyonudur. Transpeptidaz enzimleri penisilin veya diğer beta laktam antibiyotiklerine bağlanma yeteneğine sahiptir. Bu transpeptidaz enzimleri penisilin bağlayıcı protein (PBP) olarak bilinir. PBP bağlandığı transpeptidaz reaksiyonunu katalize edemez ancak bu esnada hücre duvarı oluşmaya devam eder. Yeni oluşan hücre duvarı çapraz bağlara bağlı değildir. Dedektif peptidoglikan çöktüğü için dayanıklılığını sürdüremez. Bunun sonucunda zayıflamış ve kendi kendini degrede eden hücre duvarıdır. Bunun aksine bir glikopeptit olan vankomisin PBP'lere bağlanamaz fakat peptidoglikanki terminal D-alanil –D-alanin peptit yapısına direk bağlanarak transpeptidaz reaksiyonunu bloke eder (Ustaçelebi ve ark, 1997).

Hücre duvarı ve hücre duvarının sentez mekanizması sadece bakterilere has özellik olduğundan beta laktam grubu antibiyotikler yüksek hassasiyete sahiptir ve konakçı hücrede toksik etkili değildir. Ancak kompleks yapılarından dolayı bazı kişilerde beta laktam maddelerine karşı alerji geliştirebilirler (Murray ve ark., 1970/2007).

Penisilinler bakterisidal etkili antimikrobiyal ajandır.

Penisilin gruplandırılması aşağıdaki tablodaki gibidir;

Çizelge 2.4. Penisilinler

Doğal penisilinler
- Benzilpenisilin (Penisilin G) - Fenoksimetil penisilin (Penisilin V)
Semisentetik penisilinler
-Penisilinalara dirençli olanlar * Metisilin * Nafsilin * İzoksazolil penisilinler (Kloksasilin, Dikloksasilin)
Geniş spektrumlu penisilinler
- Aminopenisilinler * Ampisilin * Amoksisilin *Bakampisilin
- Karboksipenisilinler * Karbenisilin * Tikarsilin
- Üreidopenisilinler * Azlosilin * Mezlosilin * Piperasilin
Penisilin+ beta-laktamaz inhibitörler ile birlikte kullanımı
-Ampisilin + sulbaktam - Amoksisilin + klavulanat -Tikarsilin + klavulanat -Piperasilin + Tazobaktam

Sefalosporinler

Cephalosporium acremonium'undan üretilir. Fakat sefoksitin ise *Streptomyces*'den üretilir. Penisilinlerden yapısal bakımdan farklılığı vardır. Yapılarında beta laktam halkasıyla birlikte altı üyeli dihidrotyazın halkasıyla birlikte 7-aminosefalosporanik asit çekirdeği vardır. Etki mekanizmaları penisilinler gibi bakterinin hücre duvarını geri dönüşümsüz şekilde PBP'lere bağlandıklarından peptidoglikanın çapraz bağlanmasına engel olur. Klinik açıdan önemli yere sahip olan sefalosporinler penisilinlere kıyasla geniş etki spektrumuna sahip olan ve bakterisidal etkisi olan yarı sentetik antibiyotiklerdir (Murray ve ark., 1970/2007 ; Ustaçelebi,1999).

Birinci kuşak/jenerasyon sefalosporinler (dar spektrumlu) gram pozitif bakterilerde etkili, gram negatif bakterilere karşı orta derecede etkilidir. Penisiline duyarlı ve dirençli *S.aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ve diğer aerobik ve anaerobik *Streptococcus*'larda etkili olan birinci kuşak sefalosporinler, metisiline dirençli *S.aureus*, *S.epidermidis* ve *Enterococcus*'lara karşı etkisizdir (Ustaçelebi,1999).

İkinci kuşak/jenerasyon sefalosporinler (genişletilmiş spektrum) gram negatif bakterilerde bulunan beta-laktamazlara karşı dayanıklıdır, bu sebeple gram negatif bakteriler üzerinde etkileri vardır(Murray ve ark., 1970/2007).

Üçüncü kuşak/jenerasyon sefalosporinler (geniş spektrum) dar spektrumlu etkisi olan birinci kuşağa göre gram pozitif koklara daha az etki gösterir, genişletilmiş spektrumlu ikinci kuşak sefalosporinlere göre *Enterobacteriaceae* üzerinde daha fazla etkilidir (Murray ve ark., 1970/2007).

Dördüncü kuşak/jenerasyon (genişlemiş spektrum) sefalosporinler yeni geliştirilmiş antibakteriyel ajanlardır. Etki spektrumları geniş spektrumlu üçüncü kuşak grupla benzerlik gösterir. Gram pozitif koklar üzerinde dar spektrumlu birinci kuşak grup kadar etkilidir (Murray ve ark., 1970/2007).

Çizelge 2.4. Sefalosporinlerin etki spektrumları

Birinci kuşak sefalosporinler Dar spektrum	İkinci kuşak sefalosporinler Genişletilmiş spektrum	Üçüncü kuşak sefalosporinler Geniş spektrum	Dördüncü kuşak sefalosporinler Genişlemiş spektrum
- Sefadroksil - Sefazolin - Sefalekssin - Sefaloridin - Sefalotin - Sefapirin - Sefradin	- Sefaklor -Sefamandol -Sefonisid -Seforanid -Sefprozil -Sefuroksim -Lorakarbef -Sefotetam -Sefmetazol -Sefoksitin	- Sefiksim -Sefoperazon -Sefotaksim -Sefpodoksim -Seftazidim -Selftizoksim -Seftriakson	-Sefepim -Sefpirom

Karbapenemler

Halkalarında sülfür veya oksijen atomları yerine hidroksietil yan zincirleri bulunur.

Karbapenemlerin etki mekanizmaları bakterilerdeki PBP1 ve PBP2'ye bağlanarak bakteri hücresinin lizisine sebep olurlar. Ancak metisiline dirençli *Staphylococcus*'lar karbapenemlere de dirençlidir. *Enterococcus*'lara etkilidir fakat *E.faecium* genellikle karbapenemlere dirençlidir (Murray ve ark., 1970/2007).

Monobaktamlar

Bu gruptaki en bilinen ve klinik kullanımda olan tek antibakteriyel ajan aztreonam'dır. Gram negatif aerobik bakterilerde etkili, gram negatif anaerobik ve gram pozitif bakteriler üzerinde etkisizdir (Murray ve ark., 1970/2007).

Beta-laktamaz intibitörleri

Bu gruptaki antibakteriyel ajanlar klavulanik asit, sulbaktam ve tazobaktamdır.

Klavulanik asit

Streptomyces clavuligerus kültürlerinde elde edilmiş zayıf antibakteriyal etkilidir. Staphyloccos ve diğer gram negatif bakterilerin ürettikleri beta-laktamazlarını inhibe ederler. Beta laktamaz ile birleşerek geri dönüşümsüz açıl enzim kompleksi oluşturarak primer olarak "intihar inhibitörü" şeklinde görevleri sebebiyle, enzim aktivite kaybına sebebiyet verirler. İndüklenebilen beta laktamalar üzerinde etkisizdir (Murray ve ark., 1970/2007).

Sulbaktam

Beta laktamaz üreterek beta laktam grubundaki ilaçlara direnç gösteren mikroorganizmalara karşı bu gruptaki antibiyotikler penisilin ve sefalosporinlerle sinerjistik etkilidir. Sulbaktamların Klavulanik asitle ortak özelliği ise bazı beta-laktamazları inhibe edemez (Murray ve ark., 1970/2007).

Tazobaktam

Bu gruptaki antibiyotikler sulbaktam, klavulanik asit gibi intihar inhibitörüdür. Tek başlarına antibakteriyel etkileri zayıftır (Murray ve ark., 1970/2007).

Glikopeptit ve lipopeptit antibiyotikleri

Bakterisidal etkisi olan vankomisin *Streptomyces orientales*'ten üretilmiş antibiyotiktir, Teikoplanin yeni geliştirilmiş kimyasal olarak vankomisine benzeyen tetrasiklik bileşiktir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

Glikopeptit antibiyotikler aerob ve anaerob gram pozitif bakterilerde etkilidir. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif *Staphylococcus* enfeksiyonların tedavisinde etkilidir. *Enterococcus*'lar üzerinde de etkili olan glikopeptit grubu antibiyotikleri penisilin veya sefalosporin alerjisi olanlarda kullanabilir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

Sikloserin ve basitrasin

Hücre duvarı sentezini engelleyen antibiyotik grubu içerisinde yer alan sikloserin, D-alanil-D-alanin dipeptit sentezini engeller. Gram pozitif ve negatif bakterilere karşı etkilidir. (Ustaçelebi ve ark, 1997).

2.4. Protein Sentezini Engelleyen Antimikrobiyal Ajanlar

Bakterilerde 70S ribozoma ve bunun 50S ve 30S alt ünitesi bulunurken insanlarda 80S ribozomu olan, 60S ve 40S alt üniteleri bulunur bu sebeple ribozomal proteinlerin, RNA'nın ayrıca ilgili enzimlerin farklı olmasıyla bakterilerdeki protein sentezini insan hücrelerindeki protein sentezine zarar vermeden engellenir. Kloromfenikol, klindamisin ve eritromisin 50S alt üniteye, aminoglikozitler ve tetrasiklin ise 30S alt ünite üzerinde etkilidir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

Çizelge 2.5. Protein sentezini inhibe eden antimikrobiyal ajanlar

ANTİBİYOTİK	RİZOMOMAL	ETKİ MEKANİZMASI	BAKTERİSİDAL/ BAKTERİYOSTATİK
Aminoglikozitler	30S	mRNA yanlış okunur	Bakterisidal
Tetrasiklinler	30S	tRNA'nın ribozama bağlanmasını engeller	Bakteriyostatik etki
Kloromfenikol	50S	Peptidil transferazı bloke eder	İkicide
Eritromisin	50S	Translokasyonu bloke eder	Bakteriyostatik etki
Klindamisin	50S	Peptit bağının oluşumunu engeller	Bakteriyostatik etki

2.5. 30S Ribozomal Alt Üniteye Etki Eden Antimikrobiyal Ajanlar

2.5.1. Aminoglikozitler

Bu antibiyotikler diğer amino şekerlere glikosidik bağlarla bağlıdır.

Bu gruptaki antibiyotikler iki yoldan bakteri üzerinde etki gösterir. Aminoglikozitler protein sentezine ribozomun 30S alt ünitesine etki ederler. Aminoglikozitlerin bağlandığı ribozomlarda protein sentezini bloke ederler buna bağlı olarak protein sentezi esnasında mRNA'nın translasyonu meydana gelmez ve bakterinin ölümüne neden olur. Bakteriler üzerindeki ikinci rolü ise genetik kodun yanlış okunmasına neden olmalarıdır (Murray ve ark., 1970/2007).

Streptomisin tüberküloz tedavisinde etkili olan bir antibiyotik olmasına rağmen bu gruptaki antibiyotikler günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır. Gram negatif bakterilerden kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde yarı sentetik penisilinlerin ve tetrasiklinlerin keşfinden sonra azalmıştır. *Staphylococcus*'lara etkili olmalarına karşın aminoglikozitlerin *Staphylococcus* enfeksiyonlarında tek ilaç olarak kullanılmama önerilmez. *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* enfeksiyonlarında gentamisine ek olarak penisilin veya vankomisin kullanılması önerilir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

2.5.2. Tetrasiklinler

Streptomyces cinsinin üyeleri tarafından üretilen tetrasiklinler klinik alanda kullanılan antibiyotik grubudur (Murray ve ark., 1970/2007).

Hemen hemen tüm gram pozitif ve negatif bakterilerin gelişimini engelleyen ilk geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Temel yapıları naphthacene halkası sistemi içermektedir. Tetrasiklinlerde ribozomun 30S alt ünitesine etki ederek protein sentezini engeller. Bu durumda tRNA'nın ribozoma bağlanamaz ve protein sentezinin oluşumu gerçekleşemez (Murray ve ark., 1970/2007).

2.6. 50S Ribozomal Alt Üniteye Etki Eden Antimikrobiyal Ajanlar

2.6.1. Kloromfenikol

Bakterisidal etkiye sahip olan kloromfenikollar *Streptomyces venezuelae*'den elde edilir. Ribozomun 50S alt ünitesine bağlanarak peptidiltransferaz etkisini ve bunun sonucunda yeni peptit bağlarının oluşumunu engeller ve protein sentezini bloke eder. Pek çok aerobik gram pozitif ve gram negatif bakteri üzerinde etkilidir. Metisiline dirençli *S.aureus* ve *S.epidermidis* üzerinde etkili değildir (Murray ve ark., 1970/2007).

2.6.2. Makrolidler

Şeker molekülüne bağlı büyük lakton halkaları içerirler. En iyi bilinen makrolit antibiyotiği eritromisindir. Eritromisin, *Streptomyces erythreus*'tan elde edilir. Ribozomda 50S alt üniteye etki ederek protein sentezini engeller. Bakteriyostatik etkili ilaçlardır fakat yüksek konsantrasyonda bakterisidal etki gösterir. Gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde etkilidir. Eritromisin penisilin ve diğer beta laktam grubu antibiyotiklerine karşı alerjisi olan hastalarda penisilin yerine kullanılır (Murray ve ark., 1970/2007).

2.6.3. Linkozamidler

Linkomisin ve klindamisin bu antibiyotik grubu içerisinde yer alır. Bakteri hücrelerindeki ribozomadaki 50S alt üniteye etki ederek protein sentezine engel olurlar ve peptit zincirinin

uzaması önlerler. Klindamisinler ilacın konsantrasyonuna, etki ettiği bakterinin türüne, yoğunluğuna göre bakterisidal ve bakteriyostatik etkilidir (Murray ve ark., 1970/2007).

Aerobik gram pozitif koklara ve anaerobik bakteriler üzerinde etkilidir. Metisilin duyarlı *Staphylococcus* üzerinde daha etkiliyken, *Enterococcus*'lar ve metisilin dirençli *Staphylococcus* üzerinde etkili değildir (Murray ve ark., 1970/2007).

2.7. Nükleik Asit Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyal Ajanlar

2.7.1. Sulfonamidler ve trimetoprim

Sulfonamidler, bakteriyel folik asit sentezinde gerekli olan paraaminobenzoik asite(PABA) benzer. PABA bir pteridin bileşiği ile birleşerek dihidropteronik asit oluşturur (Ustaçelebi ve ark, 1997).

2.7.2. DNA sentezini inhibe edenler / kinolonlar

Gram negatif basil ve koklarda etkilidir. *S.aureus* ve koagülaz negatif *Staphylococcus*'larda orta derecede etkiliyken *Enterococcus*'larda etkisizdir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

2.7.3. RNA sentezini inhibe edenler /rifampin

Streptomyces mediterranei'den elde edilir. Bakterisidal etkilidir. RNA sentezini engeller. *Staphylococcus* ve anaerobik koklar üzerinde bakterisidal etkisi vardır.

2.8. Hücre Membran Fonksiyonunu Değiştiren Antibakteriyel Ajanlar/ Polimiksinler

Bacillus polmyxa'dan üretilmiş olan polipeptit antibiyotik grubudur. Genellikle gram negatif basiller üzerinde etkilidir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

2.9. Etki Mekanizması Bilinmeyen Antibakteriyel Ajanlar

2.9.1. İzoniazid

Etki şekli bakterisidal şeklindedir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

2.9.2. Metronidazol

Bakterisidal etkilidir. Anaerobik bakteriler ve protozoonlara karşı etkilidir. Metronidazol elektron bağlayıcı ajandır. Duyarlı bakteri hücrelerinin içine girerken redüklenerek elektron bağlar ve bakteri hücrelerini gerekli redüksiyon gücünden yoksun bırakır. Bunun sonucunda ilaç halkası parçalanarak bakteri hücresi için toksik ara ürünler oluşur ve bu ara ürünler DNA'nın yapısını bozar. İlacın intrasellüler redüksiyon için düşük oksidasyon-redüksiyon potansiyeli gereklidir anaerobik bakterilerde etkili olup aerobik bakterilerde etkili olmaması bu şekilde açıklanabilir (Ustaçelebi ve ark, 1997).

2.10. Antimikrobiyal İlaçlara Direnç Gelişimi

Bilinen ilk direnç mekanizması 1940 yılında *E.coli*'de penisilini parçalayan enzimin varlığı işaret eden Abraham ve Chain tarafından duyurulmuştur. Penisilin yaygın olarak kullanılmaya başlamadan önce gram negatif ve gram pozitif bakterilerde direnç saptanmıştır (Murray ve ark., 1970/2007).

Bunların sonucunda bakterilerin antibiyotiklere dirençli hale gelmesi toplumsal bir sorundur. Hastane kaynaklı enfeksiyonlar da ise antibiyotik direnci hasta için tedaviyi süresini uzatmakla birlikte tedavi maliyetin de artmasına neden olur (Ustaçelebi ve ark, 1997).

Gram pozitif bakterilerden *Enterococcus*'larda ve *Staphylococcus*'larda rastlanan antibiyotik direnci doğal direnç ya da sonradan kazanılmış direnç şeklinde olabilir. Klinikte *Enterococcus*'ların ve *Staphylococcus*'lardan kaynaklı enfeksiyonların tedavisi önemli sorunlardan biridir (Öztürk, 2002).

2.10.1. Bakterilerde doğal (intrinsik) direnç

Belirli antibiyotiklerden bazı bakteri izolatlar üzerinde etkili olmamasına “doğal direnç”, “intrinsik direnç ya da “duyarsızlık” denir. Bir mikroorganizma türünün genetik özelliğini tanımlamaktadır. Mikroorganizmanın tür özelliği olarak ilacın hedefi olan yapıyı doğal olarak taşıyamaması ya da ilacın yapısal özelliğinden dolayı hedef bölgeye ulaşamaması veya etkilememesidir. Doğal dirence sahip mikroorganizmalar ilacın hedefi olan doğal yapıyı içeremez ya da kendine özgü hücre özelliğinden dolayı ilaçtan etkilenmez. Mesela; hedef

bölgesi bakterinin hücre duvarı olan penisilin gibi bir antibiyotiği hücre duvarından yoksun olan bir bakteri üzerinde etkili olması beklenemez, ya da ilacın dış membrandan geçememesi sonucunda gram negatif bakteriler doğal olarak vankomisine dirençli olurlar. *Enterococcus*'lar sefalosporin grubu antibiyotiklere duvar yapıları nedeniyle doğal direnç gösterirler (Öztürk,2002 ; Çiftci ,2015).

2.10.2. Çevre şartlarına bağlı direnç

Antimikrobiyal ajanın çevre şartlarındaki farklılığıdır. Örneğin, birinci kuşak sefalosporinler kan-beyin bariyerini geçemediği için bu grup antibiyotikler menajit tedavisinde kullanılmaz. Benzer şekilde düşük pH veya anaerobik koşullar aminoglikozidlerin in vivo etkilerini sınırlandırır (Öztürk,2002 ; Çiftci ,2015).

2.10.3. Kazanılmış direnç

Herhangi bir antibiyotiğe duyarlı olan bir bakterinin daha sonra bu antibiyotikten etkilenmemesidir. Bu direnç sonradan kazanılmıştır ve bakterinin antibiyotiğe direnç geliştirmesi bakterinin türüne, antibiyotiğin doğal yapısına, hedef bağlanma bölgesine veya direnç plazmidi ile kromozol mutasyonlara bağlı olarak meydana gelir (Öztürk,2002 ; Çiftci ,2015).

Çizelge 2.6. Antimikrobiyal ilaçlara direnç mekanizmaları ve çeşitli antibiyotik gruplarında direnç gelişiminde önemli olan mekanizmalar

Mekanizma	Etkilenen Antibiyotik
1) İlaçın hedefine etkin ulaşamaması - Gram negatif bakterilerin hücre duvarı - Dış membran geçirgenliğinde azalma - Sitoplazmik membran transportunda azalma - Aktif pompa (efflux) sistemi	Beta-laktamlar Aminoglikozidler Tetrasiklinler Kinolonlar
2) İlaçın enzimatik inaktivasyonu (İlaçın etkinliğini gideren enzimler)	Beta-laktamlar Aminoglikozidler Kloramfenikol
3) İlaçın bağlandığı hedefin değişmesi	Kinolonlar Rifampin Beta-laktamazlar Glikopeptitler
4) Yeni bir metabolik yolun kullanımı	Trimetoprim direnci

2.11. Çeşitli Antibiyotik Gruplarına Direnç Gelişiminde Önemli Olan Mekanizmalar

2.11.1. Beta laktam ajanlara direnç

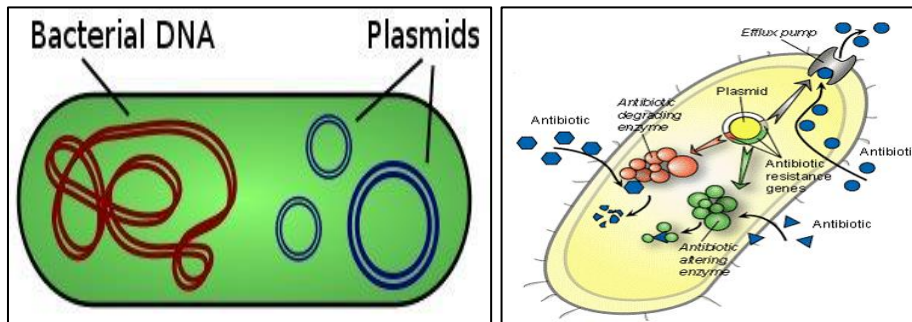
Beta-laktamlarda, kazanılmış direnç mekanizmasında önde geleni beta-laktamaz üretimidir. Bunun dışında PBP'lerdeki değişim, beta-laktamlara dirençli yeni PBP'lerin oluşumu veya dış zar proteinlerindeki değişimler de bu grup ajanlara direnç gelişimine neden olur (Murray ve ark, 1970/2007).

Reaksiyonu gerçekleştiren üç grup protein vardır;

- -Düşük molekül ağırlıklı penisilin bağlayan proteinler (PBP) (D-D karboksi peptidazlar)
- -Yüksek moleküler ağırlıklı PBP'ler
- -Beta laktamazlar

2.11.2. Plazmitlere bağlı direnç

Plazmid; kromozomdan ayrı olarak kendi başına çoğalabilen, kromozom dışındaki genetik materyaldır. Klinikte rastlanan direnç oluşumunun temel sebebi R plazmidi olarak bilinen plazmidin bir yada çok sayıda antibiyotiğe karşı direnç genlerini içermesidir. Direnç plazmidi duyarlı olan diğer bakterilere transdüksiyon, transformasyon ve konjugasyonla aktarılır ve antibiyotiğe dirençli bakterilerin yayılmasına neden olur (Öztürk,2002).



Şekil 2.1. Plazmitlere bağlı direnç

2.11.3. Transpozonlara bağlı direnç

Sıçrayıcı genler olarakta bilinen transpozonlar, kromozoma veya plazmide girebilme ve ayrılabilme yeteneğinde olan ve bu sayede bu iki genetik eleman arasında DNA transferini sağlayan küçük, hareketli DNA dizileridir. Plazmid kökenli beta-laktamazlar, tetrasiklin direnç genleri ve aminoglikozid yapısını değiştiren enzimler gibi birçok direnç geni transpozonlar içinde bulunmaktadır (Öztürk,2002).

2.11.4. Eflüks (atılım) pompa sistemleri

Antimikrobiklere dirençte en önemli konulardan biri de bakteri hücresinden bir veya birden fazla antibiyotik grubunu atan eflüks pompa sisteminin tanımlanmasıdır (Murray, 1970/2007).

Pompalar geniş bir substrat özelliği gösterebilir ya da oldukça seçici de olabilir Ayrıca bu durum çoğul antibiyotik direncine ve yanı sıra substrat profilinin genişliğine bağlı olarak bazı kimyasal maddelere karşı da direnç gelişimine neden olmaktadır (Murray ve ark.,1970/2007; Çoban, 2009).

Bu pompaların çoğu sitoplazmik zarıda bulunmaktadır.

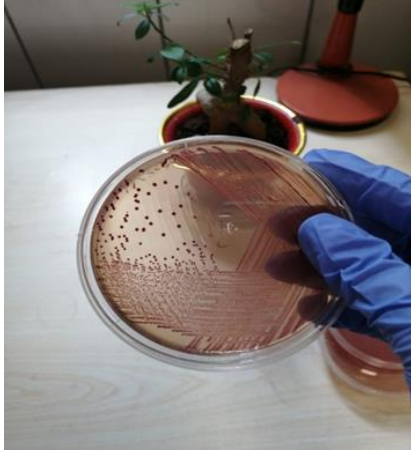
Başlıca eflüks pompa sistemi taşıyıcı aileleri gram pozitif bakterilerde NorA/ Bmr ve QacA ve 'de EmrB'nin olduğu '' majör facillitatör '' süper ailesi ;*S. aureus*'ta SMR ve *E.coli*'de EmrE'nin yer aldığı '' küçük çoklu direnç ailesi '' ; *E. coli*'de AcrAB- TolC ve *P. aereginasa*'da MexaAB-OprM'nin yer aldığı '' resistance- nodulation- cell division '' (RND) ailesidir (Murray ve ark., 1970/2007)

3. MATERİYAL-METOD

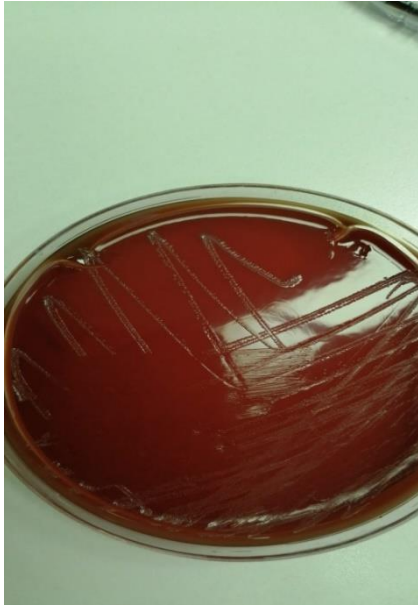
Araştırmamızda 15.11.2017-15.05.2019 tarihleri arasında Ankara'daki iki özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarına gelen 260 adet çeşitli klinik örnekler (idrara, kan, yara, burun sürüntü, trakela aspirasyonu, apse, göz, vajen, balgam, vücut sıvısı, mayi, üretral akıntı, sperm, vajen) materyal olarak kullanılmıştır. Bu örneklerden 160 *Staphylococcus* ve 100 *Enterococcus* türleri Bergey's manual of determinative ' da belirtilen çeşit biokimyasal testlerle izole edilerek Vitek 2 ve Phoenix cihazlarında tür tanımlanması ve kendi sonuçlarımızın karşılaştırılması için antibiyotik dirençliliği araştırılmıştır. Tanımlaması yapılan *Staphylococcus* ve *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır.

3.1. Klinik örneklerden *Enterococcus* İzolasyonu ve İdentifikasyonu

Hasta örneklerinden kanlı besiyerine yapılan ekimler 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılmış, süre sonunda besiyerinde üreyen, küçük non hemolitik veya alfa hemolizlikatalaz negatif bakteri kolonilerinden, yayma preparatlar hazırlanmıştır. Bu yaymalarda Gram pozitif koklar şeklinde görünen bakteri kolonileri *Enterococcus* şüpheli olarak kabul edilmiş ve Slanetz-Bartley besiyerine ekim yapılarak 48-72 saat inkübe edilmiştir. 37 °C'de 48-72 saat inkübasyon sonucunda Slanetz Bartley besiyerinde üreyen tipik kırmızı ve pembe renkteki koloniler koyun kanlı agara pasajlanarak % 20 gliserol içeren BHI buyyon içerisinde -20 °C'de stok yapılmıştır. Uygulanan gram boyama ve katalaz testleri sonucunda; gram pozitif, katalaz negatif özellik gösteren kolonilere 10 °C'de ve 45 °C'de üreme, % 6,5'luk NaCl'de üreme, eskülin hidrolizi ve PYR testi uygulanmıştır. Gram pozitif (+), katalaz negatif (-), 10 °C'de ve 45 °C'de üreme pozitif (+), % 6,5'luk NaCl'de üreme pozitif (+), eskülin hidrolizi pozitif (+) ve PYR testi pozitif (+) olan kolonilere *Enterococcus* ön tanısı konmuştur. Ön tanısı yapılan *Enterococcus* izolatlarının tür seviyesinde adlandırılması için %10'luk karbonhidrat fermentasyon testi (mannitol, sorbitol, sorboz, L-arabinoz, D- raffinoz, sukroz, laktoz), arjinin hidrolizi ve hareket testi uygulanmıştır. *Enterococcus* türlerinin tanımlanmasında Bergey's of Manuel Systematic Bacteriology [Hardie, 1986] ve Manuel of Clinical Microbiology [Faclam, 1995] belirtilen biyokimyasal testler esas alınmıştır. Ayrıca doğrulanması için Vitek 2 ve Phoenix cihazlarında tür tanımlanması yapılmıştır.



Şekil 3.1. Slanetz-Bartley besiyerine tek koloni ekim *Enterococcus faecalis* (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)



Şekil 3.2. Koyun kanlı agarda tek koloni ekim *Enterococcus faecalis* (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

3.2. Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* İzolasyonu İçin Kullanılan Besiyerleri

3.2.1. Slanetz bartley besiyeri

Trypton 20g

Maya özütü 5g

Glukoz 2g

Disodyum fosfat 2H ₂ O	4 g
Sodyum azid	0,4g
Tetrazolium klorid	0,1 g
Agar	10 g
Distile su	1000 ml

pH=7,2±0,2'ye ayarlanıp besiyerindeki maddeler otoklavlanmadan bek alevinde iyice eridikten sonra steril petri plaklara 20'şar ml olacak şekilde dökülür.

3.2.2. Blood agar base

Pepton	23g
Nişasta	1 g
Sodyum klorid	5 g
Agar	10 g
Distile su	1000 ml

pH=7,3±0,2'ye ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eridikten sonra otoklavda 121 ° C de 15-20 dakika steril edilmiştir. 50 ° C'ye kadar soğutulup, %5'lik koyun kanı ilave edilerek homojenize edilerek steril petri plaklara 20'şer ml olacak şekilde dökülür.



Şekil 3.3. Steril petri plağında kanlı agar (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

3.2.3. Tryptic soy broth (CASO)

Peptone from casein	20 g
---------------------	------

D(+) Glucose	2,5 g/L
Tuz	5,0 g/L
Dipotasyum Fosfat (K_2HPO_4)	2,5 g/L

pH $7,0 \pm 0,2$ ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eridikten sonra steril tüplere 5 ml olacak şekilde tüplere dökülür, tüplerin ağzı steril pamukla kapatılır ve otoklavda $121^\circ C$ 'de 15-20 dakika steril edilir.

3.2.4. Nutrient agar

Peptone	5g
Beef extract	3 g
Sodyum Chloride	8 g
Agar	12 g
Distile su	1000 mg

pH $7,0 \pm 0,2$ ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eridikten sonra otoklavda $121^\circ C$ 'de 15-20 dakika steril edilmiştir, hazırlanan besiyeri daha sonra $50^\circ C$ 'ye soğutulduktan sonra iyice karıştırılarak steril petri plaklarına 20'şer ml olacak şekilde dökülür.

3.2.5. Brain heart infusion broth (BHI)

Nutrient substrate (beyin ekstraktı, kalp ekstraktı ve peptonlar) 27,5 g

D (+) Glucose	2,0 g
Tuz (NaCl)	5,0 g
Disoydum fosfat (Na_2HPO_4)	2,5 g
Agar-agar	15,0 g

pH $7,0 \pm 0,2$ ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eridikten sonra otoklavda $121^\circ C$ 'de 15-20 dakika steril edilmiştir, hazırlanan besiyeri daha sonra $50^\circ C$ 'ye soğutulduktan sonra iyice karıştırılarak steril ependorflara 500 mikrolitre aktarılmıştır. Besiyerine aktarılan bakteriler – $20^\circ C$ 'de stoğa kaldırılmıştır.



Şekil 3.4. Brain Heart İnfusion Broth stok alınması (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

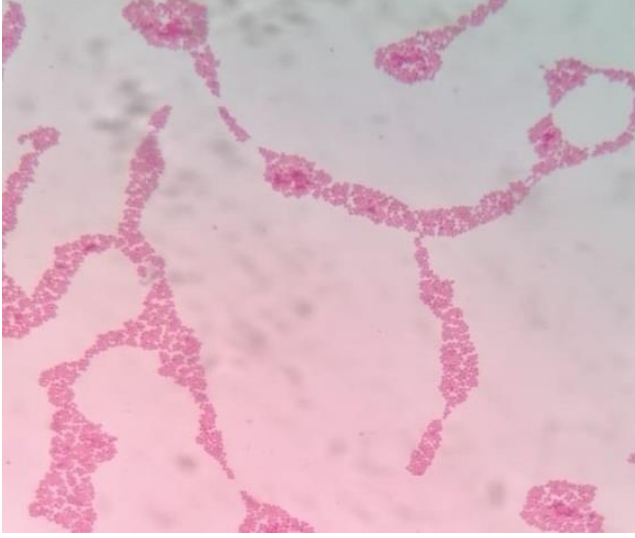
3.2.6. Mueller hinton agar

Beef dehydrated infusion from	30,0 g/l
Casein hydrolysate	17,5 g/l
Starch	1,5 g/l
Agar	17,0 g/l

Hazırlanan besiyeri distile su içinde çözülür, 121 °C 'de 15 dakika otoklavlanır. 20 ml olacak şekilde steril plaklara dökülür.

3.2.7. Gram boyama

Temiz bir lam üzerine bir damla distile su damlatılarak lam yüzeyine ince bir tabaka oluşturacak şekilde bakteri örneği yayılmıştır ve kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan lam alevden birkaç kez geçirilerek hücreler tespit edilmiş, sabitlenmiştir. Lamın üzerine kristal-violet dökülüp 1 dakika sonra distile su ile tüm yüzey yıkanmıştır. Yıkanan lamın üzerine lugol dökülerek 1 dakika beklenmiş, distile su ile hafifçe yıkanmış ardından % 95'lik alkol ile kısa süre (15 sn.) muamele edilerek distile su ile yıkanmıştır. Yıkanan lamın üzerine safranin dökülerek 30 sn. beklenip distile su ile yıkanarak kurutulmuştur. Boyanan preparat preparatlar mikroskopta immersiyon yağı lam üzerine damlatılarak 100x büyütmede incelenmiştir.



Şekil 3.5. *Enterococcus* mikroskop görüntüsü (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

3.2.8. Katalaz testi

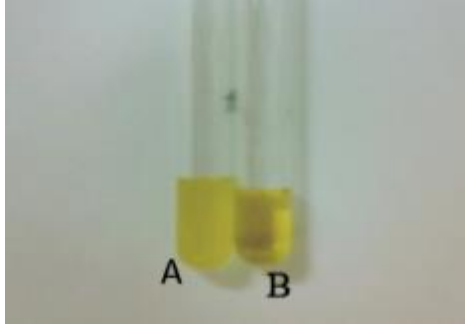
Aerobik ve fakültatif anaerobik mikroorganizmaların sahip olduğu katalaz enzimi, ortamdaki hidrojen peroksidi su ve oksijene ayrıştırır. Sıvı veya katı besiyerinde geliştirilen bakterilerden bir öze dolusu mikroorganizma alınıp üzerine H_2O_2 ilave edildiğinde, serbest oksijenin gaz kabarcıkları şeklinde gözlenmesi, hidrojen peroksidin ayrışmasını dolayısıyla katalaz enziminin varlığını gösterir. Testin yapılışı; lam üzerine izole edilen taze kültürden bir öze dolusu alınarak, üzerine %3'lük hidrojen peroksit (H_2O_2) damlatılarak karıştırılmış ve gaz kabarcıklarının olup olmadığı gözlemlenmiştir. Lam üzerinde gaz kabarcıklarının oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir.

3.2.9. % 6.5'lik NaCl 'De üreme testi

Brain heart infusion broth:	37 g
NaCl:	60 g
Distile su:	1000 ml

Gerekli maddeler tartılarak distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra ağzları pamuklanarak otoklavda 121^0 C 'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

%6,5'luk NaCl'lu buyyon içeren tüplere 3-4 koloni inoküle edilerek 37 °C de 24-72 saat inkübe edilmiştir. Tüplerde bulanıklığın görülmesi testin pozitif olduğunu göstermiştir.



Şekil 3.6. A: %6,5 luk NaCl de üreme pozitif B: %6,5 luk NaCl' de üreme negatif

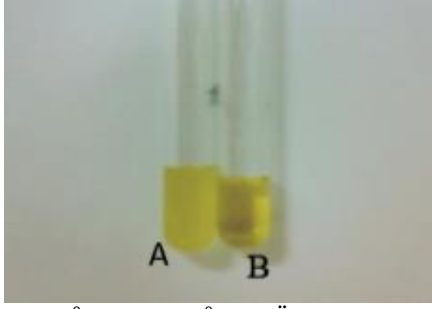
3.2.10. 10 °C'de ve 45 °C'de üreme testi

Todd Hewit Broth

450g yağsız kıyma karışımı:	10 g
Trypton:	20 g
Sodyum bikarbonat:	2g
Sodyum klorid:	2 g
Dipotasyum fosfat:	0,4 g
Distile su:	1000 ml

pH=7,8±0,2'ye ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121 °C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Todd Hewit Broth'a ekilen koloninin 2 ayrı ekimi yapılarak 10 °C'de 7 gün, 45 °C'de 1 gün inkübe edilmiştir. Bulanıklığın görülmesi durumunda test pozitif olarak kabul edilmiştir.



A: 10 °C'de ve 45 °C'de Üreme üreme pozitif B: 10 °C'de ve 45 °C'de üreme negatif

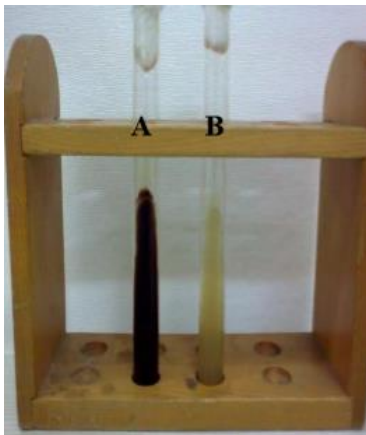
Şekil 3.7. 10 °C'de ve 45 °C'de üreme testi (Fotoğraf Ayşegül Ayva'nın Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi tezinden alınmıştır.)

3.2.11. Eskülin hidrolizi

Heart infusion agar:	40 g
Eskülin:	1 g
Ferrik klorid :	0,5 g
Distile su :	1000 ml

Besiyerindeki maddeler tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121 °C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Stok kültür üzerinden alınan koloniler ekim yapılarak 24-48 saat inkübe edilmiştir. Besiyerinde siyah pigment oluşumu eskülin hidrolizi testinin pozitif olduğunu göstermiştir



A: Eskülin hidrolizi pozitif B: Eskülin hidrolizi negatif

Şekil 3.8. Eskülin hidrolizi testi (Fotoğraf Ayşegül Ayva'nın Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi tezinden alınmıştır.)

3.2.12. PYR (pyrolidonyl arylamidase) testi

PYR agar

Todd-hewit broth:	22 g
L-pyroglutamik asit beta-naphtylamide:	0,1 g
Agar:	7 g
Distile su:	1000 ml

Kimyasal maddeler ısıtılarak eritilmiş ve 121 °C’de 15-20 dakika sterilize edildikten sonra 10 ml steril petrilere dağıtılmıştır.

PYR ayırıcı

p-dimethylaminocinnamaldehyt:	0.2g
Sodyum dodesil sülfat:	2.5 ml
Glasiyal asetik asit :	2.5ml 2-metoksi
etanol:	5 ml
Distile su:	90 ml

p-dimethylaminocinnamaldehyt diğer maddeler içinde eritilerek +4 °C’de saklanmıştır. Bütün izolatlar PYR agara ekimleri yapılarak 35 °C’de inkübe edilmiştir. Üreyen kolonilerin üzerine %2’lik PYR ayırıcı damlatılmıştır. Kırmızı ve pembe renk oluştuğunda test pozitif sarı ve turuncu renk oluştuğunda test negatif olarak değerlendirilmiştir.

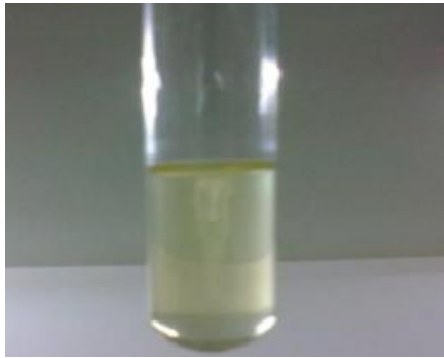
3.2.13. Hareket testi

SIM besiyeri

Trypton:	20 g
Pepton:	60,1 g
Ferroz amonyum sülfat:	0,2 g
Sodyum trisülfat:	0,2 g
Agar:	3,5 g

pH=7.3±0.2'ye ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121 °C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Enterococcus kültürlerinden alınan koloniler iğne öze ile besiyerinin dip kısmına kadar dik bir şekilde batırılarak ekilmiştir. 37 °C'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda ekim çizgisi boyunca ters çam ağacı biçiminde gösteren koloniler hareket pozitif olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3.9. Hareket testi sonuç pozitif (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

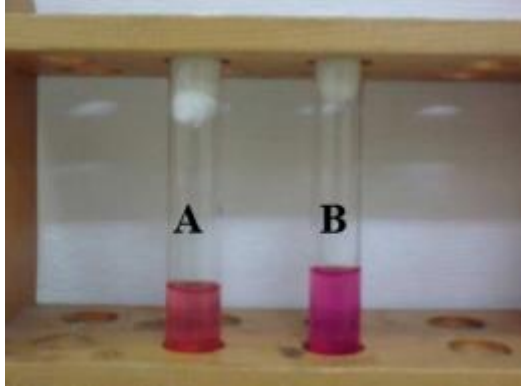
3.2.14. Arjinin hidrolizi

Arjinin dihidroliz besiyeri

Pepton:	1g
NaCl:	5g
K ₂ HPO ₄ :	0,3 g
Fenol kırmızısı:	0,01g
L-arjinin monohidroklorid:	10 g
Agar:	3g
Distile su:	1000ml

pH=7,2±0,2'ye ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 4 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121°C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Stok kültürden alınan koloniler besiyerine ekim yapılarak 27 °C’de 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda besiyerinin rengi portakal kırmızısından mor renge dönüşmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir.



A: Arjinin hidrolizi negatif B: Arjinin hidrolizi pozitif

Şekil 3.10. Arjinin hidrolizi testi (Fotoğraf Ayşegül Ayva’nın Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi tezinden alınmıştır.)

3.2.15. Karbonhidrat fermentasyon testi

Purple broth base

Proteaz pepton:	10g
Sığır özütü :	1g
Sodyum klorid:	5g
Brom krezol moru :	0,02g
Distile su:	1000ml

Besiyeri pH=6.8±0,2’ye ayarlanıp indikatör madde ilave edildikten sonra tüplere 9 ml pipetlenerek 121 °C’de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Karbonhidrat solüsyonu

Karbonhidrat (mannitol, sorbitol, sorboz, arabinoz, raffinoz, sukroz, laktoz: 1 g

Distile su :	10ml
--------------	------

Solüsyon hazırlandıktan sonra membran filtreden geçirilerek steril edilmiştir.

Karbonhidrat temel besiyeri : 9 ml

Karbonhidrat solüsyonu: 1ml

İzolatların %10'luk mannitol, sorbitol, sorboz, L-arabinoz, D-raffinöz, sukroz ve laktoz içeren karbonhidrat fermentasyon besiyerine ekim yapılarak 37 °C'de 7 gün inkübe edilmiştir. Besiyerindeki brom krezol moru indikatörünün rengini sarıya dönüştüğü görüldüğünde test pozitif olarak değerlendirilmiştir.



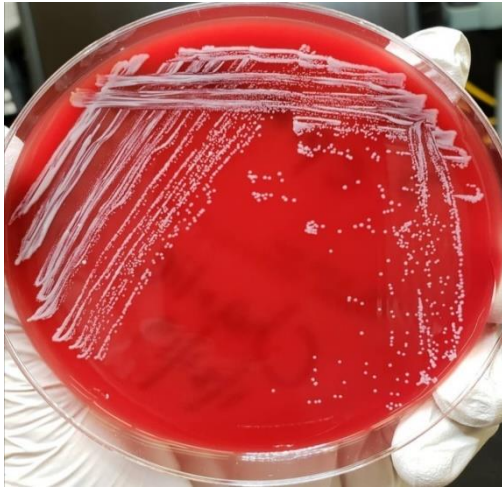
A: Negatif sonuç B: Pozitif sonuç

Şekil 3.11. Karbonhidrat fermentasyon testi (Fotoğraf Ayşegül Ayva'nın Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi tezinden alınmıştır.)

3.3. Çeşitli Klinik Materyallerden *Staphylococcus* İzolasyonu ve İdentifikasyonu

Çeşitli klinik örneklerden izole kültürlerde üreyen *Staphylococcus* şüpheli kolonilerden öncelikle gram boyama yapılmıştır. Gram boyamada üzüm salkımı şeklinde kümeler oluşturmuş gram pozitif kok kolonileri lama yayılmış, üzerlerine % 3'lük H₂O₂ damlatılarak gaz kabarcığı oluşturan katalaz pozitif bakteriler *Staphylococcus* olarak değerlendirilmiştir. MRSA'nın tespiti için *Staphylococcus* olarak kabul edilen suşlara antibiyotik duyarlılık testi ve tüp koagülaz testi yapılmıştır. Bu suşların metisilin duyarlılığını tespit etmek için CLSI'nin önerilerine göre disk difüzyon yöntemiyle sefoksitin diski (30 µg) kullanılmıştır. Saf kolonilerden serum fizyolojik içinde 0,5 McFarland standart bulanıklığında bakteri solüsyonu hazırlanarak Mueller-Hinton besiyerine ekim yapılarak üzerine 30 µg sefoksitin diski yerleştirilip 35°C' de 24 saat

normal atmosfer şartlarında inkübe edilmiştir. Sefoksitin diski çevresindeki inhibisyon zonu ≤ 21 mm olan suşlar MRSA, ≥ 22 mm olanlar MSSA kabul edilmiştir. Tüp koagülaz testi için gram pozitif, katalaz pozitif koloniler 1/4 insan plazmasına eklenerek etüvde 35 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası pıhtı oluşturan bakteriler *S. aureus*, pıhtı oluşturmeyen sıvı şeklinde kalan bakteriler KNS olarak kabul edilmiştir. MRSA suşu olduğuna karar verilen suşlar sütlü besiyerinde -80 °C'de saklanmıştır. Çalışma yapılacak suşlar deepfreezden çıkarılarak kanlı besiyerine ekim yapıp canlandırılmaları sağlanmıştır

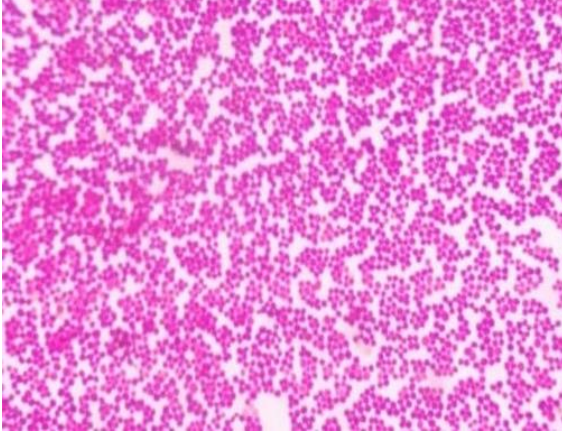


Şekil 3.12. Koyun kanlı agarda *S.epidermidis* (Fotoğraf, G.Ü.Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

3.4. Çeşitli klinik materyallerden *Staphylococcus* izolasyonu için kullanılan besiyerleri

3.4.1. Gram boyama

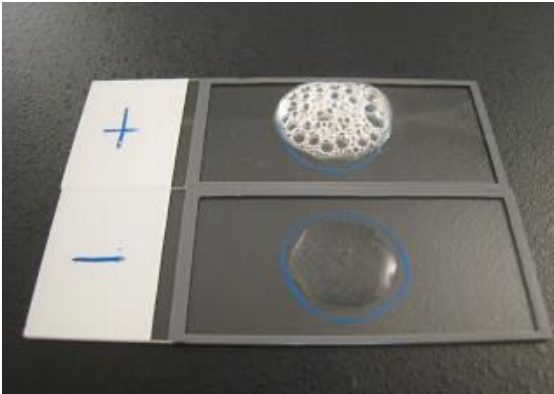
Temiz bir lam üzerine bir damla distile su damlatılarak lam yüzeyine ince bir tabaka oluşturacak şekilde taze bakteri örneği yayılmıştır ve kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan lam alevden birkaç kez geçirilerek hücreler tespit edilmiş, sabitlenmiştir. Lamin üzerine kristalviolet dökülüp 1 dakika sonra distile su ile tüm yüzey yıkanmıştır. Yıkanan lamin üzerine lugol dökülerek 1 dakika beklenmiş, distile su ile hafifçe yıkanmış ardından % 95'lik alkol ile kısa süre (15 sn.) muamele edilerek distile su ile yıkanmıştır. Yıkanan lamin üzerine safranin dökülerek 30 sn. beklenip distile su ile yıkanarak kurutulmuştur. Boyanan preparat preparatlar mikroskopta immersiye yağ lam üzerine damlatılarak 100x büyütmede incelenmiştir.



Şekil 3.13. *Staphylococcus* mikroskop görüntüsü (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

3.4.2. Katalaz testi

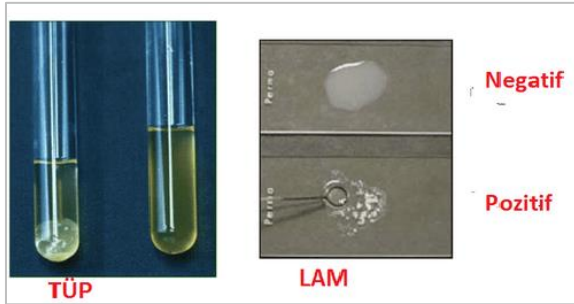
Aerobik ve fakültatif anaerobik mikroorganizmaların sahip olduğu katalaz enzimi, ortamdaki hidrojen peroksidi su ve oksijene ayrıştırır. Sıvı veya katı besiyerinde geliştirilen bakterilerden bir öze dolusu mikroorganizma alınıp üzerine H_2O_2 ilave edildiğinde, serbest oksijenin gaz kabarcıkları şeklinde gözlenmesi, hidrojen peroksidin ayrışmasını dolayısıyla katalaz enziminin varlığını gösterir. Testin yapılışı; lam üzerine izole edilen taze kültürden bir öze dolusu alınarak, üzerine %3'lük hidrojen peroksit (H_2O_2) damlatılarak karıştırılmış ve gaz kabarcıklarının olup olmadığı gözlemlenmiştir. Lam üzerinde gaz kabarcıklarının oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3.14. Katalaz testi (Fotoğraf, G.Ü. Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

3.4.3. Koagülaz testi

Heparinli steril taze insan veya tavşan plazması koagülasyon tüplerine konulur. Taze kültürden alınan saf suş örneği plazmalı tüpe aktarılır. 37 °C'de 3-4 saat inkübasyona bırakılır. Jöle kıvamında pıhtılı görüntü oluşan tüpler koagülaz pozitif olarak değerlendirilir. İnkübasyon sonrası negatif olan tüpler kesin sonuç almak adına 6 saat daha inkübasyona bırakılır. Sadece *S.aureus* suşları koagülaz (+)'dir.



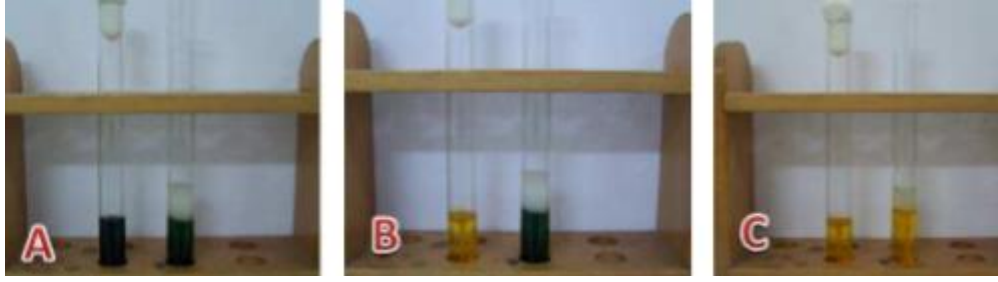
Şekil 3.15. Koagülaz testi

3.4.4. Oksidasyon-fermentasyon testi (O/F)

Hazırlanan besiyerleri tüplere 9 ml olarak dağıtılıp ve steril edilmiştir. Üzerine 45 µm çapındaki membran filtreden geçirilip steril edilen %10'luk glikozdan 1 ml ilave edilip, her kültürden öze dolusu bakteri alınarak 2 farklı tüpe inoküle edilmiştir. Tüplerden birisinin ağzı steril parafinle kapatılarak 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Örneğin inoküle edildiği 2 tüpte de sarı renk oluşturanlar pozitif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Oksidasyon-fermentasyon besiyeri

Tripton :	2gr
Sodyum klorür :	5gr
Dipotasyum fosfat :	0,3gr
Bromtimol mavisi :	0,08gr
Agar :	2gr
Distile su :	1000ml



A: Non-oksidatif B:Oksidatif C: Fermantatif (Pozitif Sonuç)

Şekil 3.16. Oksidasyon-fermantasyon testi (Fotoğraf Ayşegül Ayva'nın Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi tezinden alınmıştır.)

3.4.5. Voges-proskauer (VP) testi

VP sıvı besiyerine *Staphylococcus* izolatları aşılanmış ve 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonucunda besiyerine 0,6 ml alfa-naftol + etil alkol karışımı olan VP indükatörü ve 0,2 ml %40 KOH ilave edilmiştir. Test sonucunda pembe renk oluşumu (+), sarı renk oluşumu ise (-) olarak değerlendirilmiştir.

Voges-proskauer (VP) besiyeri

Pepton :	5gr
Glukoz :	5gr
Fosfat buffer	5gr
Distile su :	1000ml

pH:7,5+0,2 'ye ayarlanıp, 121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiştir.

VP indikatörü

Alfa-naftol :	5gr
Etil alkol :	100ml
%40 KOH	
Potasyum hidroksit :	40gr
Distile su :	100ml



Şekil 3.17. Voges-proskauer (VP) testi (Fotoğraf Ayşegül Ayva'nın Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi tezinden alınmıştır.)

3.4.6. Nitrat redüksiyon testi

Koagülaz (-) *Staphylococcus* izolatları besiyerine inoküle edilip 37°C'de 3-7 gün inkübasyona bırakılmıştır. Test sonucunu değerlendirmek amacıyla tüpteki besiyerlerinin üzerine 1 ml solüsyon A ve 1 ml solüsyon B ilave edilmiştir. Tüpteki kırmızı renk oluşum pozitif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Nitrat redüksiyon besiyeri

Pepton :	10gr
Sodyum klorür :	5gr
Potasyum nitrat :	2gr
Agar :	3gr
Distile su :	1000ml

pH: 7,7 'ye ayarlanıp tüplere 5 ml dağıtılarak 121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiştir.

Solüsyon A

Sülfanilik asit :	0,8gr
Asetik asit(5N) :	100cc

Solüsyon B

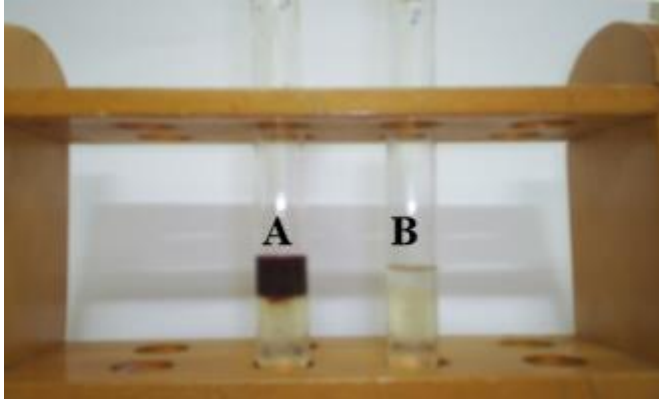
Alfa-naftol : 0,5gr

Asetik asit (5N) : 100cc

5N Asetik Asit'in hazırlanışı

Asetik asit : 60ml

Distile su : 140ml



A: Nitrat redüksiyon testi pozitif sonuç B: Nitrat redüksiyon testi negatif sonuç

Şekil 3.18. Nitrat redüksiyon testi (Fotoğraf Ayşegül Ayva'nın Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Enterococcus* suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi tezinden alınmıştır.)

3.4.7. Üreaz aktivitesi testi

Koagülaz (-) *Staphylococcus* izolatları üreaz besiyerine inoküle edilerek 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonucunda pembe renk pozitif, sarı renk negatif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Üre Agar Base

Pepton : 1gr

Glukoz : 1gr

Sodyum klorür : 5gr

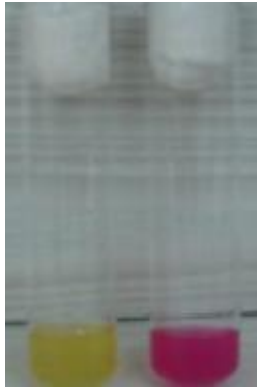
Disodyum fosfat : 1,2gr

Potasyum dihidrojen fosfat : 0.8gr

Fenol kırmızısı : 0,012 gr
 Agar : 15gr

Besiyerinden 2,4 gr alınıp 95ml distile su ilave edilmiştir.

pH: 6,8+0,2 ayarlanıp, 121 °C’de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiştir. Daha sonra 5 ml steril üre ilave edilerek tüplere dağıtılmıştır.



Sarı tüp (-), pembe tüp (+)

Şekil 3.19. Üreaz testi (Fotoğraf, G.Ü.Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğan tarafından çekilmiştir.)

3.4.8. Novobiosin hassasiyet testi

Staphylococcus saprophthyicus’un adlandırılmasında 5 µg’lık novobiosin antibiyotik diski kullanılmıştır. Bu amaçla koagülaz (-) *Staphylococcus*’lar Mueller Hinton besiyerine ekilerek üzerine 5 µg ‘lık novobiosin diski steril pens ile yerleştirilmiş ve 37oC’de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucunda zon çapı 16 mm’den küçük olan izolatlar *Staphylococcus saprophyticus* olarak tanımlanmıştır.

3.4.9. Fosfataz testi

100 ml Blood Agar Base steril edilerek 50 °C’ye kadar soğutulmuş ve 1 ml %1’lik fenol fitaleyn fosfat ilave edilmiştir. Bu besiyeri plaklara dağıtıldıktan sonra ekim yapılmış ve 37 °C’de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra plaklara amonyak buharı püskürtülmüştür. Parlak pembe koloniler (+) reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

3.4.10. Karbonhidrat fermentasyon testi

Karbonhidrat fermentasyon besiyeri (Purple broth base)

Proteaz pepton No:3 :	10 gr
Beef extract (Lab-lemco powder) :	1 gr
Sodyum klorür :	5gr
Brom cresol Purple :	0,02gr
Distile su :	1000ml

pH 6,8+0,2'ye ayarlanıp tüplere 9 ml pipetlenerek, 121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiştir.

Karbonhidrat solüsyonu

Bu çalışmada *Staphylococcus*'ların adlandırılmasında kullanılan karbonhidrat solüsyonları; ksiloz, sukroz, trehaloz, mannitol, fruktoz, maltoz ve mannozdur.

Karbonhidrat :	1gr
Distile su :	10ml

Hazırlanan solüsyonlar 0,2-0,45 µm'lik membran filtre ile steril edilmiştir. Bu solüsyonlardan steril pipet ile 1ml alınıp önceden hazırlanmış 9 ml'lik temel besiyerine (Purple Broth Base) ilave edilmiştir. Hazırlanan bu besiyerine koagülaz (-) *Staphylococcus* kültürlerinden bir öze dolusu alınarak inoküle edilmiştir. 37 °C'de 1-7 gün inkübasyona bırakılmıştır. Karbonhidrat kullanarak asit üreten koagülaz (-) *Staphylococcus* türleri besiyerinin rengini sarıya dönüştürmüştür. Negatif reaksiyonda renk değişimi olmamıştır.

3.5. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterococcus* ve *Staphylococcus* İzolatlarının Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemiyle Antibiyotik Direncinin Belirlenmesi

Antibiyotik duyarlılık testi EUCAST 2014'te belirtilen kriterlere göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi izlenerek yapılmıştır. *Enterococcus* ve *Staphylococcus* türleri kanlı agar, besiyerine ekilip 30-35 °C'de 24 saat inkübe edildikten sonra, kültürlerden 2-3 koloni

alınarak, 0,5 Macfarland bulanıklık standardına eşdeğer şekilde serum fizyolojik içinde süspansiyon edilmiştir. Süspansiyondan, steril eküvyon çubuk ile alınarak *Enterococcus* ve *Staphylococcus* türleri Mueller Hinton besiyeri yüzeyine sürme yöntemi ile ekilmiştir. Besiyeri yüzeyi kuruduktan sonra antibiyotik diskleri yerleştirilerek 37°C’de 18-24 saatlik inkübasyon sonucunda oluşan antibiyotik inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçülmüştür. Elde edilen zon çapları EUCAST 2014’te belirtilen zon çaplarıyla karşılaştırılarak *Enterococcus* (Çizelge 3.1) ve *Staphylococcus*’ların (Çizelge 3.2) antibiyotiklere hassas ve dirençli olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. *Enterococcus*’lar için vankomisin (5 µg), penisilin (10 µg), klindamisin (2 µg), eritromisin (15 µg), tigesiklin (15 µg), trimetoprin/sülfametoksazol (25 µg), teikoplanin (30 µg), linezolid (10 µg), daptomisin (1 µg), siprofloksasin (5 µg) antibiyotikleri kullanılmıştır.

Staphylococcus’lar için gentamisin (10 µg), penisilin (10 µg), vankomisin (5 µg), klindamisin (2 µg), eritromisin (15 µg), fusidik asit (10 µg), tetrasiklin (30 µg), tigesiklin (15µg), trimetoprin/sülfametoksazol (25 µg), teikoplanin (30 µg), linezolid (10 µg), daptomisin (1 µg), siprofloksasin (5 µg), oksasilin (1 µg) antibiyotikleri kullanılmıştır.

Çizelge 3.1. EUCAST 2014’e göre *Enterococcus*’larda araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları

Antibiyotikler	Antibiyotik konsantrasyonu (µg)	Zon çapı (mm)	
		Hassas	Dirençli
Vankomisin	5 µg	≥ 12	≤ 11
Penisilin	10 µg	≥ 15	≤ 14
Klindamisin	2 µg	≥ 18	≤ 14
Eritromisin	15 µg	≥ 23	≤ 13
Tigesiklin	15 µg	≥ 18	≤ 15
Trimetoprin/sülfametoksazol	25 µg	≥ 50	≤ 21
Teikoplanin	30 µg	≥ 16	≤ 15
Linezolid	10 µg	≥ 19	≤ 18
Daptomisin	1 µg	≥ 4	<3
Siprofloksasin	5 µg	≥ 21	≤ 15

Çizelge 3.2. EUCAST 2014'e göre *Staphylococcus*'larda araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları

Antibiyotikler	Antibiyotik konsantrasyonu (µg)	Zon çapı (mm)	
		Hassas	Dirençli
Gentamisin	10 µg	≥ 15	≤ 12
Penisilin	10 µg	≥ 26	≤ 25
Vankomisin	5 µg	≥ 15	≤ -
Klindamisin	2 µg	≥ 22	≤ 19
Eritromisin	15 µg	≥ 21	≤ 18
Fusidik asit	10 µg	≥ 24	≤ 23
Tetrasiklin	30 µg	≥ 22	≤ 19
Tigesiklin	15 µg	≥ 18	≤ 18
Trimetoprin/sülfametoksazol	25 µg	≥ 17	≤ 14
Teikoplanin	30 µg	≥ 14	≤ 10
Linezolid	10 µg	≥ 19	≤ 18
Daptomisin	1 µg	≥ 1	<1
Siprofloksasin	5 µg	≥ 20	≤ 19
Oksasilin	1 µg	≥ 18	≤ 17

3.5.1. Mueller hinton agar

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

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

3.5.2. Serum fizyolojik

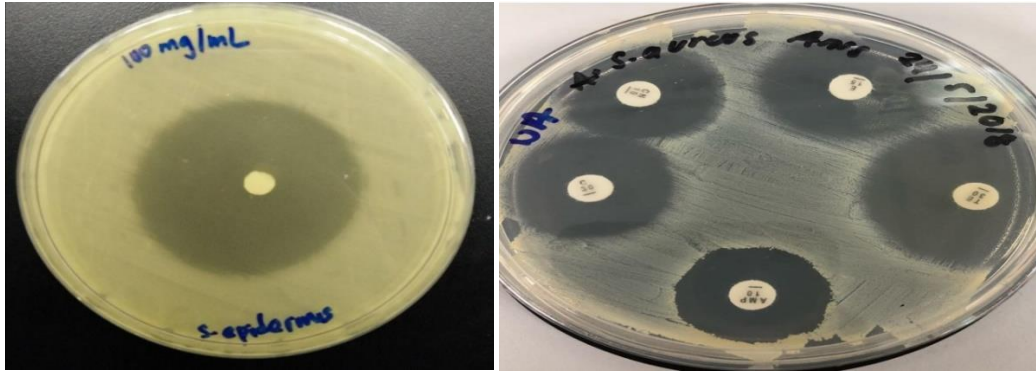
Bileşimi:	gr/l
Sodyum klorür	8,75gr

8,75 gramı 1 litre distile suda çözdürülüp, 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Mc Farland bulanıklılık tüpü

0,5 McFarland 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	



Şekil 3.20. Kirby-bauer disk difüzyon yöntemi



Şekil 3.21. Disk difüzyon ile zon çapının ölçülmesi

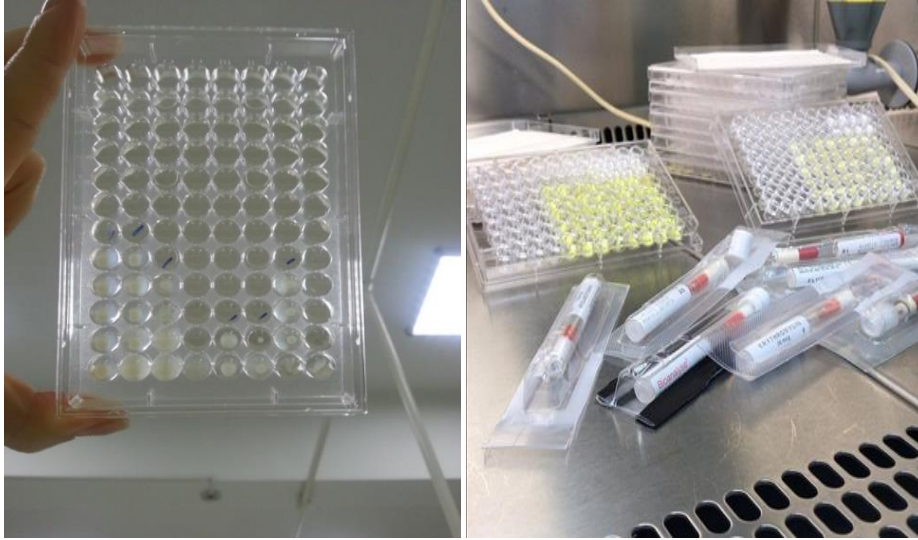
3.6. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterococcus* ve *Staphylococcus* İzolatlarının Antibiyotik Dirençliliklerinin Mikrodilusyon (MIK) Yöntemiyle Belirlenmesi

%95 etanol (eritromisin), steril distile su (sefkuinom, gentamisin, tetrasiklin, vankomisin), fosfat tamponu, pH: 6.0, 0.1 mol/L (ampisilin), %1 dimetil sülfosit (DMSO) (enrofloksasin) çözünmeleri sağlandıktan sonra steril distile su ile 1024 µg/ml konsantrasyonda hazırlanmaları için stok solüsyon olarak EUCAST kriterlerine göre

hazırlanmıştır (EUCAST, 2014). Antibiyotik direnç ve duyarlılığının belirlenmesinde mikrodilüsyon yönteminin kullanıldığı testte 100µl Mueller Hinton Broth (MHB, Merck, 110293) besiyeri içeren 96-kuyulu mikropakta (U taban) her bir antibiyotiğe ait EUCAST’da belirtilen direnç ve duyarlılık sınırlarına göre hazırlanmış başlangıç dilüsyon solüsyonları eklenerek çift katlı dilüsyonları ($\leq 512 \mu\text{g/ml}$) yapılmıştır. Kuyulara 0,5 McFarland yoğunluğunda taze hazırlanmış bakteri kültür süspansiyonundan $2 \times 10^5 \text{cfu/ml}$ yoğunlukta tüm kuyulara 10 µl ilave edilerek 37°C’de 16-18 saat inkübe edilmiştir. Makroskobik olarak üreme görülmeyen en düşük konsantrasyon Minimum İnhibisyon Konsantrasyonları olarak (MİK) belirlenmiştir. Besiyeri, kültür ve çözücü kontrolleri testte 2 paralel olarak çalışılmıştır.

Bakteri izolatları her bir antibiyotik için belirlenen MİK değerleri EUCAST kriterlerine göre dirençli ve duyarlı kabul edilmiştir (EUCAST, 2014). Buna göre; *Staphylococcus*’lar için gentamisin ($1 \leq S, R > 1 \text{ mg/L}$), penisilin $0,12 \leq S, R > 0,12 \text{ mg/L}$), vankomisin (*S.aureus* için $2 \leq S, R > 2$, koagülaz negatif *Staphylococcus*’lar için $4 \leq S, R > 4 \text{ mg/L}$), klindamisin ($0,25 \leq S, R > 0,5 \text{ mg/L}$), eritromisin ($1 \leq S, R > 2 \text{ mg/L}$), fusidik asit ($1 \leq S, R > 1 \text{ mg/L}$), tetrasiklin ($0,5 \leq S, R > 2 \text{ mg/L}$), tigesiklin ($0,5 \leq S, R > 0,5 \text{ mg/L}$), trimetoprim/sülfameksazol ($2 \leq S, R > 4 \text{ mg/L}$), teikoplanin (*S.aureus* için $2 \leq S, R > 2$, koagülaz negatif *Staphylococcus*’lar için $4 \leq S, R > 4 \text{ mg/L}$), linezolid ($4 \leq S, R > 4 \text{ mg/L}$), daptomisin ($1 \leq S, R > 1 \text{ mg/L}$), siprofloksasin ($1 \leq S, R > 1 \text{ mg/L}$) ‘dir. *Staphylococcus*’larda kontrol grubu olarak *S.aureus* ATCC 29231 kullanılmıştır.

Enterococcus’lar için vankomisin ($4 \leq S, R > 4 \text{ mg/L}$), penisilin ($4 \leq S, R > 8 \text{ mg/L}$), klindamisin ($2 \leq S, R > 2 \text{ mg/L}$), eritromisin ($2 \leq S, R > 2 \text{ mg/L}$), tigesiklin ($0,25 \leq S, R > 5 \text{ mg/L}$), trimetoprim/sülfametaksazol ($0,03 \leq S, R > 1 \text{ mg/L}$), teikoplain ($2 \leq S, R > 2 \text{ mg/L}$), linezolid ($4 \leq S, R > 4 \text{ mg/L}$), daptomisin ($2 \leq S, R > 2 \text{ mg/L}$), siprofloksasin ($4 \leq S, R > 4 \text{ mg/L}$) dir. *Enterococcus*’larda kontrol grubu olarak *E.faecalis* ATCC 29212 kullanılmıştır.

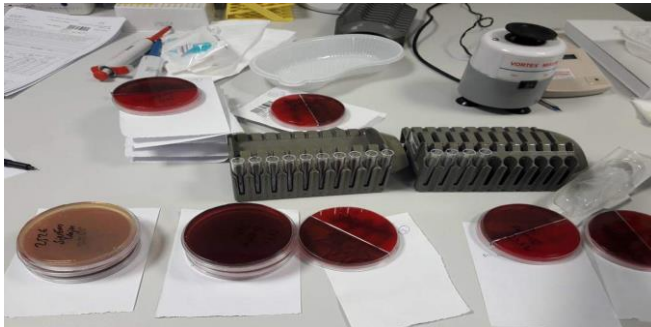


Şekil 3.22. Mik yöntemi (Fotoğraf, G.Ü.Fen Fak. Mikrobiyoloji Laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

3.7. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Staphylococcus* ve *Enterococcus*'ların Vitek 2 ve Phoenix Cihazlarında İdentifikasyonu

Vitek-2 ve Phoenix'de çalışılan örneklerden cihazın haznesine her örnek için iki tüp yerleştirilir, birinci tüp identifikasyon içindir ve gram pozitif bakterilerde 0.50-0.63 mcfarland ayarlandıktan sonra tüpe öze yardımıyla bir miktar bakteri aktarılır ve vortexlenir. Tüpe gerekli tanımlama kiti yerleştirilirken ikinci tüp antibiyogram için kullanılır. Çalışmamızda antibiyogram kiti kullanılmamıştır cihaz sadece identifikasyon için kullanılmıştır.

Phoenix cihazında tür tanımlama yaklaşık 4 saat sürerken, Vitek 2 cihazında bu süre daha uzundur.



Şekil 3.23. Hazırlanan örneklerin tüplere aktarım aşaması (Fotoğraf, örneklerin alındığı özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)



Şekil 3.24. İdentifikasyon için mcfarland ayarlanması (Fotoğraf, örneklerin alındığı özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)



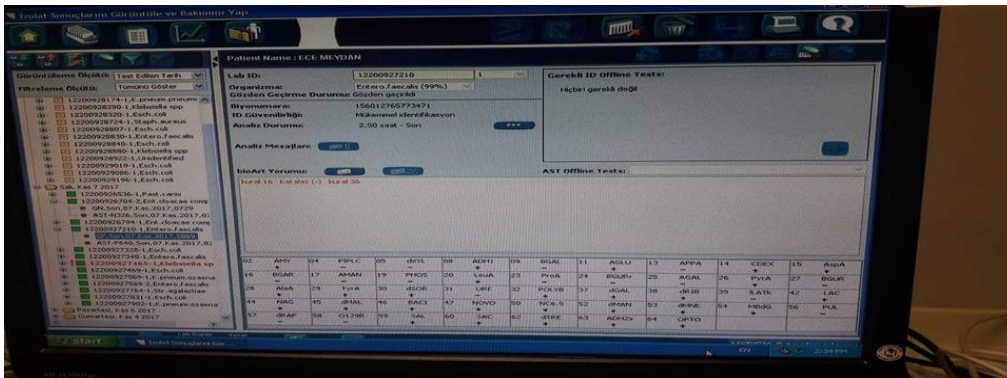
Şekil 3.25. Phoenix cihazı (Fotoğraf, örneklerin alındığı özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)



Şekil 3.26. Phoenix cihazı (Fotoğraf, örneklerin alındığı özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)



Şekil 3.27. Vitek 2 cihazı (Fotoğraf, örneklerin alındığı özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)



Şekil 3.28. Vitek 2 cihazında çalışılan örneklerin sonucu (Fotoğraf, örneklerin alındığı özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarında Tuba Aktuğran tarafından çekilmiştir.)

4. BULGULAR

Araştırmamızda özel hastanenin klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gelen 260 örnek (idrar, kan, yara, burun sürüntü, trakela aspirasyon, apse, göz, vajen, balgam, vücut sıvısı, mayi, üretral akıntı, sperm, vajen) klinik materyalleri ile çalışılmıştır.

Çalışılan bu klinik örneklerden *Staphylococcus* ve *Enterococcus* türleri yatan ve poliklinik hastalarından izole edilmiştir.

4.1. Çeşitli Klinik Materyalden İzole Edilen *Staphylococcus*'ların Örnek Türüne Göre Dağılımı

Çizelge 4.1. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus*'ların örnek türüne göre dağılım tablosu

Örnek adı	Örnek sayısı (n)	Örnek yüzdesi (%)
İdrar	43	26,9
Kan	40	26,2
Yara	27	16,8
Burun Sürüntü	13	7,5
Trakeal Aspirasyon	10	5,7
Apse	7	4,3
Göz	6	3,8
Vajen	4	2,5
Balgam	4	2,5
Vücut Sıvısı	2	1,2
Drenaj Mayi	2	1,2
Üretral akıntı	1	0,7
Sperm	1	0,7
Toplam	160	100

Çizelge 4.1. e göre 160 izolatin 43 (%26,9)'ü idrar, 40 (%26,2)'si kan, 27 (%16,8)'sı yara, 13 (%7,5)'i trakeal aspirasyon, 7 (% 4,3)'si apse, 6 (3,8) 'sı göz, 4 (%2,5) 'ü vajen, 4 (% 2,5) 'ü balgam, 2 (1,2)'si vücut sıvısı, 2 (%1,2) 'si drenaj mayi, 1 (% 0,7)'i üretral akıntı ve 1 (% 0,7)', spermden izole edilmiştir.

Çizelge 4.2. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus*'ların yatan/poliklinik hasta dağılımı

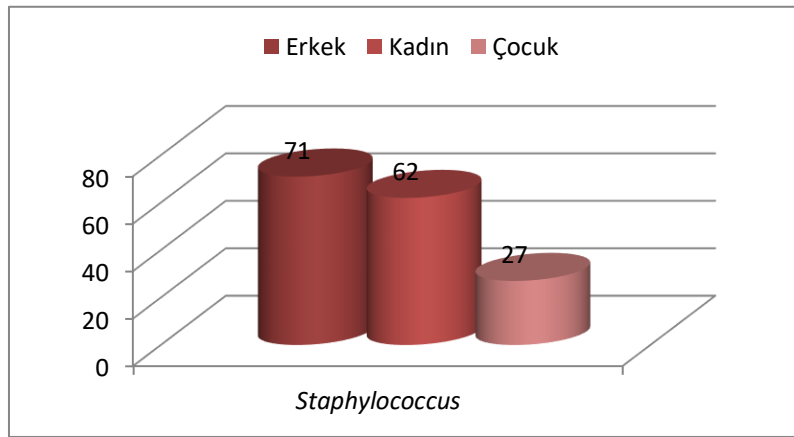
Hasta	Sayı (n)	Yüzde (n)
Yatan	91	56,87
Poliklinik	69	43,13
Toplam	160	100

Çizelge 4.2'ye göre 160 izoltamın 91 (% 56,87)'si yatan, 69 (%43,13)'ü poliklinik hastalarından izole edilmiştir.

Çizelge 4.3. *Staphylococcus*'lardan izole edilen örneklerin yaş dağılımı

	Çocuk (0-17 arası)	Yetişkin (17-50 arası)	50 yaş ve üstü	Toplam
Sayı	27	70	63	160
Yüzde	16,87	43,75	39,38	100

Çizelge 4.3'e göre 27 (%16,87)'si çocuk, 70 (%43,75)'i yetişkin, 63 (% 39,38)'ü 50 yaş ve üzeri hastalardan izole edilmiştir.



Şekil 4.1. *Staphylococcus*'lardan izole edilen örneklerin cinsiyet dağılımı

Şekil 4.1' e göre 71 (% 44,37) 'i erkek, 62 (%38,75)'i kadın ve 27 (%16,88)'i çocuk hastalardan izole edilmiştir. Çocukların içinde 16'sı kadın,11'i erkektir.

Çizelge 4.4. *Staphylococcus*'ların izole edildikleri kliniklere göre dağılımı

Klinik Adı	Staphylococcus izolatları(n)	Yüzde (%)
Yoğun Bakım	41	25,62
Kadın Hastalıkları	14	8,75
Ortopedi	13	8,12
Hematoloji	13	8,12
Üroloji	13	8,12
Çocuk Hastalıkları	12	7,5
Yeni Doğan	11	6,87
Neonatoloji Kliniği	7	4,37
Göğüs Hastalıkları	6	3,75
Nefroloji	5	3,12
Enfeksiyon Hastalıkları	5	3,12
Kemik İliği Nakli Ünitesi	4	2,5
Dermatoloji	4	2,5
Medikal Onkoloji	2	1,25
Dahiliye	2	1,25
Beyin ve Sinir Cerrahi	2	1,25
Genel Cerrahi	2	1,25
Gastroentoloji	2	1,25
Kulak Burun Boğaz	1	0,62
Fizik Tedavi	1	0,62
Toplam	160	100

Çizelge 4.4 e göre 160 izolatın 41 (%25,62)'si yoğun bakım, 14 (%8,75)'i kadın hastalıkları, 13 (% 8,12)'si ortopedi, hematoloji, üroloji, 12 (%7,5)'si çocuk hastalıkları, 11 (%6,87)'i yeni doğan, 7 (%4,37)'si neonatoloji kliniği, 6 (% 3,75)'si göğüs hastalıkları, 5 (% 3,12)'i nefroloji ve enfeksiyon hastalıkları, 4 (%2,5)'ü kemik iliği nakli ünitesi ve dermatoloji, 2 (%1,25) 'si medikal onkoloji,dahiliye, beyin ve sinir cerrahi, gastroentoloji, 1 (%0,62)'i kulak burun boğaz ve fizik tedavi servislerinden izole edilmiştir.

Çizelge 4.5. Klinik metryalllerden izole edilen *Staphylococcus*'ların tür dağılımı

<i>Staphylococcus</i> türleri	İzolat sayısı	
	Sayı(n)	Yüzde (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	66	41,25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	52	32,5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	16	10
<i>Staphylococcus hominis ssp. hominis</i>	9	5,63
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7	4,38
<i>Staphylococcus lugdensis</i>	5	3,13
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	0,63
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1	0,63
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	0,63
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	0,63
<i>Staphylococcus equorum</i>	1	0,63
Toplam	160	100

Çizelge 4.5 'e göre çeşitli klinik örneklerden izole edilen 160 *Staphylococcus* suşlarının 66 (% 41,25) 'sı *S.aureus* , 52 (%32,5)'si *S.epidermidis* ,16 (%10)'sı *S.haemolyticus* ,9 (% 5,625)'u *S.hominis ssp. hominis*, 7 (% 4,375)'si *S.saprophyticus*, 5(% 3,125)'i *S.lugdensis* ve 1 (% 0.625)'er tane *S.simulans*, *S.pseudointermedius*, *S.capitis*, *S.xylosus*, *S.equorum* suşlarından elde edilmiştir.

160 izolatın 66 (%41,25)'sı *S.aureus*, 94 (% 58,75)'ü koagülaz negatif *Staphylococcus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.6'ya göre 160 *Staphylococcus* izolatının 43 (%26,7)'si idrar, 40 (% 24,8)'ı kan, 27 (%16,8) 'si yara, 13 (% 7,8)'ü burun, 10 (%6,2)'u trakeal aspirasyon, 7 (%4,2)'si apse, 6 (%3,6) 'sı göz, 4 (% %2,4)'ü vajen ve balgam, 2 (%1,2)'si vücut sıvısı ve drenaj mayi, 1 (%0,6)' üretral akıntı ve sperm örneklerinden izole edilmiştir.

Çizelge 4.7. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

İDRAR	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.epidermidis</i>	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R
2	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S
3	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
4	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	S
5	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	R
6	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
7	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
8	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
9	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S
10	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
11	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	R
12	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S
13	<i>S.epidermidis</i>	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
14	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
15	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
16	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	R
17	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
18	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
19	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S
20	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
21	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
22	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
23	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
24	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
25	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
26	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
27	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S
28	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
29	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
30	<i>S.saprophyticus</i>	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
31	<i>S.saprophyticus</i>	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
32	<i>S.saprophyticus</i>	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S

Çizelge 4.7. (devam) Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

İDRAR	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
33	<i>S.saprophyticus</i>	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
34	<i>S.saprophyticus</i>	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S
35	<i>S.saprophyticus</i>	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S
36	<i>S.saprophyticus</i>	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S
37	<i>S.lugdunensis</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
38	<i>S.lugdunensis</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
39	<i>S.haemolyticus</i>	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S
40	<i>S.haemolyticus</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S
41	<i>S.simulans</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
42	<i>S.equorum</i>	S	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S
43	<i>S.hominis ssp hominis</i>	S	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														

Çizelge 4.7'e göre; 160 *Staphylococcus* izolatının 43'ü idrar kültüründen elde edilmiştir.

43 idrar örneğinin 13 (%8,1)'i *S.aureus*'tan izole edilmişken 30 (% 18,75)'i koagülaz negatif *Staphylococcus*'tan elde edilmiştir.

43 idrar kültürünün 16 (%10)'sı *S.epidermidis*, 13 (% 8,1)'ü *S.aureus*, 7 (%4,4)'si *S.saprophyticus*, 2 (% 1,2)'si *S.lugdunensis*, 2(%1,2) 'si *S.haemolyticus*, 1 (% 0,6)'i *S.simulans*, 1 (% 0,6)'i *S.equorum*, 1 (% 0,6)'i *S.hominis ssp. hominis*'den elde edilmiştir.

16 *S.epidermidis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 3'ü dirençli,13'ü duyarlı, penisiline 14'ü dirençli, 2'si duyarlı, vankomisine 16'sı duyarlı, klindamisine 5'i dirençli, 11'i duyarlı, eritromisine 9'u dirençli, 7'si duyarlı, fusidik aside 7'si dirençli,9'u duyarlı, tetrasikline 11'i dirençli, 5'i duyarlı, tigesikline 1'i dirençli 15'i duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol'a 4'ü dirençli, 12'si duyarlı, linezoide ve daptomisine 16'sı duyarlı, siprofloksasine 7'si dirençli, 9'u duyarlıdır.

13 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 13'ü duyarlı, penisiline 11'i dirençli,2' si duyarlı, vankomisine 13'ü duyarlı, klindamisine 2'si duyarlı, 11'i dirençli, eritromisine 6'sı dirençli,7'si duyarlı, fusidik asit ve tetrasikline 1'i dirençli,

12'si duyarlı, trimetoprim/sülfametokzasol, teikoplain, linezoid, daptomisin ve siprofloksasine ise 13'ü duyarlıdır.

7 *S.saprophyticus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine 7'si duyarlı, penisiline 6 'sı dirençli 1'i duyarlı, eritromisin ve tetrasikline 2'si dirençli 5'i duyarlı, fusidik aside 7'si dirençli vankomisin, klindamisin, tigesiklin, trimetoprim/sülfametokzasol, teikoplain, linezoid, daptomisin ve siprofloksasine ise 7'si duyarlıdır.

2 *S.lugdunensis* izolatı çalışılan tüm antibiyotiklere duyarlıdır.

2 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: eritromisin ve tetrasikline 2'si dirençli, penisilin, fusidik asit, teikoplaine 1'i duyarlı 1'i dirençli, gentamisin, vankomisin, klindamisin, tigesiklin, trimetoprim/sülfametokzasol, linezoid, daptomisin ve siprofloksasine ise 2'si duyarlıdır.

1 *S.simulans* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: penisilin, clindamisin, eritromisine dirençli; gentamisin, vankomisin, fusidik asit, tetrasiklin, tigesiklin, trimetoprim/sülfametokzasol, teikoplain, linezoid, daptomisin ve siprofloksasine duyarlıdır.

1'er *S.equorum* ve *S.hominis ssp. hominis* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisin, tetrasiklin, tigesiklin, trimetoprim/sülfametokzasol, siprofloksasine duyarlı; penisilin, vankomisin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit, teikoplain, linezoid, daptomisine dirençlidir.

Çizelge 4.8. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

KAN	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R
2	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S
3	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
4	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S
5	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R
6	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	R
7	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
8	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R
9	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S
10	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	R
11	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S
12	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
13	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R
14	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
15	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
16	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
17	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R
18	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R
19	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R
20	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R
21	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R
22	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R
23	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	R
24	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	S	R	S	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
25	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
26	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	S	R	S	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S
27	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S
28	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
29	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R
30	<i>S.hominis ssp. hominis</i>	R	R	S	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
31	<i>S.haemolyticus</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R
32	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
33	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	R
34	<i>S.haemolyticus</i>	S	R	S	S	S	R	R	S	S	R	S	S	R
35	<i>S.haemolyticus</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
36	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
37	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
38	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
39	<i>S.capitis</i>	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	R
40	<i>S.xylosus</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	R	R	S	R

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.8'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 40'ı kan kültüründen elde edilmiştir. 40 kan kültürünün 3 (%1,8)'ü *S.aureus*'tan izole edilmişken 37 (% 26,42)'si koagülaz negatif *Staphylococcus*'tur.

22 (% 13,8)'si *S.epidermidis*, 8 (% 4,8)'i *S.hominis ssp.hominis*, 5 (% 3,2)'i *S.haemolyticus*, 3 (% 1,8)'ü *S.aureus*, 1 (% 0,6)'er *S.capitis* ve *S.xylosus*'den elde edilmiştir.

22 *S.epidermidis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 12'si dirençli, 10'u duyarlı, penisiline, vankomisine, teikoplaine, linezoide ve daptomisine 22'si dirençli, klindamisine 13'ü dirençli, 9'u duyarlı, eritromisine ve siprofloksasine 16'sı dirençli, 6'sı duyarlı, fusidik aside 19'u dirençli, 3'ü duyarlı, tetrasikline 14'ü dirençli, 8'i duyarlı, tigesikline 21'i dirençli, 1'i duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasola 8'i dirençli, 14'ü duyarlıdır.

8 *S.hominis ssp.hominis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 3'ü dirençli, 5'i duyarlı, penisiline 8'i dirençli, vankomisine 8'i duyarlı, klindamisine 4'ü dirençli, 4'ü duyarlı, eritromisin, fusidik asit, tetrasiklin, siprofloksasine 6'sı dirençli, 2'si duyarlı, tigesiklin, teikoplanin, linezolid, daptomisine 8'i duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasola 3'ü dirençli 5'i duyarlıdır.

5 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine, klindamisine, eritromisine 2'si duyarlı, 3'ü dirençli, penisiline, fusidik aside, tetrasikline, siprofloksasine 5'i dirençli, vankomisine, tigesikline, linezolid ve daptomisine 5'i duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol ve teikoplaine 1'i dirençli, 4'ü duyarlıdır.

3 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine, vankomisine, fusidik aside, teikoplaine, tigesikline, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplaine, linezolid, daptomisin ve siprofloksasine 3'ü duyarlı, penisiline 3' dirençli, klindamisin ve eritromisine 1'i dirençli 2'si duyarlıdır.

1 *S.capitis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine, klindamisine, eritromisine, tigesikline, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplaine, linezolid, daptomisine duyarlı, penisilin, vankomisin, teikoplain, fusidik asit, siprofloksasine dirençlidir.

1 *S.xylosus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine, tigesikline, trimetoprim/ sülfametokzasol, daptomisine duyarlı, penisilin, vankomisin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit, tetrasiklin, teikoplain ve linezolidde dirençlidir.

Çizelge 4.9. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

YARA	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
2	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R
3	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S
4	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R
5	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R
6	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
7	<i>S.aureus</i>	S	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R
8	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
9	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
10	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
11	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
12	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S
13	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
14	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
15	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
16	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
17	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
18	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
19	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
20	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
21	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
22	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
23	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
24	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R
25	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
26	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
27	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														

Çizelge 4.9'a göre 160 *Staphylococcus* izolatının 27'si yara kültüründen elde edilmiştir. 23 (% 14,4)'ü *S.aureus*'tan, 4 (% 2,4)'ü *S.epidermidis*'ten izole edilmiştir.

23 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 3'ü dirençli 20'si duyarlı, penisiline 20'si dirençli 3'ü duyarlı, vankomisine 1'i dirençli 22'si duyarlı, klindamisine 7'si dirençli 16'sı duyarlı, eritromisine 15'i dirençli 8'i duyarlı, fusidik aside

3'ü direçli 20'si duyarlı, tetrasikline 19'u dirençli 4'ü duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol'a 4'ü dirençli, 19'u duyarlı, siprofloksasine 6'sı dirençli 17'si duyarlı, tigesiklin, teikoplain, linezolid ve daptomisine 23'ü duyarlıdır.

4 *S.epidermidis* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine ve klindamisine 1'i dirençli 3'ü duyarlı, penisiline 4'ü dirençli, eritromisin, tetrasikline ve siprofloksasine 3'ü dirençli 1'i duyarlı, fusidik aside 2'si dirençli 2'si duyarlı, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplain, linezolid ve daptomisine 4'ü duyarlıdır.

Çizelge 4.10. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

BURUN SÜRÜNTÜ	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
3	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
4	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
5	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
6	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
7	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
9	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
10	<i>S.haemolyticus</i>	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
11	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R
12	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
13	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.10'a göre 160 *Staphylococcus* izolatının 13'ü burun sürüntü kültüründen elde edilmiştir. 8 (% 4,8)'i *S.aureus*'tan 5 (% 3)'ü koagülaz negatif *Staphylococcus*'dan izole edilmiştir.

8 (% 4,8) 'i *S.aureus*'tan, 3 (%1,8)'ü *S.haemolyticus*'tan, 2 (% 1,2)'si *S.epidermidis*'dir.

8 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine, vankomisine, fusidik aside,tetrasikline, tigesikline, trimetoprim / sülfametokzasola, teikoplaine,

linezolid, daptomisine 8'i duyarlı, penisiline 7'si dirençli 1'i duyarlı, klindamisin ve siprofloksasine 1'i dirençli 7'si duyarlı, eritromisine 5'i dirençli, 3'ü duyarlıdır.

3 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine ve siprofloksasine 2'si dirençli 1'i duyarlı, penisiline, eritromisine, fusidik aside 3'ü dirençli, klindamisine ve tetrasikline 1'i dirençli 2'si duyarlı, vankomisine, tigesikline, trimetoprim/sülfametokzasola, teikoplaine, linezolid, daptomisine 3'ü duyarlıdır.

2 *S.epidermidis* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine, vankomisine, tigesikline, trimetoprim / sülfametokzasola, teikoplaine, linezolid, daptomisine ve siprofloksasine 2'si duyarlı, tetrasikline ve klindamisine 1'i duyarlı ve 1'i dirençli, penisiline, eritromisine ve fusidik aside 2'si de dirençlidir.

Çizelge 4.11. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

TRAKEAL ASPIRASYON	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
2	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
3	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
4	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
5	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
6	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
7	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
9	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
10	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	R
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														

Çizelge 4.11'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 10'u trakeal aspirasyon kültüründen elde edilmiştir. 9 (% 5,6)'u *S.aureus*'tan 1(% 0,6)'i *S.epidermidis*'ten izole edilmiştir.

9 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine, vankomisine, fusidik aside, tetrasikline, tigesikline, trimetoprim/sülfametokzasola, teikoplaine,

linezolid, daptomisine ve siprofloksasine 9'u duyarlı, penisiline ve klindamisine 1'i duyarlı 8'i dirençli, eritromisine 7'si dirençli 2'si duyarlıdır.

1 *S. epidermidis* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine, vankomisine, klindamisine, eritromisine, fusidik aside, tetrasikline, tigesikline, trimetoprim/sülfametokzasola, teikoplaine, linezolid, daptomisine duyarlıdır, penisiline ve siprofloksasine dirençlidir.

Çizelge 4.12. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

APSE	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.aureus</i>	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
2	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
3	<i>S.aureus</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
4	<i>S.aureus</i>	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
5	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R
6	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S
7	<i>S.lugdunensis</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CN:gentamisin, P: penisilin, VA: vankomisin, CLİ: klindamisin, E: eritromisin, FA: fusidik asit, TE: tetrasiklin, TGC: tigesiklin, SXT: trimetoprim / sülfametokzasol, TEC: teikoplain, LNZ: linezolid, DAP: daptomisin, CIP: siprofloksasin														
GÖZ	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
2	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S	S
3	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
4	<i>S.epidermidis</i>	R	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R
5	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	S	R	R	S	S	R	S	S	S	R
6	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R
CN: gentamisin, P: penisilin, VA: vankomisin, CLİ: klindamisin, E: eritromisin, FA: fusidik asit, TE: tetrasiklin, TGC: tigesiklin, SXT: trimetoprim / sülfametokzasol, TEC: teikoplain, LNZ: linezolid, DAP: daptomisin, CIP: siprofloksasin														

Çizelge 4.12'ye göre 160 *Staphylococcus* izolatının 7'si apse kültüründen elde edilmiştir. 4 (%2,4)'ü *S.aureus*, 3 (% 1,8)'ü koagülaz negatif *Staphylococcus*'tur.

4 (%2,4)'ü *S.aureus*'tan, 2 (%1,2)'si *S.epidermidis*'ten, 1 (%0,6)'i *S.lugdunensis*'ten izole edilmiştir.

4 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 3'ü dirençli 1'i duyarlı, penisiline 4'ü dirençli, eritromisine ve siprofloksasine 2'si duyarlı 2'si dirençli , vankomisine, klindamisine, fusidik aside, tetrasikline, tigesikline, trimetoprim/sülfametokzasola, teikoplaine, linezolide,daptomisine 4'ü duyarlıdır.

2 *S.epidermidis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine ve tetrasikline 1'i duyarlı 1'i dirençli, penisilin, eritromisin, fusidik aside ve siprofloksasine 2'si dirençli, vankomisin, klindamisin, tigesikline, trimetoprim/sülfametokzasola, teikoplaine, linezolide, daptomisine 2'si duyarlıdır.

1 *S. lugdunensis* izolatı tüm antibiyotiklere duyarlıdır.

Çizelge 4.12'ye göre 160 *Staphylococcus* izolatının 6'sı göz kültüründen elde edilmiştir. 4 (% 2,4)'ü *S.epidermidis*'ten, 2 (%1,2)'si *S. haemolyticus* izole edilmiştir.

4 *S.epidermidis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine, penisiline, eritromisine, tetrasikline 4'ü dirençli, vankomisine tigesikline, teikoplaine, tetrasikline, linezolide, daptomisine 4'ü duyarlı, klindamisine, fusidik aside, trimetoprim / sülfametokzasol, siprofloksasine 3'ü dirençli 1'i duyarlıdır.

2 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine, penisiline, eritromisine, fusidik aside, siprofloksasine 2'si dirençli, vankomisine, tigesikline, teikoplaine, linezolide ve daptomisine 2'si duyarlı, klindamisin, tetrasikline, trimetoprim/sülfametokzasol 1'i duyarlı ve 1'i dirençlidir.

Çizelge 4.13. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

VAJEN	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S
2	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
3	<i>S.haemolyticus</i>	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S
4	<i>S.pseudintermedius</i>	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														
BALGAM	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.aureus</i>	S	S	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S	R
2	<i>S.aureus</i>	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S	R
3	<i>S.aureus</i>	S	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	R
4	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														

Çizelge 4.13'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 4'ü vajen kültüründen elde edilmiştir. 2(% 1,2)'si *S.aureus*'tan , 1 (%0,6)'er tane *S.haemolyticus* ve *S.pseudintermedius*'ten [2 (%1,2) 'si koagülaz negatif Staphylococcus'tur] izole edilmiştir.

2 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine, vankomisine, klindamisine, eritromisine, fusidik aside, tigesikline, trimetoprim/ sülfametokzasola, teikoplaine, linezolide, daptomisine, siprofloksasine 2'si duyarlı, penisiline 2'si dirençli, tetrasikline 1'i dirençli 1', duyarlıdır.

1 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine, penisiline, vankomisine, klindamisine, fusidik aside, tetrasikline, tigesikline, trimetoprim/ sülfametokzasola, linezolide, daptomisine, siprofloksasine duyarlı, eritromisine ve teikoplanine dirençlidir.

1 *S.pseudintermedius* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisine, vankomisine, klindamisine, fusidik aside, tetrasikline, tigesikline, trimetoprim/ sülfametokzasola, teikoplanine, linezolide, daptomisine, siprofloksasine duyarlı, penisilin ve eritromisine dirençlidir.

Çizelge 4.13'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 4'ü balgam kültüründen elde edilmiştir . 3 (% 1,8)'ü *S.aureus*'tan 1 (%0,6)'i *S.haemolyticus*'tan izole edilmiştir.

3 *S.aureus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin, vankomisin, fusidik asit, tigesiklin, linezolid ve daptomisine 3'ü duyarlı, eritromisin, teikoplain, trimetoprim/ sülfametokzasol ve siprofloksasine 3'ü dirençli, penisiline 1'i dirençli 2'si duyarlı, klindamisin 2'si dirençli 1'i duyarlıdır.

1 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin, penisilin, eritromisin, fusidik asit, tetrasiklin, siprofloksasine dirençli, vankomisi, klindamisin, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplain, linezolid, daptomisine duyarlıdır.

Çizelge 4.14. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

Vücut SIVISI	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.aureus</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
2	<i>S.lugdunensis</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														

Çizelge 4.14'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 2'si vücut sıvısı kültüründen elde edilmiştir . 1 (% 0,6)'i *S.aureus*'tan 1 (%0,6)'i *S.lugdunensis* 'ten izole edilmiştir.

2 izolatın antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin, vankomisin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit, tetrasiklin, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplain, linezolid ve daptomisine duyarlı, penisilin ve siprofloksasine dirençlidir.

Çizelge 4.15. Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

MAYİ	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.haemolyticus</i>	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R
2	<i>S.lugdunensis</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin, SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														
ÜRETRAL AKINTI	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.epidermidis</i>	S	R	S	R	R	R	R	S	S	R	S	S	R
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														
SPERM	BAKTERİ	CN	P	VA	CLİ	E	FA	TE	TGC	SXT	TEC	LNZ	DAP	CIP
1	<i>S.haemolyticus</i>	S	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S
CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin														

Çizelge 4.15'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 2'si mayi kültüründen elde edilmiştir. 1 (%0,6)'er tane *S.haemolyticus* ve *S.lugdunensis*'ten izole edilmiştir.

1 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisin, penisilin, eritromisin, fusidik asit ve siprofloksasine dirençli, vankomisin, klindamisin, tetrasiklin, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol , teikoplain, linezolid ve daptomisine duyarlıdır.

1 *S.lugdunensis* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisin, vankomisin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit, tetrasiklin , tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplain, linezolid ve daptomisin ve siprofloksasine duyarlı, penisiline dirençlidir.

Çizelge 4.15'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 1'i üretral akıntı kültüründen elde edilmiştir. 1 (%0,6)'i *S.epidermidis* 'ten izole edilmiştir.

1 *S.epidermidis* izolatındaki antibiyotik direnç şu şekildedir: gentamisin, vankomisin, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, linezolid ve daptomisine duyarlı, penisilin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit, tetrasiklin, teikoplain, siprofloksasine dirençlidir.

Çizelge 4.15'e göre 160 *Staphylococcus* izolatının 1'i sperm kültüründen elde edilmiştir. 1 (%0,6)'i *S.haemolyticus*'tan izole edilmiştir.

1 *S.haemolyticus* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin, vankomisin, klindamisin, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplain, linezolid ve daptomisin ve siprofloksasine duyarlı, penisilin, eritromisin, fusidik asit, tetrasikline dirençlidir.

Çizelge 4.16. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	İdrar				Kan				Yara				Burun sürüntü				Trakeal aspiriyon				Diğer klinik materyaller (göz,üretal akıntı,sperm,vajen, apse,mayi,vüc.sıvısı balgam) n=27				Toplam n=160			
	n=43				n=40				n=27				n=13				n=10				n=27				n=160			
	R		S		R		S		R		S		R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	3	1,88	40	25	16	10	24	15	4	2,5	23	14,38	2	1,25	11	6,88	0	-	10	6,25	12	7,5	15	9,8	37	23	123	77
P	35	21,8	8	5	40	25	0	-	22	13,75	5	3,12	12	7,5	1	0,63	9	5,63	1	0,63	22	13,75	5	3,12	140	87,5	20	12,5
VA	2	1,25	41	25,63	0	-	40	25	1	0,63	26	16,25	0	-	13	8,13	0	-	10	6,25	0	-	27	16,88	3	1,88	157	98,12
CLİ	10	6,25	33	20,63	21	13,13	19	11,88	8	5	19	11,88	3	1,875	10	6,25	1	0,63	9	5,63	7	4,38	20	12,5	50	31,25	110	68,75
E	22	13,75	21	13,13	26	16,25	14	8,75	10	6,25	17	10,63	10	6,25	3	1,88	7	4,38	3	1,88	20	12,5	7	4,38	95	59,38	65	40,62
FA	18	11,25	25	15,63	30	18,75	10	6,25	5	3,13	22	13,75	5	3,13	8	5	1	0,63	9	5,63	11	6,88	16	10	70	43,75	90	56,25
TE	16	10	27	18,88	27	16,875	13	8,13	7	4,38	20	12,5	2	1,25	11	6,88	1	0,63	9	5,63	13	8,13	14	8,75	66	41,25	94	58,75
TGC	1	0,63	42	26,25	1	0,625	39	24,38	0	-	27	16,88	0	-	13	8,13	0	-	10	6,25	0	-	27	16,88	2	1,25	158	98,75
SXT	4	2,5	39	24,38	12	7,5	28	17,5	4	2,5	23	14,38	0	-	13	8,13	0	-	10	6,25	5	3,13	22	13,75	25	15,63	135	84,37
TEC	3	1,88	40	25	2	1,25	38	23,75	1	0,63	26	16,25	0	-	13	8,13	0	-	10	6,25	2	1,25	25	15,63	8	5	152	95
LNZ	2	1,25	41	25,63	1	0,625	39	24,37	0	-	27	16,88	0	-	13	8,13	0	-	10	6,25	0	-	27	16,88	3	1,88	157	98,12
DAP	2	1,25	41	25,63	0	-	40	25	0	-	27	16,88	0	-	13	8,13	0	-	10	6,25	0	-	27	16,88	2	1,25	158	98,75
CIP	7	4,38	36	22,5	29	18,125	11	6,88	9	5,63	18	11,25	1	0,63	12	7,5	1	0,63	9	5,63	16	10	11	6,88	63	39,38	97	60,62

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.16'ya göre 160 izolattan gentamisine 37 (%23)'si dirençli, 123 (% 77)'ü duyarlıdır. Penisiline 140 (% 87,5)'i dirençli, 20 (% 12,5)' si duyarlıdır. Vankomisine 3 (% 1,88)'ü dirençli, 157 (% 98,12)'sı duyarlıdır. Klindamisine 50 (% 31,25)'si dirençli, 110 (% 68,75) 'u duyarlıdır. Eritromisine 95 (% 59,38)'i dirençli, 65 (% 40,62)'i duyarlıdır. Fusidik asite 70 (% 43,75)'i dirençli, 90 (% 56,25)'ı duyarlıdır. Tetrasikline 66 (% 41,25)'sı dirençli, 94 (% 58,75)'ü duyarlıdır. Tigesiklin 2 (% 1,25)'si dirençli, 158 (% 98,75)'i duyarlıdır. Trimetoprim sülfametokzasol 25 (% 15,63)'i dirençli, 135 (%84,37)'i duyarlıdır. Teikoplanin 8 (% 5)'i dirençli, 152 (% 95)'si duyarlıdır. Linezoid 3 (% 1,88)'ü dirençli, 157 (%98,12)'si duyarlıdır. Daptomisin 2 (% 1,25)'si dirençli, 158 (% 98,75)'ü duyarlıdır. Siprofloksasin 63 (% 39,38)'ü dirençli, 97 (%60,62)'sı duyarlıdır.

Çizelge 4.17. Çeşitli klinik materyalden izole edilen 66 *Staphylococcus aureus* izolatının antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	Yara				İdrar				Trakeal Aspirasyon				Burun sürüntü				Diğer klinik materyaller (balgam,kan, vajen,vücut sıvısı. ,apse)				Toplam			
	n=23				n=13				n=9				n=8				n=13				n=66			
	R		S		R		S		R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	3	5	20	30,3	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	3	4,55	10	15,15	6	9,09	60	90,91
P	19	28,79	4	6,06	11	16,67	2	3,03	8	12,12	1	1,52	7	10,61	1	1,52	11	16,67	2	3,03	58	87,87	8	8,68
VA	1	1,52	22	33,33	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	0	-	13	19,70	1	1,52	65	98,48
CLİ	8	12,12	15	22,73	2	3,03	11	16,67	1	1,52	8	12,12	2	3,03	6	9,09	10	15,15	3	4,55	23	34,84	43	65,16
E	15	22,73	8	12,12	6	9,09	7	10,61	7	10,60	2	3,03	5	7,58	3	4,55	6	9,09	7	10,61	39	59,09	27	40,90
FA	3	4,55	20	30,3	1	1,52	12	18,18	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	0	-	13	19,70	4	6,06	62	93,94
TE	4	6,06	19	28,79	1	1,52	12	18,18	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	4	6,06	9	13,64	9	13,63	57	86,37
TGC	0	-	23	34,85	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	0	-	13	19,70	0	-	66	100
SXT	4	6,06	19	28,79	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	3	4,55	10	15,15	7	10,61	59	89,39
TEC	1	1,52	22	33,33	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	0	-	13	19,70	1	1,52	65	98,48
LNZ	0	-	23	34,85	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	0	-	13	19,70	0	-	66	100
DAP	0	-	23	34,85	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	0	-	8	12,12	0	-	13	19,70	0	-	66	100
CIP	6	9,09	17	25,76	0	-	13	19,70	0	-	9	13,63	1	-	7	10,61	7	10,61	6	9,09	14	21,21	52	78,79

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.17'e göre 66 *Staphylococcus aureus* izolatının antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 6 (%9,09)'sı dirençli, 60 (% 90,91)'i duyarlı, penisiline 58 (% 87,87)'si dirençli, 8 (% 8,68)'i duyarlı, vankomisin ve teikoplanine 1 (% 1,52)'si dirençli, 65 (% 98,48)'i duyarlı, klindamisine 23 (% 34,84)'ü dirençli, 43 (% 65,16)'sı duyarlı, eritromisine 39 (% 59,09)'u dirençli, 27 (% 40,90)'si duyarlı, fusidik aside 4 (% 6,06)'sı dirençli, 62 (% 93,94)'si duyarlı, tetrasikline 9 (%13,63)'u dirençli, 57 (% 86,37)'si duyarlı, tigesiklin, linezolid ve daptomisine 66 (%100)'sı duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasola 7 (% 10,61)'si dirençli 59 (% 89,39)'u duyarlı, siprofloksasine 14 (%21,21)'i dirençli, 52 (% 78,79)'u duyarlıdır.

Çizelge 4.18. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen 52 *Staphylococcus epidermidis* türünün antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	Kan n=22				İdrar n=16				Diğer Klinik Materyaller (göz,yara,apse,burun sürüntü,trakeal aspirasyon,üreteal akıntı,apse) n=14				Toplam n=52			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	11	21,15	11	21,15	3	5,76	13	25	6	11,53	8	15,38	20	38,46	32	61,54
P	22	42,30	0	-	14	26,92	2	3,84	14	26,92	0	-	50	96,16	2	3,84
VA	0	-	22	43,30	0	-	16	30,76	0	-	14	26,92	0	-	52	100
CLİ	13	25	9	17,30	4	7,69	12	23,07	6	11,53	8	15,38	23	44,23	29	55,77
E	16	30,76	6	11,53	9	17,30	7	13,46	9	17,30	5	9,61	34	65,38	18	34,62
FA	17	32,70	5	9,61	7	13,46	9	17,30	13	25	1	1,92	37	71,15	15	28,85
TE	14	26,92	8	15,38	11	21,15	5	9,61	11	21,15	3	5,76	36	54,54	16	45,46
TGC	1	1,92	21	40,38	1	1,92	15	28,84	0	-	14	26,92	2	3,84	50	96,16
SXT	8	15,38	14	26,92	4	7,69	12	23,07	1	1,92	13	25	13	25	39	75
TEC	0	-	22	42,30	0	-	16	30,76	1	1,92	13	25	1	1,92	51	98,08
LNZ	0	-	22	42,30	0	-	16	30,76	0	-	14	26,92	0	-	52	100
DAP	0	-	22	42,30	0	-	16	30,76	0	-	14	26,92	0	-	52	100
CIP	14	23,92	6	11,53	9	17,30	7	13,46	9	17,30	5	9,61	34	65,38	18	34,62

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.18'e göre 52 *Staphylococcus epidermidis* izolatının antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisine 20 (% 38,46)'si dirençli, 32 (61,54)'s, duyarlı, penisilin 50 (% 94,16)'si dirençli, 2 (% 3,84)'si duyarlı, vankomisin, linezolid ve daptomisine 52 (%100)'si duyarlı, klindamisin 23 (% 44,23)'ü dirençli, 29 (% 55,77)'u duyarlı, eritromisin ve siprofloksasine 34 (% 65,38)'ü dirençli, 18 (% 34,62)'i duyarlı, fusidik

aside 37 (% 71,15)'i dirençli, 15 (% 28,85)'i duyarlı, tetrasiklin 36 (% 54,54)'sı dirençli, 16 (% 45,46)'sı duyarlı, tigesiklin 2 (% 3,84)'si dirençli, 50 (% 96,16)'si duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol 13 (% 25)'ü dirençli, 39 (% 75)'u duyarlı, teikoplain 1 (% 1,92)'i dirençli, 51 (% 98,08)'i duyarlıdır.

Çizelge 4.19. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus Spp.* izolatlarının antibiyotik duyarlılığı (*S.hominis ssp hominis*, *S.haemolyticus*, *S.lugdensis*, *S. simulans*, *S. pseudintermedius*, *S. saprophyticus*, *S. capitis*, *S. xylosus*, *S. equorum*)

Antibiyotikler	Kan				İdrar				Diğer klinik materyaller (vajen, burun sürüntü, sperm, apse, vücut eklem , drenaj mayi) n=13				Toplam			
	n=15				n=14				n=13				n=42			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	5	11,9	10	23,8	0	-	14	33,32	6	14,28	7	16,66	11	26,18	31	73,82
P	15	35,7	0	-	10	23,8	4	9,52	10	23,8	3	7,14	35	83,34	7	16,66
VA	0	-	15	35,7	2	4,76	12	28,56	0	-	13	30,94	2	4,76	40	95,24
CLİ	7	16,66	8	19,04	3	7,14	11	26,18	2	4,76	11	26,18	12	28,56	30	71,44
E	9	21,42	6	14,28	7	16,66	7	16,66	10	23,8	3	7,14	26	61,90	16	38,10
FA	13	30,94	2	4,76	4	9,52	10	23,8	8	19,04	5	11,9	25	59,52	17	40,48
TE	13	30,94	2	4,76	4	9,52	10	23,8	5	11,9	8	19,04	22	52,38	20	47,62
TGC	0	-	15	35,7	0	-	14	33,32	0	-	13	30,94	0	-	42	100
SXT	4	9,52	11	26,18	0	-	14	33,32	1	2,380	12	28,56	5	11,9	37	88,9
TEC	2	4,76	13	30,94	3	7,14	11	26,18	1	2,380	12	28,56	6	14,28	36	85,72
LNZ	1	2,38	14	33,32	2	4,76	12	28,56	0	-	13	30,94	3	7,14	39	92,86
DAP	0	-	15	35,7	2	4,76	12	28,56	0	-	13	30,94	2	4,76	40	95,24
CIP	13	30,94	2	4,76	0	-	14	33,32	6	14,28	7	16,66	19	45,23	23	54,77

CN: gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasi

Çizelge 4.19.'a göre 42 *Staphylococcus ssp* izolatının antibiyotik direnci şu şekildedir: gentamisine 11 (% 26,18)'i dirençli, 31 (% 71,78)'i duyarlı, penisiline 35 (% 83,34)'ü dirençli, 7 (% 16,66)'sı duyarlı, vankomisine 2 (% 4,76)'si dirençli, 40 (% 95,24)'ı duyarlı, klindamisin 12 (% 28,56)'si dirençli, 30 (% 71,44)'ü duyarlı, eritromisin 26 (% 61,90)'sı dirençli, 16 (% 38,10)'sı duyarlı, fusidik aside 25 (% 59,52)'si dirençli, 17 (% 40,48)'si duyarlı, tetrasiklin 22 (% 52,38)'si dirençli, 20 (% 47,62)'si duyarlı, tigesiklin 42 (% 100) duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol 5 (% 11,9)'i dirençli, 37 (% 88,9)'si duyarlı, teikoplain 6 (% 14,28)'sı dirençli, 36 (% 85,72)'sı duyarlı, 3 (% 7,14)'ü dirençli,

39 (% 92,86)'u duyarlı, daptomisin 2 (% 4,76)'si dirençli, 40 (% 95,24)'ı duyarlı, siprofloksasin 19 (% 45,23)'u dirençli, 23 (% 54,77)'ü duyarlıdır.

Çizelge 4.18 ve 4.19'deki toplam 94 koagülaz negatif *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençliliği şu şekildedir : gentamisine 31 (% 32,97)'si dirençli, 63 (% 67,03)'ü duyarlı, penisiline 85 (% 90,42)'i dirençli, 9 (% 9,58)'u duyarlı, vankomisine 2 (% 2,12)'si dirençli, 92 (%97,88)'i duyarlı, klindamisine 35 (% 37,23)'i dirençli, 59 (% 62,77)'si duyarlı, eritromisine 60 (% 63,83)'i dirençli, 34 (36,17)'ü duyarlı, fusidik aside 62 (% 65,95)'si dirençli, 32 (% 34,05)'i duyarlı, tetrasikline 58 (%61,70)'i dirençli, 36 (% 38,3)'ü duyarlı, tigesikline 2 (% 2,12)'si dirençli, 92 (% 97,88)'i duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasola 18 (% 19,14)'i dirençli, 76 (% 80,86)'sı duyarlı, teikoplanine 7 (% 7,44)'si dirençli, 87 (% 92,56)'sı duyarlı, linezolid 3 (% 3,19)'ü dirençli, 91 (% 96,81)'i duyarlı, daptomisine 2 (% 2,12)'si dirençli, 92 (% 97,88)'si duyarlı, siprofloksasine 53 (% 56,38)'i dirençli, 41 (46,62)'i duyarlı olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.20. İdrar kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	S.aureus n=13				S.epidermidis n=16				Staphylococcus ssp. (S.haemolyticus, S.pseudintermedius, S.simulans, S.lugdensis,S.saprophyticus, S.hominis ssp. hominis,S.equorum) n=14				Toplam n=43			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	0	-	13	30,23	3	6,98	13	30,23	0	-	14	32,55	3	6,98	40	93,02
P	11	25,58	2	4,65	14	32,55	2	4,65	10	23,25	4	9,30	35	81,39	8	18,61
VA	0	-	13	30,23	0	-	16	37,20	2	4,65	12	27,90	2	4,65	41	95,35
CLİ	2	4,65	11	25,58	4	9,30	12	27,90	3	6,98	11	25,58	7	16,27	36	83,73
E	6	13,95	7	16,27	9	20,93	7	16,27	7	16,27	7	16,27	22	51,16	21	48,84
FA	1	2,32	12	27,90	7	16,28	9	20,93	4	9,30	10	23,25	12	27,90	31	72,10
TE	1	2,32	12	27,90	11	25,58	5	11,62	4	9,30	10	23,25	16	37,20	27	62,80
TGC	0	-	13	30,23	1	2,32	15	34,88	0	-	14	32,55	1	2,32	42	97,32
SXT	0	-	13	30,23	4	9,30	12	27,90	0	-	14	32,55	4	9,30	39	90,7
TEC	0	-	13	30,23	0	-	16	37,20	3	6,98	11	25,58	3	6,98	40	93,02
LNZ	0	-	13	30,23	0	-	16	37,20	2	4,65	12	27,90	2	4,65	41	95,35
DAP	0	-	13	30,23	0	-	16	37,20	2	4,65	12	27,90	2	4,65	41	95,35
CIP	0	-	13	30,23	9	20,93	7	16,27	0	-	14	32,55	9	20,93	34	79,07

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisine , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.20.' ye göre 43 idrar *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin ve teikoplaine 3 (% 6,98)'ü dirençli, 40 (% 93,02)'ı duyarlı, penisilin 35 (% 81,39)'i dirençli, 8 (% 18,61)'i duyarlı, vankomisin, linezolid ve daptomisine 2 (% 4,64)'si dirençli, 41 (% 95,35)'i duyarlı, klindamisin 7 (% 16,27)'si dirençli, 36 (% 83,73)' sı duyarlı, eritromisin 22 (% 51,16)'si dirençli, 21 (% 48,84)'i duyarlı, fusidik asit 12 (% 27,90)' si dirençli, 31 (% 72,10)'i duyarlı, tetrasiklin 16 (% 37,20)'sı dirençli, 27 (% 62,80)'si duyarlı, tigesiklin 1 (% 2,32)'i dirençli, 42 (97,32)'si duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol 4 (% 9,30)'ü dirençli, 39 (% 90,70)'u duyarlı, siprofloksasine 9 (% 20,93)'ü dirençli, 34 (%79,07)'si duyarlıdır.

Çizelge 4.21. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>S.aureus</i> n=3				<i>S.epidermidis</i> n=22				<i>Staphylococcus ssp.</i> (<i>S.haemolyticus</i> , <i>S.pseudintermedius</i> , <i>S.simulans</i> , <i>S.lugdensis</i> , <i>S.saprophyticus</i> , <i>S.hominis ssp.</i> <i>hominis</i> , <i>S.equorum</i>) n=15				Toplam n=40			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	0	-	3	7,5	11	27,5	11	27,5	5	12,5	10	25,0	16	40,0	24	60,0
P	3	7,5	0	-	22	55,0	0	-	15	37,5	0	-	40	100	0	-
VA	0	-	3	7,5	0	-	22	55,0	0	-	15	37,5	0	-	40	100
CLİ	1	2,5	2	5,0	13	32,5	9	22,5	7	17,5	8	20,0	21	52,5	19	47,5
E	1	2,5	2	5,0	16	40,0	6	15,0	9	22,5	6	15,0	16	40,0	24	60,0
FA	1	2,5	2	5,0	17	42,5	5	12,5	13	32,5	2	5,0	31	77,5	9	22,5
TE	1	2,5	2	5,0	14	35,0	8	20,0	13	32,5	2	5,0	28	70,0	12	30,0
TGC	0	-	3	7,5	1	2,50	21	52,5	0	-	15	37,5	1	2,5	39	97,5
SXT	0	-	3	7,5	8	20,0	14	35,0	4	10,0	11	27,5	12	30,0	28	70,0
TEC	0	-	3	7,5	0	-	22	55,0	2	5,0	13	32,5	2	5,0	38	95,0
LNZ	0	-	3	7,5	0	-	22	55,0	1	2,5	14	35,0	1	2,5	39	97,5
DAP	0	-	3	7,5	0	-	22	55,0	0	-	15	37,5	0	-	40	100
CIP	1	2,5	2	5,0	16	40,0	6	15,0	13	32,5	2	5,0	30	75,0	10	25,0

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.21'e göre 40 kan *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin ve eritromisin 16 (%40)'sı dirençli, 24 (% 60)'ü duyarlı, penisilin 40 (%100)'ı dirençli, vankomisin ve daptomisin 40 (%100)'ı duyarlı, klindamisin 21 (% 52,5)'i dirençli, 19 (% 47,5)'u duyarlı, fusidik asit 31 (% 77,5)'i dirençli, 9 (% 22,5)'u duyarlı, tetrasiklin 28 (% 70)'i dirençli, 12 (% 30) 'si duyarlı, tigesiklin ve linezolid 1 (% 2,5)'i

dirençli, 39 (% 97,5)'u duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol 12 (% 30)'u dirençli, 28 (%70)'i duyarlı, teikoplain 2 (% 2,5)'si dirençli 38 (% 95)'i duyarlı, siprofloksasin 30 (% 75)'u dirençli, 10 (%25)'u duyarlıdır.

Çizelge 4.22. Yara kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>S.aureus</i>				<i>S.epidermidis</i>				Toplam			
	n=23				n=4				n=27			
	R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	3	11,11	20	74,08	1	3,70	3	11,11	4	14,82	23	85,18
P	19	70,38	4	14,82	4	14,82	0	-	23	85,18	4	14,82
VA	1	3,70	22	81,49	0	-	4	14,82	1	3,70	26	96,30
CLİ	8	29,63	15	55,56	1	3,70	3	11,11	9	33,33	18	66,67
E	15	55,56	8	29,63	3	11,11	1	3,70	18	66,67	9	33,33
FA	3	11,11	20	74,08	2	7,41	2	7,41	5	18,51	22	81,49
TE	4	14,82	19	70,38	3	11,11	1	3,70	7	25,92	20	74,08
TGC	0	-	23	85,18	0	-	4	14,82	0	-	27	100
SXT	4	14,82	19	70,38	0	-	4	14,82	4	14,82	23	85,18
TEC	1	3,70	22	81,49	0	-	4	14,82	1	3,70	26	96,30
LNZ	0	-	23	85,18	0	-	4	14,82	0	-	27	100
DAP	0	-	23	85,18	0	-	4	14,82	0	-	27	100
CIP	6	22,22	17	62,97	3	11,11	1	3,70	9	33,33	18	66,67

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.22.' ye göre 27 yara *Staphylococcus* izolatının antibiyotik direnç şü şekildedir: gentamisin ve trimetoprim/ sülfametokzasol 4 (%14,82)'ü dirençli, 23 (% 85,18)'ü duyarlı, penisilin 23 (% 85,18)'ü dirençli 4 (% 14,82)'ü duyarlı, vankomisin ve teikoplanin 1 (%3,70)'i dirençli 26 (% 96,30)'sı duyarlı, klindamisin ve siprofloksasin 9 (% 33,33)'u dirençli 18 (% 66,67)'i duyarlı, eritromisin 18 (% 66,67)'i dirençli 9 (%33,33)'u duyarlı, fusidik asit 5 (%18,51)'i dirençli, 22 (% 81,49)'si duyarlı, tetrasiklin 7 (% 25,92)'si dirençli 20 (% 74,08)'si duyarlı, tigesiklin, linezolid ve daptomisin 27 (%100)'si duyarlıdır.

Çizelge 4.23. Burun sürüntü kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>S.aureus</i> n=8				<i>S.epidermidis</i> n=2				<i>Staphylococcus ssp.</i> (<i>S.haemolyticus</i> , <i>S.pseudintermedius</i> , <i>S.simulans</i> , <i>S.lugdensis</i> , <i>S.saprophyticus</i> , <i>S.hominis ssp.</i> <i>hominis</i> , <i>S.equorum</i>) n=3				Toplam n=13			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	0	-	8	61,53	0	-	2	15,38	2	15,38	1	7,69	2	15,38	11	84,62
P	7	53,84	1	7,69	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	12	92,31	1	7,69
VA	0	-	8	61,53	0	-	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	13	100
CLİ	2	15,38	6	46,15	1	7,69	1	7,69	1	7,69	2	15,38	4	30,76	9	69,24
E	5	38,46	3	23,07	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	10	76,93	3	23,07
FA	0	-	8	61,53	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	5	38,47	8	61,53
TE	0	-	8	61,53	1	7,69	1	7,69	1	7,69	2	15,38	2	15,38	11	84,62
TGC	0	-	8	61,53	0	-	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	13	100
SXT	0	-	8	61,53	0	-	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	13	100
TEC	0	-	8	61,53	0	-	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	13	100
LNZ	0	-	8	61,53	0	-	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	13	100
DAP	0	-	8	61,53	0	-	2	15,38	0	-	3	23,07	0	-	13	100
CIP	1	7,69	7	53,84	0	-	2	15,38	2	15,38	1	7,69	3	23,07	10	76,93

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.23.' e göre 13 burun sürüntü *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin ve tetrasiklin 2 (% 15,38)'si dirençli 11 (%84,62)'si duyarlı, penisilin 12 (% 92,31)'si dirençli 1 (% 7,69)'i duyarlı, vankomisin, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplain, linezolid, daptomisin 13 (% 100)'ü duyarlı, klindamisin 4 (% 30,76)'ü dirençli 9 (% 69,24)'ü duyarlı, eritromisin 10 (% 76,93)'u dirençli 3 (% 23,07)'ü duyarlı, fusidik asit 5 (% 38,47)'i dirençli, 8 (% 61,53)'i duyarlı, siprofloksasin 3 (% 23,07)'ü dirençli, 10 (% 76,93)'u duyarlıdır.

Çizelge 4.24. Trakeal aspirasyon kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>S.aureus</i>				<i>S.epidermidis</i>				Toplam			
	n=9				n=1				n=10			
	R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	0	-	9	90	0	-	1	10	-	-	10	100
P	8	80	1	10	1	10	0	-	9	90	1	10
VA	0	-	9	90	0	-	1	10	-	-	10	100
CLİ	1	10	8	80	0	-	1	10	1	10	90	90
E	7	70	2	20	0	-	1	10	7	70	3	30
FA	0	-	9	90	1	10	0	-	1	10	9	90
TE	0	-	9	90	1	10	0	-	1	10	9	90
TGC	0	-	9	90	0	-	1	10	-	-	10	100
SXT	0	-	9	90	0	-	1	10	-	-	10	100
TEC	0	-	9	90	0	-	1	10	-	-	10	100
LNZ	0	-	9	90	0	-	1	10	-	-	10	100
DAP	0	-	9	90	0	-	1	10	-	-	10	100
CIP	0	-	9	90	1	10	0	-	1	10	9	90

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Staphylococcus ssp. türlerinden trakeal aspirasyon kültürleri izole edilmemiştir.

Çizelge 4.24.' e göre 10 trakeal aspirasyon *Staphylococcus* izolatının antibiyotik direnç şü şekildedir: gentamisin, vankomisin, tigesiklin, trimetoprim/ sülfametokzasol, teikoplain, linezolid ve daptomisin 10 (%100)'u duyarlı, penisilin 9 (%90)'u dirençli 1 (%10)' duyarlı, klindamisin, fusidik asit, tetrasiklin, siprofloksasin 1 (%10)'i dirençli 9 (%90)'u duyarlı, eritromisin 7 (%70)'si dirençli 3 (%30)'ü duyarlıdır.

Çizelge 4.25. Diğer kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>S.aureus</i> (vajen,balgam,vücut sıvısı) n=10				<i>S.epidermidis</i> (göz,üretal akıntı) n=7				Staphylococcus ssp (<i>S.haemolyticus</i> , <i>S.pseudintermedius</i> , <i>S.simulans</i> , <i>S.lugdensis</i> , <i>S.saprophyticus</i> , <i>S.hominis</i> ssp. <i>hominis</i> , <i>S.equorum</i>) (göz,vajen,balgam,vücut sıvısı,d. mayi,sperm) n=10				Toplam n=27			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CN	3	11,11	7	25,92	5		2	7,40	4	14,81	6	22,22	12	44,44	15	55,56
P	8	29,62	2	7,40	7	25,92	0	-	7	25,92	3	11,11	22	81,49	5	18,51
VA	0	-	10	37,03	0	-	5	18,51	0	-	10	37,03	0	-	27	100
CLİ	2	7,40	8	29,62	5	18,51	2	7,40	1	3,70	9	33,33	8	29,62	19	70,38
E	4	14,81	6	22,22	7	25,92	0	-	7	25,92	3	11,11	18	66,67	9	33,33
FA	0	-	10	37,03	5	18,51	2	7,40	5	18,51	5	18,51	10	37,03	17	62,97
TE	4	14,81	6	22,22	4	14,81	3	11,11	3	11,11	7	25,92	11	40,74	16	59,26
TGC	0	-	10	37,03	0	-	7	25,92	0	-	10	37,03	0	-	27	100
SXT	3	11,11	7	25,92	1	3,70	6	22,22	1	3,70	9	33,33	5	18,51	22	81,49
TEC	0	-	10	37,03	1	3,70	6	22,22	1	3,70	9	33,33	2	7,40	25	92,60
LNZ	0	-	10	37,03	0	-	7	25,92	6	22,22	4	14,81	6	22,22	21	77,78
DAP	0	-	10	37,03	0	-	7	25,92	0	-	10	37,03	0	-	27	100
CIP	7	25,92	3	11,11	5	18,51	2	7,40	4	14,81	6	22,22	16	59,26	11	40,74

CN:gentamisin , P: penisilin , VA: vankomisin , CLİ: klindamisin , E: eritromisin , FA: fusidik asit , TE: tetrasiklin , TGC: tigesiklin , SXT : trimetoprim/ sülfametokzasol , TEC : teikoplain , LNZ : linezolid , DAP: daptomisin , CIP: siprofloksasin

Çizelge 4.25'e göre 27 diğer kültürlerden izole edilen *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençi şu şekildedir: gentamisin 12 (% 44,44)'si dirençli, 15 (% 55,56)'sı duyarlı, penisilin 22 (% 81,49)'si dirençli, 5 (% 18,51)'i duyarlı, vankomisin, tigesiklin, daptomisin 27 (%100)'si duyarlı, klindamisin 8 (% 29,62)'i dirençli, 19 (% 70,38)'u duyarlı, eritromisin 18 (% 66,67)'i dirençli, 9 (% 33,33)'u duyarlı, fusidik asit 10 (% 37,03)'u dirençli, 17 (% 62,97)'si duyarlı, tetrasiklin 11 (% 40,74)' dirençli, 16 (% 59,26)'sı duyarlı, trimetoprim/ sülfametokzasol 5 (% 18,51)'i dirençli, 22 (% 81,49)'si duyarlı, teikoplain 2 (% 7,40)'si dirençli, 25 (% 92,60)'i duyarlı, linezolid 6 (% 22,22)'sı dirençli, 21 (% 77,78)'i duyarlı, siprofloksasin 16 (% 59,26)'sı dirençli, 11 (% 40,74)'i duyarlıdır.

Çizelge 4.26. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus* izolatlarının metisilin duyarlılıkları

Alınan örnekler (sayısı)	<i>S.aureus</i>				<i>S.epidermidis</i>				<i>Staphylococcus ssp.</i>				Toplam			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kan (40)	1	2,5	2	5	14	35	8	20	9	22,5	6	15	24	60	16	40
İdrar (43)	6	13,95	7	16,27	10	23,25	6	13,95	6	13,95	8	18,60	22	51,16	21	48,84
Yara (27)	9	33,33	14	51,85	2	7,40	2	7,40	0	-	0	-	11	40,76	16	59,24
T.Aspirasyo n (10)	2	20	7	70	1	10	0	-	0	-	0	-	3	30	7	70
Apse (7)	1	14,28	3	42,84	2	28,56	0	-	0	-	1	14,28	3	42,84	4	57,16
Göz (6)	0	-	0	-	4	66,64	0	-	2	33,36	0	-	6	100	0	-
Burun (13)	4	30,77	4	30,77	1	7,7	1	7,7	2	15,4	1	7,7	7	53,84	6	46,16
Vajen (4)	2	50	0	-	0	-	0	-	0	-	2	50	2	50	2	50
Vücut sıvısı (2)	0	-	1	100	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	100
Balgam (4)	2	50	1	25	0	-	0	-	0	-	1	25	2	50	2	50
Mayi (2)	0	-	0	-	0	-	0	-	1	50	1	50	1	50	1	50
Sperm (1)	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	100	0	-	1	100
Üretral akıntı (1)	0	-	0	-	0	-	1	100	0	-	0	-	0	-	1	100

Çizelge 4.26'ya göre 40 kan örneğinde metisilin dirençli izolat sayısı 24 (%60)'ü, 43 idrar örneğinde 22 (%51,16)'si, 27 yara örneğinde 11 (%40,76)'i, 10 trakeal aspirasyon örneğinde 5 (%50)'i, 7 apse örneğinde 3 (%42,84)'ü, 6 göz örneğinde 6 (%100)'sı, 13 burun örneğinde 7 (%53,84)'si, 4 vajen örneğinde 2 (% 50)'si, 2 mayi örneğinin 1 (%50)'i dirençlidir. Çalışılan 1 sperm ve üretral akıntı örneğinde dirence rastlanılmamıştır.

Çizelge 4.27. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 160 *Staphylococcus* izolatlarının direnç oranı

Antibiyotik	Dirençli izolat sayısı	Duyarlı izolat sayısı	Direnç oranı
Gentamisin (10 µg)	37	123	% 23
Penisilin (10 µg)	140	20	% 87,5
Vankomisin (5 µg)	3	157	% 1,88
Klindamisin (2 µg)	50	110	% 31,25
Eritromisin (15 µg)	95	65	% 59,38
Fusidik asit (10 µg)	70	90	% 43,75
Tetrasiklin (30 µg)	66	94	% 41,25
Tigesiklin (15 µg)	2	158	% 1,25
Trimetoprim/ sülfametoksazol (25 µg)	25	135	% 15,63
Teikoplanin (30 µg)	8	152	% 5
Linezolid (10 µg)	3	157	% 1,88
Daptomisin (1 µg)	2	158	% 1,25
Siprofloksasin (5 µg)	63	97	% 39,38
Oksasilin (1 µg)	81	79	% 50,62

Çalışmanın sonucunda *Staphylococcus*'lar üzerinde en etkili antibiyotikler teikoplanin, daptomisin, tigesiklin ve vankomisin olduğu gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.28. Çeşitli klinik materyelden izole edilen *Enterococcus* 'ların toplanan materyal türlerine göre dağılımı

Örnek adı	Örnek sayısı (n)	Yüzde (%)
İdrar kültürü	79	%79
Kan kültürü	8	%8
Yara biyopsisi	5	%5
Vajen	4	%4
Burun sürüntü	3	%3
Trakeal aspirasyon	1	%1
Toplam	100	100

Çizelge 4.28' e göre çeşitli klinik materyallerden izole edilen 100 *Enterococcus* 'ların toplanan materyal türlerine göre dağılımı şu şekildedir: idrar kültürü 79 (%79), kan kültürü 8 (%8), yara biyopsi 5 (%5), vajen 4 (%4), burun sürüntü 3 (%3), trakeal aspirasyon 1 (%1)'dir.

Çizelge 4.29. *Enterococcus* türlerinin izole edildikleri klinik materyallere göre dağılımı

Numune adı	<i>E.faecalis</i>		<i>E.faecium</i>		<i>E.gallinarum</i>		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
İdrar kültürü	58	% 58	20	% 20	1	%1	79	% 79
Kan kültürü	3	% 3	5	% 5	-	-	8	% 8
Yara biyopsisi	3	% 3	2	% 2	-	-	5	% 5
Vajen	4	% 4	-	-	-	-	4	% 4
Burun sürüntü	-	-	3	% 3	-	-	3	% 3
Trakeal aspirasyon	1	% 1	-	-	-	-	1	% 1
Toplam	69	%69	30	%30	1	%1	100	% 100

Çizelge 4.29'a göre *Enterococcus* türlerinin izole edildikleri klinik materyallere göre dağılımı idrar kültürü 79 (%79), kan kültürü 8 (%8), yara biyopsisi 5 (%5), vajen 4 (%4),burun sürüntü 3 (%3), trakeal aspirasyon 1 (%1)'den izole edilmiştir.

Çizelge 4.30. *Enterococcus* türlerinden izole yatan/ poliklinik hasta dağılımı

Hasta	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yatan hasta	43	% 43
Poliklinik hastası	57	%57
Toplam	100	100

Çizelge 4.30'a göre 100 *Enterococcus* türlerinden 43 (%43)'ü yatan hasta, 57 (% 57) poliklinik hastasıdır.

Çizelge 4.31. Yaş dağılımı

Yaş aralığı	Çocuk (0-17)	Yetişkin (18-50)	Yaşlı (50 yaş ve üstü)
Hasta sayısı	10	63	27
Yüzde	%10	%63	%27

Çizelge 4.31' e göre *Enterococcus* yaş dağılımı 0-17 arası 10 (%10), 18-50 arası 63(%63), 50 yaş ve üstü 27 (%27)'dir.

Çizelge 4.32. *Enterococcus* 'ların izole edildiği kliniklere göre dağılımı

Klinik adı	<i>Enterococcus</i> izolatları (n)	Yüzde (%)
Yoğun bakım	31	%31
Pediyatri	26	%26
Üroloji	14	%14
Kadın doğum	9	%9
Genel cerrahi	7	%7
Nöroloji	3	%3
Nefroloji	3	%3
Hematoloji	2	%2
Çocuk kliniği	2	%2
Neonotoloji kliniği	1	%1
Enfeksiyon hastalıkları	1	%1
Ortopedi	1	%1
Toplam	100	100

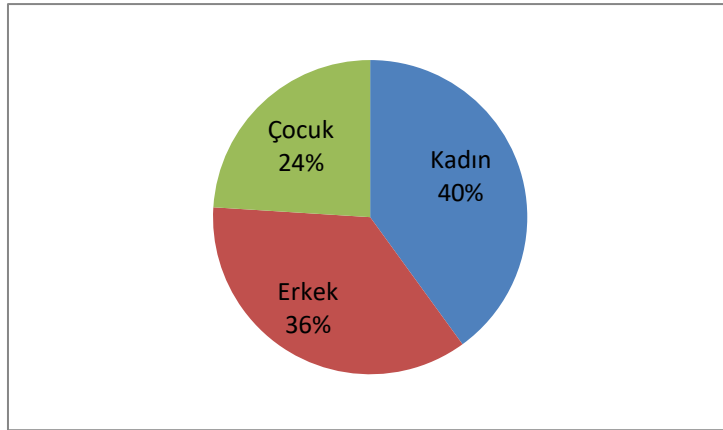
Çizelge 4.32'ye göre *Enterococcus* 'ların izole edildiği kliniklere göre dağılımı şu şekildedir: yoğun bakım 31 (%31), pediatri 26 (%26), üroloji 14 (%14), kadın doğum 9

(%9), genel cerrahi 7 (%7), nöroloji 3 (%3), nefroloji (%3), hematoloji 2 (%2), çocuk kliniği 2 (%2), neonotoloji kliniği 1 (%1), enfeksiyon hastalıkları, ortopedi 1'dir.

Çizelge 4.33. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus*'ların tür dağılımı

<i>Enterococcus</i> türleri	İzolat sayısı	
	Sayı (n)	Yüzde (%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	69	%69
<i>Enterococcus faecium</i>	30	%30
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	%1
Toplam	100	100

Çizelge 4.33'e göre *Enterococcus faecalis*'ten 66 (%66), *Enterococcus faecium*'tan 33 (%33), *Enterococcus gallinarum*'dan 1 (%1) izole edilmiştir.



Şekil 4.2. *Enterococcus* cinsiyet dağılımı

Şekil 4.2'ye göre *Enterococcus* cinsiyet dağılımı çocuk 24 (%24), erkek 36 (%36), kadın 40 (%40)'dır. (Çocukların 15'i kadın, 9'u erkektir.)

Çizelge 4.34. Klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

İDRAR	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S
2	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	S	S	R	S	S	S	R
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	S
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S
5	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S
6	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	S
7	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	R	R
8	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S
9	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S
10	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	R
11	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S
12	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
13	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
14	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
15	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
16	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
17	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
18	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
19	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksomal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksazin											

Çizelge 4.34. (devam) Klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

IDRAR	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
20	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
21	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
22	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
23	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S
24	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
25	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
26	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
27	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	R
28	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
29	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
30	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
31	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
32	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
33	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
34	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
35	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
36	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
37	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
38	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
39	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
40	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
41	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S

VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksozal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin

Çizelge 4.34. (devam) Klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus* türlerinin izole edildiği materyal ve çeşitli antibiyotik duyarlılık dağılımı

İDRAR	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
43	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
42	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
44	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
45	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
46	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
47	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
48	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
49	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	R	R
50	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	R
51	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	S
52	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	S
53	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
54	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
55	<i>Enterococcus faecalis</i>	R	S	R	R	S	S	R	S	S	S
56	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
57	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	R
58	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	S
59	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S
60	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
61	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R
62	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R	S	S	R	R	R	R
63	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R	S	S	R	S	S	R
VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksozal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin											

Çizelge 4.34'e göre 100 *Enterococcous* izolatının 79'u idrar kültüründen elde edilmiştir. 58 (%58)'i *E.faecalis*, 19 (%19)'u *E.faecium* ve 1 (%1)'i *E.gallinarum*'dan izole edilmiştir.

58 *E.faecalis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine 1'i dirençli 57'si duyarlı, penisiline 18'i dirençli 40'ı duyarlı, klindamisin, eritromisin ve linezolide 58'i dirençli, tigesikline 58'i duyarlı, trimetoprim/sülfametaksozala 31'i dirençli 27'si duyarlı, teikoplanine 1'i dirençli 57'si duyarlı, daptomisine 13'ü dirençli 45'i duyarlı, siprofloksasine 11'i dirençli 47'si duyarlıdır.

19 *E.faecium* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine ve teikoplanine 6'sı dirençli 13'ü duyarlı, penisiline 18'i dirençli 1'i duyarlı, klindamisine 17'si dirençli 2'si duyarlı, eritromisine 19'u dirençli, tigesiklin ve linezolide 1'i dirençli 18'i duyarlı, trimetoprim/sülfametaksozala 9'u dirençli 10'u duyarlı, daptomisine 8'i dirençli 11'i duyarlı, siprofloksasine 16'sı dirençli 3'ü duyarlıdır.

1 *E.gallinarum* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, tigesikline, trimetoprim/sülfametaksozala, teikoplanine, linezolide, daptomisine duyarlı; penisilin, klindamisin, eritromisin ve siprofloksasine dirençlidir.

KAN	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
1	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	R	S	R	R	R
2	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
3	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
4	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R	S	S	R	S	S	R
5	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R
6	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S
7	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	R
8	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	R	R
VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksozal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin											
YARA	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
2	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
4	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R
5	<i>Enterococcus faecium</i>	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksozal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin											

Çizelge 4.35'e göre 100 *Enterococcus* izolatının 8' (%8)'i kan kültüründen elde edilmiştir.

5 (% 5)'i *E.faecium* ve 3 (%3)'ü *E.faecalis*'ten izole edilmiştir.

5 *E.faecium* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, linezolid ve daptomisine ve teikoplanine 1'i dirençli 4'ü duyarlı, penisilin, klindamisin, eritromisin ve tigesikline 5'i duyarlı, trimetoprim/sülfametaksozal 3'ü dirençli 2'si duyarlı, siprofloksasine 5'i dirençlidir.

3 *E. faecalis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, linezolid, teikoplanine 3'ü duyarlı, penisiline, klindamisine, eritromisine, tigesikline ve daptomisine 3'ü dirençli, trimetoprim/sülfametaksozal ve siprofloksasine 2'si dirençli 1'i duyarlıdır.

Çizelge 4.35'e göre 100 *Enterococcus* izolatının 5' (%5)'i yara kültüründen elde edilmiştir.

3 (%3)'ü *E.faecalis*'ten ve 2 (% 2)'si *E.faecium* izole edilmiştir.

3 *E. faecalis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, tigesikline, teikoplanine, linezolid ve daptomisine 3'ü duyarlı, klindamisin, eritromisin ve trimetoprim/sülfametaksozala 3'ü dirençli, penisiline 1'i dirençli 2'si duyarlı, siprofloksasine 2'si dirençli 1'i duyarlıdır.

2 *E.faecium* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, tigesikline, teikoplanine, linezolid, daptomisine 2'si duyarlı, penisilin ve siprofloksasine 2'si dirençli, eritromisine, trimetoprim/sülfametaksozala ve siprofloksasine 1'i dirençli 1'i duyarlıdır.

Vajen	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
2	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S
VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksosal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin											
Burun	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
1	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R
2	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R
3	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R
VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksosal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin											
TRAKEAL ASPIRASYON	BAKTERİ	VA	P	CLİ	ERY	TGC	SXT	TEC	LZD	DAP	CIP
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksosal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin											

Çizelge 4.36'ya göre 100 *Enterococcus* izolatının 4 (%4)'ü yara kültüründen elde edilmiştir.

4 yara örneğinde *E.faecalis*'ten izole edilmiştir.

4 *E.faecalis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, penisiline, tigesikline, teikoplanine, linezolid, daptomisine 4'ü duyarlı, eritromisine, klindamisine, trimetoprim/sülfametaksozala 3'ü dirençli, siprofloksasine 1'i dirençli 3'ü duyarlıdır.

Çizelge 4.36' ya göre 100 *Enterococcus* izolatının 3 (%3)'ü burun kültüründen izole edilmiştir.

3 burun örneğinde *E.faecium*'dan izole edilmiştir.

3 *E.faecium* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, penisiline, eritromisine, klindamisine, trimetoprim/sülfametaksozala, teikoplanine ve siprofloksasine 3'ü dirençli, tigesikline, linezolid ve daptomisine 3'ü duyarlıdır.

Çizelge 4.36' ya göre 100 *Enterococcus* izolatının 1 (%1)'i trakeal aspirasyon kültüründen elde edilmiştir ve *E.faecalis*'ten izole edilmiştir.

1 *E. faecalis* izolatındaki antibiyotik dirençi şu şekildedir: vankomisine, penisiline, tigesikline, trimetoprim/sülfametaksozala, teikoplanine, linezolid, daptomisine, siprofloksasine duyarlı, eritromisine ve klindamisine dirençlidir.

Çizelge 4.37. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	İDRAR				KAN				YARA				VAJEN				Diğer klinik materyaller (burun,trakeal aspirasyon)				Toplam			
	n=79				n=8				n=5				n=4				n=4				n=100			
	R		S		R		S		R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VA	7	7	72	72	1	1	7	7	0	-	5	5	0	-	4	4	3	3	1	1	13	13	87	87
P	38	38	41	41	8	8	0	-	3	-	2	2	0	-	4	4	3	3	1	1	52	52	48	48
CLİ	77	77	2	2	8	8	0	-	4	4	1	1	4	4	0	-	4	4	0	-	97	97	3	3
ERY	78	78	1	1	8	8	0	-	4	4	1	1	4	4	0	-	4	4	0	-	98	98	2	2
TGC	2	2	77	77	0	-	8	8	0	-	5	5	0	-	4	4	0	-	4	4	2	2	98	98
SXT	37	37	42	42	5	5	3	3	4	4	1	1	4	4	0	-	3	3	1	1	53	53	47	47
TEC	7	7	72	72	1	1	7	7	0	-	5	5	0	-	4	4	3	3	1	1	11	11	89	89
LZD	1	1	78	78	1	1	7	7	0	-	5	5	0	-	4	4	0	-	4	4	2	2	98	98
DAP	22	22	57	57	3	3	5	5	0	-	5	5	0	-	4	4	0	-	4	4	24	24	76	76
CIP	30	30	49	49	7	7	1	1	4	4	1	1	1	1	3	3	3	3	1	1	45	45	55	55

VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksozal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin, CIP : siprofloksasin

Çizelge 4.37'ye göre çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılığı şu şekildedir: vankomisin 13 (%13)'ü teikoplanin 11 (%11)'i dirençli, penisiline 52 (%52)'si dirençli 48'i duyarlı, klindamisin 97 (% 97)'si dirençli, 3 (%3)'ü duyarlı, eritromisin 98(%98)'i dirençli 2 (%)'si duyarlı, tigesiklin ve linezolide 2(%2)'si dirençli 98 (%98)'i duyarlı, trimetoprim/sülfametaksozal 53 (%53)'sı dirençli 47(%47)'ü duyarlı, daptomisin 24 (%24)'ü dirençli 76 (%76)'si duyarlı, siprofloksasin 45 (%45)'i dirençli, 55(%55)'si duyarlıdır.

Çizelge 4.38. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus faecalis* türünün antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	İDRAR n=58				VAJEN n=4				KAN n=3				YARA n=3				TRAKAEL ASPRİRASYON n=1				TOPLAM n=69			
	R		S		R		S		R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VA	0	-	58		0	-	4	5,79	3	4,34	0	-	0	-	3	4,34	0	-	1	1,44	3	4,34	66	95,66
P	18	26,08	40	57,96	0	-	4	5,79	3	4,34	0	-	1	1,44	2	2,89	0	-	1	1,44	22	31,88	47	68,12
CLİ	58	84,04	0	-	4	5,79	0	-	3	4,34	0	-	3	4,34	0	-	1	1,44	0	-	69	100	0	-
ERY	57	82,59	1	1,44	4	5,79	0	-	3	4,34	0	-	3	4,34	0	-	1	1,44	0	-	67	97,1	2	2,9
TGC	1	1,44	58	84,04	0	-	4	5,79	0	-	3	4,34	0	-	3	4,34	0	-	1	1,44	1	1,44	68	98,56
SXT	31	44,91	27	39,12	4	5,79	0	-	2	2,89	1	1,44	3	4,34	0	-	0	-	1	1,44	40	57,97	29	42,03
TEC	1	1,44	57	82,59	0	-	4	5,79	0	-	3	4,34	0	-	3	4,34	0	-	1	1,44	1	1,44	68	98,56
LZD	0	-	58	84,04	0	-	4	5,79	0	-	3	4,34	0	-	3	4,34	0	-	1	1,44	0	-	69	100
DAP	13	18,83	45	65,20	0	-	4	5,79	3	4,34	0	-	0	-	3	4,34	0	-	1	1,44	16	23,18	53	76,82
CIP	11	15,93	47	68,10	1	1,44	3	4,34	2	2,89	1	1,44	2	2,89	1	1,44	0	-	1	1,44	16	23,18	53	76,82

VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksozal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin, CIP : siprofloksasin

Çizelge 4.38.'e göre Çeşitli klinik materyallerden izole edilen 69 *Enterococcus faecalis* türünün antibiyotik duyarlılığı: vankomisine 3 (%4,34)'ü dirençli, 66 (%95,66)'sı duyarlı, linezolid 69 (%100)'u duyarlı, penisilin 22 (%31,88)'si dirençli, 47 (%68,12)'si duyarlı, klindamisin 69 (%100)' u dirençli, eritromisin 67(%97,1)'si dirençli, 2 (% 2,9)'u duyarlı, tigesiklin ve teikoplain 1 (% 1,44)'i dirençli 68 (% 98,56)'sı duyarlı, daptomisin ve siprofloksasine 16 (% 23,18)'sı dirençli, 53 (% 76,82)'ü duyarlıdır.

Çizelge 4.39. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus faecium* türünün antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	İDRAR n=20				KAN n=5				Burun ve yara n=5				Toplam n=30			
	R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VA	6	20	14	46,66	1	3,33	4	13,33	3	10	2	6,66	10	33,3	20	66,7
P	19	63,33	1	3,33	5	16,66	0	-	5	16,66	0	-	29	96,67	1	3,33
CLİ	18	60	2	6,66	5	16,66	0	-	4	13,33	1	3,33	27	90	3	10
ERY	20	66,7	0	-	5	16,66	0	-	4	13,33	1	-	29	96,67	1	3,33
TGC	1	3,33	19	63,3	0	-	5	16,66	0	-	5	16,66	1	3,33	29	96,67
SXT	9	30	11	36,66	3	10	2	6,66	4	13,33	1	-	16	53,34	14	46,66
TEC	6	20	14	46,66	1	3,33	4	13,33	3	10	2	-	10	33,3	20	66,7
LZD	1	3,33	19	63,3	1	3,33	4	13,33	0	-	5	16,66	2	6,66	28	93,34
DAP	8	26,66	12	40	1	3,33	4	13,33	0	-	5	16,66	9	30	21	70
CIP	18	60	2	6,66	5	16,66	0	-	5	16,66	0	-	28	93,34	2	6,66

VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin, SXT:trimetoprim/sülfametaksazol, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin

Çizelge 4.39. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus faecium* türünün antibiyotik duyarlılığı: vankomisin ve teikoplain 10 (%33,3)'u dirençli 20 (% 66,7)'si duyarlı, penisilin ve eritromisin 29 (% 96,67)'si dirençli, 1 (% 3,33)'i duyarlı, klindamisin 27 (% 90)'si dirençli, 3 (%10)'u duyarlı, tigesiklin 1 (% 3,33)'i dirençli, 29 (% 96,67)'si duyarlı, trimetoprim/sülfametaksazol 16 (%53,34)'sı dirençli 14 (% 46,66)'sı dirençli, linezolid 2 (%6,66)'si dirençli, 28 (% 93,34)'si duyarlı, daptomisin 9 (% 30)'u dirençli 21 (%70)'i duyarlı, siprofloksasin 28 (% 93,34)'i dirençli, 2 (% 6,66)'si duyarlıdır.

Çizelge 4.40. Diğer kültürlerinden izole Edilen *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>Enterococcus faecalis</i> n=11				<i>Enterococcus faecium</i> n=10				Toplam n= 21			
	R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VA	3	14,28	8	38,09	4	19,04	6	28,57	7	33,33	14	66,67
P	4	19,04	7	33,33	10	47,61	0	-	14	66,67	7	33,33
CLİ	11	53,38	0	-	9	42,85	1	4,76	20	95,24	1	4,76
ERY	11	53,38	0	-	9	42,85	1	4,76	20	95,24	1	4,76
TGC	0	-	11	53,38	0	-	10	47,61	0	-	21	100
SXT	6	28,57	5		7	33,33	3	14,28	13	61,09	8	38,91
TEC	0	-	11	53,38	4	19,04	6	28,57	4	19,04	17	80,96
LZD	0	-	11	53,38	1	4,76	9	42,85	1	4,76	20	95,24
DAP	0	-	11	53,38	1	4,76	9	42,85	1	4,76	20	95,24
CIP	5	23,80	6	28,57	10	47,61	0	-	15	71,43	6	28,57

Diğer kültürler : kan, yara, vajen, burun sürüntüsü, trakeal aspirasyon

VA: vankomisin, P: penisilin; CLİ: klindamisin, ERY: eritromisin, TGC: tigesiklin, SXT: trimetoprim/sülfametaksazol, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin

Çizelge 4.40. Diğer kültürlerinden izole Edilen *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları: vankomisin 7 (% 33,33)'si dirençli 14 (% 66,67)'ü duyarlı, penisilin 14 (% 66,67)'ü dirençli, 7 (% 33,33)'ü duyarlı, klindamisin ve eritromisin 20 (% 95,24)'si dirençli 1 (% 4,76)'sı duyarlı, tigesiklin 21 (% 100)'i duyarlı, trimetoprim/sülfametaksazol 13 (% 61,09)'ü dirençli, 8 (% 38,91)'i duyarlı, teikoplain 4 (% 19,04)'ü dirençli 17 (% 80,96)'si duyarlı, linezolid ve daptomisin 1 (% 4,76)'i dirençli 20 (% 95,24)'si duyarlı, siprofloksasine 6 (% 28,57)'si duyarlı 15 (% 71,43)'i dirençlidir.

Çizelge 4.41. İdrardan ve diğer kültürlerden izole edilen örneklerin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>E.faecalis</i> ve <i>E.gallinarum</i> (1) n=70								<i>E.faecium</i> n=30								Toplam n=100							
	İdrar n=59				Diğer kültürler n=11				İdrar n=20				Diğer kültürler n=10				İdrar n=79				Diğer kültürler n=21			
	R		S		R		S		R		S		R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VA	0	-	59	59	3	3	8	8	6	6	14	14	4	4	6	6	6	6	73	73	7	7	14	14
P	19	19	40	40	4	4	7	7	19	19	1	1	10	10	0	-	38	38	41	41	14	14	7	7
CLİ	59	59	0	-	11	11	0	-	18	18	2	2	9	9	1	1	77	77	2	2	20	20	1	1
ERY	58	58	1	1	11	11	0	-	20	20	0	-	9	9	1	1	78	78	1	1	20	20	1	1
TGC	1	1	58	58	0	-	11	11	1	1	19	19	0	-	10	10	2	2	77	77	0	-	21	21
SXT	31	31	28	28	6	6	5	5	9	9	11	11	7	7	3	3	40	40	39	39	13	13	8	8
TEC	1	1	58	58	0	-	11	11	6	6	14	14	4	4	6	6	7	7	72	72	4	4	17	17
LZD	0	-	59	59	0	-	11	11	1	1	19	19	1	1	9	9	1	1	78	78	1	1	20	20
DAP	13	13	46	46	0	-	11	11	8	8	12	12	1	1	9	9	24	24	55	55	1	1	20	20
CIP	12	12	47	47	5	5	6	6	18	18	2	2	10	10	0	-	30	30	49	49	15	15	6	6

VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksozal, TEC : teikoplanin , DAP: daptomisin, CIP : siprofloksasin

E.gallinarum sadece idrardan izole edilmiştir ve bu örnekteki antibiyotik dirençliliği/duyarlılığı ise penisilin, siprofloksasin, eritromisin, klindamisin dirençli iken ; linezolid, daptomisin, vankomisin, tigesiklin, teikoplain ve trimetoprim /sülfametaksazola duyarlı olarak tespit edilmiştir

Çizelge 4.41. İdrardan ve diğer kültürlerden izole edilen örneklerin antibiyotik duyarlılıklarında idrar örnekleri için vankomisin 6 (% 6)'sı duyarlı 73 (%73)'ü duyarlı, penisilin 38 (%38)'si dirençli 41 (% 41)'si duyarlı, klindamisin 77 (%77)'sı dirençli 2 (% 2)'ü duyarlı, eritromisin 78 (%78)'si dirençli 1 (% 1)'si duyarlı, tigesiklin 2 (%2)'si dirençli 77 (%77)'si duyarlı, trimetoprim/sülfametaksozal 40 (%40)'ı dirençli 39 (%39)'u duyarlı, teikoplain 7 (%7)'si dirençli 72 (%72)'si duyarlı, linezolid 1 (%1)'i dirençli 78 (%78)'i duyarlı, daptomisin 24 (%24)'ü dirençli, 55 (% 55)'i duyarlı, siprofloksasin 30 (% 30)'u dirençli 49 (% 49)'si duyarlıdır.

Diğer örneklerdeki antibiyotik dirençliliği vankomisin 7 (%7)'i dirençli 14 (%14)'ü duyarlı, penisiline 14 (%14)'ü dirençli 7 (%7)'si duyarlı, klindamisin ve siprofloksasin 20 (% 20)'si dirençli 1 (%11)'i duyarlı, eritromisin 20 (%20)'si dirençli 1 (%1)'i duyarlı, linezolid ve daptomisin 1 (% 1)'i dirençli 20 (% 20)'si duyarlı, tigesiklin 21 (%21)'i duyarlı, trimetoprim/sülfametaksozal 13 (%13)'ü dirençli 8 (%8)'i duyarlı, teikoplain 4 (% 4)'ü dirençli 17 (%17)'si duyarlıdır, siprofloksasine 15 (%15)'i dirençli, 6 (%6)'sı duyarlıdır.

Çizelge 4.42. Çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>Enterococcus faecalis</i> ve <i>Enterococcus gallinarum</i> (1) n=70				<i>Enterococcus faecium</i> n=30				Toplam n=100			
	R		S		R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VA	3	-	67	67	10	10	20	20	13	13	87	87
P	23	23	47	47	29	29	1	1	52	52	48	48
CLİ	70	70	0	-	27	27	3	3	97	97	3	3
ERY	69	69	1	1	29	29	1	1	98	98	2	2
TGC	1	1	69	69	1	1	29	29	2	2	98	98
SXT	37	37	33	33	16	16	14	14	53	53	47	47
TEC	1	1	69	69	10	10	20	20	11	11	89	89
LZD	0	-	70	70	2	2	28	28	2	2	98	98
DAP	16	16	54	54	9	9	21	21	25	25	75	75
CIP	17	17	53	53	28	28	2	2	45	45	55	55

VA: vankomisin , P: penisilin ; CLİ: klindamisin , ERY: eritromisin , TGC : tigesiklin , SXT:trimetoprim/sülfametaksazol, TEC : teikoplanin , LZD : linezolid, DAP: daptomisin , CIP : siprofloksasin

Enterococcus gallinarum sadece 1 idrar örneğinden izole edilmiştir ve bu örnekteki antibiyotik dirençliliği/ duyarlılığı ise penisilin, siprofloksasin, eritromisin, klindamisine dirençli iken ; linezolid, daptomisin, vankomisin, tigesiklin, teikoplain ve trimetoprim /sülfametaksazola duyarlı olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.42'ye göre çeşitli klinik materyallerden izole edilen *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları vankomisin 13 (%13)'ü dirençli 87 (%87)'si duyarlı, penisilin 52 (%52)'si dirençli 48 (% 48)'i duyarlı, klindamisin 97 (%97)'si dirençli 3 (%3)'ü duyarlı, eritromisin 98(%98)'i dirençli, 2 (%2)'si duyarlı, tigesiklin ve linezolid 2 (%2)'si dirençli 98 (%98)'i duyarlı, trimetoprim/sülfametaksazol 53 (%53)'ü dirençli 47 (%47)'si duyarlı, teikoplanin 11 (%11)'i dirençli 89 (% 89)'u duyarlı, daptomisin 25 (%25)'i dirençli 75 (%75)'i duyarlı, siprofloksasin 45 (%45)'i dirençli, 55 (%55)'i duyarlıdır.

Çizelge 4.43. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 100 *Enterococcus* izolatlarının direnç oranı

Antibiyotik	Dirençli izolat sayısı	Duyarlı izolat sayısı	Direnç oranı (%)
Vankomisin (5 µg)	13	87	% 13
Penisilin (10 µg)	52	48	% 52
Klindamisin (2 µg)	97	3	% 97
Eritromisin (15 µg)	98	2	% 98
Tigesiklin (15 µg	2	98	% 2
Trimetoprim/sülfametaksazol (25µg)	53	47	% 53
Teikoplanin (30 µg)	11	89	% 11
Linezolid (10 µg)	2	98	% 2
Daptomisin (1 µg)	25	75	% 25
Siprofloksasin (5 µg)	45	55	% 45

Çalışmamızın sonunda *Enterococcus*'lar üzerinde etkili antibiyotik olarak tigesiklin, linezolid ve vankomisin olduğu gözlenlenilmiştir.

5. TARTIŞMA

Vücudumuzda ve doğada yaygın olarak bulunan bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar günden güne hızlı bir şekilde artmaktadır ve buna paralel olarak antibiyotik dirençliliğinde artış söz konusu olmuştur. Bu sebeple son yıllarda sağlık açısından tüm dünyada yaygın olarak karşılaşılan sorunların başında antibiyotik dirençliliği gelmektedir ve bu sorun yakın gelecekte dünyanın karşı karşıya kalacağı en büyük tehlikeyi oluşturmaktadır.

Klinik alanlarda gram negatif bakteriler kadar gram pozitif bakterilerde enfeksiyonlarda rol oynamaktadır. Gram pozitif bakterilerde en yaygın enfeksiyona sebep olan bakteri *S.aureus* ve *Enterococcus*'lardır. Çok fazla direnç mekanizmasına sahip olan *S. aureus* ve özellikle MRSA izolatları ile vankomisin dirençli *Enterococcus ssp.* dünya çapında klinik alanda önemli bir sorun teşkil eder.

Bazı mikroorganizmaların da fırsatçı patajende olmaları nedeniyle, enfeksiyon etkeni olarak tanı koyulmasında klinik bakımdan zorluklar olmaktadır. Enfeksiyon tedavilerinde kullanılan antibiyotiklere direnç geliştirebilmeleri de son zamanlarda küresel bir sorun haline gelmiştir. Uygun olmayan bir antibiyotik tedavisinde bu enfeksiyonlar hızla ısrarcı, kronik enfeksiyonlara dönüşebilmekte ve hayatı tehdit edebilen noktalara gelebilmektedir. Bu bakımdan hastadan izole edilen suşun antibiyotik duyarlılık profilini bilmek büyük önem arz etmektedir. Ve enfeksiyon etkeni olan patojenin önce belirlenip ona yönelik uygun antibiyotik tedavisi kullanılması önerilmektedir.

Araştırmamızda Ankara'da ki özel hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarına gelen ve çeşitli klinik materyallerden izole edilen 100 *Enterococcus* ve 160 *Staphylococcus* örneğindeki antibiyotik dirençliliği araştırılmıştır.

Araştırmamızdaki 100 *Enterococcus* izolatının 69'u *E.faecalis*, 30'u *E.faecium*, 1'i *E. gallianarum* olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmamız doğrultusunda siprofloksasine direnç %45 olarak bulunmuştur ve 2 izolatta linezolide dirence rastlanılmıştır. Çalışmamıza paralel sonuç olarak Güçkan ve arkadaşlarının çeşitli klinik örneklerden (idrar, kan ve yara) izole ettikleri 117 *Enterococcus* örneklerin 62'si *E.faecium* ve 55'i *E.faecalis* olarak tanımlanmış, antibiyotik dirençliliği disk difüzyon ile çalışılmıştır ve sonucuna göre

izolatların %47'si siprofloksasine, toplam 5 izolatın linezolide dirençli bulunmuştur. Vankomisin, teikoplanin ve tigesikline direnç saptanmamıştır (Güçkan ve ark., 2013).

Dupre ve arkadaşlarının klinik örneklerden izole ettikleri 47 izolatı 15 *E.faecalis* ve 32 *E.faecium* izolatının antibiyotik dirençliği 15 *E.faecalis* izolatın vankomisine ve teikoplanine hepsi duyarlı, penisiline 9 (%19,1)'u, eritromisine 4 (%8,5)'i dirençli, 32 *E.faecium* izolatının vankomisine ve teikoplanine 3 (% 6,3)'ü, penisiline ve eritromisine 28 (%59,5)'i dirençlidir (Dupre ve ark., 2003). Bizim çalışmamızda ise 100 izolatın 69'u *E.faecalis* ve 30'u *E.faecium*'dur. 69 *E.faecalis* izolatında vankomisine hepsi duyarlıyken, teikoplanine 1 (%1,44)'i, penisiline 22 (%31,9)'si, eritromisine 67 (%97,1)'i dirençlidir. 30 *E. faecium* izolatında vankomisine ve teikoplanine 10 (%33,3)'u, penisilin ve eritromisine 29 (% 96,67)'si dirençlidir. Yapmış olduğumuz çalışmaya göre Dupre ve arkadaşlarının çalışmasından daha yüksek dirençli izolatlara rastlanılmıştır.

Aktepe ve arkadaşlarının 71'i kan kültürü, 39'u idrar kültürü, 27'si yara kültüründen izole edilmiş olan 137 *Enterococcus* izolatının antibiyotik direnç siprofloksasine % 61.1 dirençli, vankomisin, teikoplanin, linezolit ve tigesikline ise direnç rastlanılmamıştır (Aktepe ve ark., 2011). Araştırmamızda ise 100 *Enterococcus* izolatında siprofloksasin direnci % 45 olarak bulunmuştur, 2 izolatta linezolid ve tigesikline direnç gözlemlenirken vankomisine direnç oranı % 13, teikoplanine ise % 11 olarak bulunmuştur. Çalışmamız sonucuna göre direnç gelişimi gözlenen izolatlara rastlanılmıştır.

Sezgin ve arkadaşları tarafından Mart 2016-Şubat 2017 tarihleri arasındaki çalışmalarına göre çeşitli klinik örneklerden izole edilen 77 *Enterococcus* izolatına göre 63'ü idrar, 13'ü kan ve 1'i eklem sıvısı örneğinden izole edilmiştir ve antibiyotik dirençliliği vankomisin ve teikoplanine 2 (% 2,6)'si, linezolid 1 (% 1,3)'i dirençlidir (Sezgin ve ark., 2019). Bizim çalışmamızdaki ise 100 örneğin 79'u idrardan, 7'si kandan izole edilmiştir ve vankomisine dirençlilik 13 (%13) teikoplanine dirençlilik 11 (%11) olarak bulunmuştur ve çalışmamıza paralellik göstermemektedir fakat linezolid dirençliliği çalışmamız sonucunda 2 (%2) olarak bulunması ile paralellik söz konusudur.

Cayci ve arkadaşlarının çeşitli klinik örneklerden elde edilen 2898 *Enterococcus* izolatlarının (% 60.6 idrar,% 18.8 kan,% 11.7 yara,% 5.7 steril vücut sıvıları ve% 3 diğer örnekleri tür dağılımı 1784'ü *E.faecalis*, 1037'si *E.faecium*, 69'u *Enterococcus ssp.*, 8'i *E.*

gallinarum’dur.) antibiyotik dirençliliği vankomisine 416 (% 14,4)’sı, teikoplanine 437 (%15,1)’si, linezolid 37 (% 1,3)’si dirençlidir (Cayci ve ark.2016). Bizim çalışmamıza göre vankomisin dirençliliği %13, teikoplanin % 11 olarak pararelik gösterirken linezolid direnç %2 olması ile paralellik göstermemektedir.

Şimşek tarafından 517 *Enterococcus* izolatındaki idrar kültürü ile yaptıkları 357 *E.faecalis*’te 134 (% 37,5)’ü siprofloksasine, 7 (% 1,9)’si vankomisine, 11 (% 3,1)’i linezolid, 17 (% 4,8)’si penisiline, 6 (% 1,7)’sı teikoplanine, 1 (% 0,3)’i tigesikline dirençlidir. 143 *E.faecium*’da 98 (% 68,5)’i siprofloksasine, 9 (% 6,3)’u vankomisine, 7 (% 4,9)’si linezolid, 29 (% 20,3)’ u penisiline, 10 (% 6,9) teikoplanine dirençli, tigesikline direnç rastlanmamıştır. 3 *E.gallinarum* 2 (%66,6)’si siprofloksasine, 3 (%100)’ü vankomisine, 1 (% 33,3)’i linezolid ve penisiline dirençli, teikoplanin ve tigesikline direnç rastlanmamıştır (Şimşek ve ark., 2019).

Yüksel ve ark. idrar kültürlerinden izole ettikleri *E. faecalis* türü için direnç oranları penisilin için %10, vankomisin için %5, tetrasiklin için %86, siprofloksasin için %90, teikoplanin ve linezolid için %0’dır. *E. faecium* türü için direnç oranları penisilin için %100, vankomisin için %11, tetrasiklin için %77, siprofloksasin için %100, teikoplanin için %6 ve linezolid için %0 olarak bulunmuştur. *E. gallinarum* türü için direnç oranları penisilin için %100, vankomisin için %100, tetrasiklin için %100, siprofloksasin için %100, teikoplanin için %17 ve linezolid için %0 olarak bulunmuştur (Yüksel ve ark., 2013).

İdrar kültüründen izole edilen *Enterococcus*’lar ile ilgili olarak yapılan bir başka çalışmada ise Terek ve ark. tarafından *E. faecium* türünde vankomisine %100, teikoplanine %100, siprofloksasine %75, ve linezolid %100 oranında duyarlı olarak saptanmıştır. *E. faecalis* türünde vankomisine %100, teikoplanine %100, siprofloksasine %77.8, ve linezolid %100 oranında duyarlı olarak saptanmıştır (Terek ve ark., 2013).

Etiz ve arkadaşlarının toplam 536 *Enterococcus* suşunun 277 (%51.6)’si *Enterococcus faecalis*, 249 (%46.4)’u *Enterococcus faecium*, 8 (% 1,7)’i *Enterococcus ssp*, 2 (%0.3)’si *Enterococcus gallinarum*, tanımlanmıştır. Trimetoprim/sulfametoksazol’e %98.1, klindamisine %97, eritromisine %83.2, siprofloksasine %66.6vankomisine %14.7,

teikoplanine %14.3, linezolid %4.8 ve tigesikline %0.3 oranında direnç gözlenmiştir (Etiz ve ark.,2014).

Bizim çalışmamızda ise 79 idrar örneğinin 58'i *E.faecalis*'ten izole edilmiştir ve 11 (% 15,9)'u siprofloksasine, 18 (% 26,1)'i penisiline, 1 (% 1,44)'i teikoplanin ve tigesikline dirençli olarak bulunmuştur, vankomisine ve linezolid direnç rastlanmamıştır. 20 *E.faecium* 18 (%60)'i siprofloksasine, 6 (%20)'sı vankomisine ve teikoplanine, 19 (%63,3)'u penisiline, 1 (%3,33)'i linezolid ve teikoplanine dirençli rastlanmıştır. 1 *E.gallinarum* izolatında ise penisilin ve siprofloksasine direnç rastlanılmıştır, vankomisin, linezolid, teikoplanin ve tigesikline dirence rastlanılmamıştır.

Sharifi ve arkadaşlarının İran'da 188 idrar örneğini ile yapmış oldukları çalışmaya göre antibiyotik dirençliliği; 138 *E.faecalis* izolatında 76 (%55,1)'sı siprofloksasine, 92 (%66,7)'si eritromisine, 80 (%58)'i penisiline, 8 (%5,8)'i teikoplanine dirençlidir. 50 *E.faecium* izolatının siprofloksasine ve eritromisine 47 (% 94)'si, penisiline 49 (98)'i, teikoplanine 27 (%54)'ü dirençlidir (Sharifi ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda ise yukarıdaki sonuçlara ek olarak eritromisin dirençliliği 58 *E. faecalis* izolatının 57 (% 82,6)'si, 20 *E.faecium* izolatının 20 (%66,7)'sinde dirence rastlanılmıştır.

Baylan ve arkadaşlarının 91 (59 *E.faecalis*, 31 *E.faecium* ve 1 *E.gallinarum*) yatan hastadan alınan idrar örneklerinden izole ettikleri *Enterococcus* izolatlarının antibiyotik dirençliliği 59 *E.faecalis* izolatındaki dirençlilik oranları şu şekildedir penisilin 5 (% 8,5), siprofloksasin 18 (%30,5), tetrasiklin 42 (% 71.2)'si dirençlidir, vankomisin, linezolid ve teikoplanine hepsi duyarlıdır, 31 *E.faecium* izolatındaki dirençlilik şu şekildedir penisilin 30 (%96,8), siprofloksasin 28 (% 90,3), tetrasiklin 9 (%29), vankomisin ve teikoplanin 8 (%25,8)'i dirençlidir, linezolid hepsi duyarlıdır, izole edilen tek *E.gallinarum* suşu penisilin ve siprofloksasine dirençli, tetrasiklin, vankomisin, linezolid ve teikoplanine duyarlıdır (Baylan ve ark., 2011).

Bizim çalışmamızda ise toplam (yatan ve ayaktan)79 idrar örneğinin yatan hastalardaki dağılımı 1 *Enterococcus gallinarum*, 13 *E.faecalis*, 15 *E.faecium* izole edilmiştir. *E. gallinarum* penisilin, siprofloksasin, tetrasikline dirençli,teikoplanin, linezolid, vankomisine duyarlıdır, 13 *E.faecalis* izolatında ise 5'(% 38)i penisiline, 3(%23)'ü siprofloksasine, 9(%69)'u tetrasikline, 1(%7) 'i teikoplanine, 1 (%7)'i vankomisine

dirençli, linezolide hepsi duyarlıdır, 15 *E.faecium* izolatında ise siprofloksasine 15(%100)'i, penisiline 14(%93)'ü, tetrasiklin ve teikoplanine 5 (%33)'i, dirençli, vankomisine 6 (% 40)'sı linezolide ise 1(%6)'i dirençlidir. Baylan ve arkadaşlarının çalışmaları ile paralellik göstermemektedir.

Berktaş ve arkadaşlarının 113 *Enterococcus* izolatının kan kültürleriyle yaptıkları çalışmaya göre *E.faecalis*'in 14 (% 47)'ü eritromisine, 6 (% 21)'sı siprofloksasine dirençlidir, teikoplanin, vankomisin, linezolid ve daptomisine direnç rastlanmamıştır. *E.faecium*'in 67 (%88)'si eritromisine, 39 (%60)'u siprofloksasine, 18 (% 24)'i teikoplanin ve vankomisine dirençliiyken linezolid ve daptomisine direnç rastlanmamıştır. *E. gallinarum* 1 (% 33)'i eritromisine dirençlidir, siprofloksasine, teikoplanine, vankomisine, linezolide ve daptomisine direnç rastlanmamıştır (Berktaş ve ark.,2013).

Cilo ve arkadaşlarının 100 kan örneklerinden izole ettikleri *Enterococcus* suşlarının 57'si *E. faecalis*, 40'ı *E. faecium*, 3'ü *Enterococcus ssp* olarak tanımlanmıştır. *E.faecalis* ve *Enterococcus ssp* izolatlarında vankomisine ve teikoplanine direnç rastlanmamıştır, 40 *E.faecium* izolatının 1 (% 0,2)'i vankomisine ve teikoplanine dirençlidir (Cilo ve ark., 2012).

Dağı ve arkadaşlarının 306 kan kültürleri örnekleriyle yapmış olduğu çalışmaya göre 164'ü *E. faecalis*, 142'si *E. faecium* şeklinde belirlenmiştir. *E. faecium* izolatlarında, siprofloksasin, vankomisin, teikoplanin ve linezolide direnç oranları, sırasıyla, %85.2, %16.2, %16.2, %2.1; *E. faecalis* suşlarında ise %61,%3, %1.8, %2.4 olarak bulunmuştur (Dağı ve ark.,2011).

Bizim çalışmamızda 100 *Enterococcus* izolatının 8 tanesi kan kültüründen izole edilmiştir. 5 *E.faecium*'da 5 (%100)'i eritromisine ve siprofloksasine, 1 (% 62,5)'er izolatta ise linezolide,daptomisine,vankomisine ve teikoplanine dirençlidir, 3 *E.faecalis* izolatında 3 (%100)'ü eritromisine ve daptomisine, 2 (%67)'si siprofloksasine dirençlidir,vankomisin, linezolid ve teikoplanine ise direnç rastlanılmamıştır.

Shridhar ve arkadaşları tarafından klinik örneklerden izole edilen 150 *Enterococcus* izolatından 87 izolat *E.faecalis*, 63'ü *E.faecium* olarak tanımlanmıştır. 87 *E.faecalis* izolatında eritromisin, teikoplanin ve vankomisin dirençliliği yüzdesi sırasıyla; % 40,7, %

8, % 0'dır. 63 *E.faecium* izolatında ise bu sıralama % 58,7, %12,7 ve % 3,17 olarak belirlenmiştir (Shridhar ve ark.,2019) .

Yapmış olduğumuz çalışmada 66 *E.faecalis*, 30 *E.faecium* ve 1 *E.gallinarum* izole edilmiştir. Bu üç antibiyotiğe dirençlilik oranları *E.faecalis* için sırasıyla %97,1, %1,44, %0 ; *E.faecium* için % 96,67, %33,3, %33,3'dür. *E.gallinarumda* ise %100, %0, %0 şeklindedir. Shridhar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre bizim çalışmamızda daha dirençli izolatlarla rastlanılmıştır.

Barisic ve arkadaşlarının 235 *Enterococcus* izolatlarıyla yaptıkları çalışmaya göre 212 *E.faecalis* izolatlarından 34 (%16,03)'ü, 23 *E.faciium* izolatlarından 13 (% 56,5)'ü siprofloksasine dirençlidir (Barisic ve ark., 2000). Bizim çalışmamıza göre 69 *E.faecalis* izolatından 16 (% 23,18)'i, *E.faecium* izolatından 28 (% 93,34)'ü siprofloksasine dirençlidir. Barisic ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile sonuçlarımız uyumludur.

Barış ve arkadaşları ile yapılan çalışmaya göre klinik örneklerden izole edilen 1163 izolattan gram pozitif bakterilerler şu şekildedir, 351'i KNS, 111'i *Enterococcus ssp*, 55 izolatta *Staphylococcus aureus* olarak tanımlanmıştır. Metisilin direnci olan 7 tane *S. aureus*, 191 KNS'de, vankomisin direnci ise 3 *Enterococcus faecium* izolatında rastlanılmıştır. *S. aureus* ve *Enterococcus* izolatlarında etkili olan antibiyotikler linezolid, vankomisin ve teikoplanindir (Barış ve ark., 2017) Bizim çalışmamızda ise 94'ü KNS, 66'sı *S.aureus*, 100 *Enterococcus*'tur. Metisilin direnci *S.aureus*'ta 29, KNS'da 53'dür. Vankomisin direnci bizim çalışmamızda da *E.faecisum*'da 10 izolatta rastlanılmıştır, ayrıca 1. *S.aureus*'ta ve 2 KNS izolatında vankomisine direnç vardır. Barış ve arkadaşlarının sonuçlarına göre etkili olan antibiyotikler çalışmamız ile paralellik göstermektedir.

Bilman ve arkadaşları kan kültürlerinden izole ettikleri 50 MRSA ve 50 MRKNS izolatlarında vankomisin ve linezolid antibiyotiklerine karşı duyarlılığı incelemişlerdir ve 100 örnekte de vankomisine ve linezolide direnç rastlanmamasına rağmen (Bilman ve ark., 2019) . Yaptığımız araştırma sonuçlarına göre vankomisine ve linezolide dirençli 3 izolat bulunmuştur.

Tekin ve arkadaşlarının 164 (93 Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* ve 71 Metisilin Dirençli Koagulaz Negatif *Staphylococcus*) izolatın 6 metisilin dirençli *Staphylococcus*

aureus izolatında 3'ü, 7 metisilin dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* izolatında 1'i vankomisin'e dirençli tespit edilmiştir (Tekin ve ark., 2016).

Yaptığımız araştırma bulgularına göre 53 MRKNS'da , 29 MRSA'da 1 izolatta vankomisine dirençlilik tespit edilmiştir.

Dokutan ve arkadaşlarının çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 883 *Staphylococcus*'a göre 183 'ü *S.aureus*, 700'ü koagülaz negatif *Staphylococcus*'tur. 183 *S.aureus*'un 17 (%9)'si gentamisine, 45 (%25)'i siprofloksasine, 20 (%11)'si trimetoprim/ sulfametoksazola, 34 (%19)'ü eritromisine, 30 (%16)'u klindamisine, 38 (% 21)'i tetrasikline, 7 (%4)'si fusidik aside dirençliyen vankomisine, teikoplanine, linezolide direnç rastlanmamıştır. 700 koagülaz negatif *Staphylococcus*'un 223 (%32)'ü gentamisine, 348 (%50)'i siprofloksasine, 163 (%23)'ü trimetoprim/ sulfametoksazola, 528 (%75)'i eritromisine, 306 (%44)'sı klindamisine, 482 (% 69)'si tetrasikline, 400 (%57)'ü fusidik aside, 3 (% 0,4)'ü linezolide dirençliyen vankomisine ve teikoplanine direnç rastlanmamıştır (Dokutan ve ark.,2016).

Bizim çalışmamızda 66 *S.aureus*, 94 KNS izole edilmiştir. 66 *S.aureus*'taki dirençlilik oranı gentamisin 6 (%9,09)'sı, siprofloksasine 14 (%21,21)'ü, trimetoprim/ sulfametoksazola 7 (% 10,61)'si, eritromisine 39 (%59,09)'u, klindamisine 23 (% 34,84)'ü, tetrasikline 9 (% 13,63)'ü, fusidik aside 4 (% 6,06)'ü, vankomisine ve teikoplanine 1 (% 1,52)'i dirençlidir, linezolide direnç rastlanılmamıştır. 94 KNS izolatındaki antibiyotik dirençliliği şu şekildedir; gentamisine 31 (%32,97)'i, siprofloksasine 49 (%52,12)'u, trimetoprim/ sulfametoksazola 18 (%19,14)'i, eritromisine 56 (%59,57)'sı, klindamisine 27 (% 28,72)'si, tetrasikline 57 (%60,63)'si, fusidik aside 66 (% 70,21)'sı, vankomisine 2 (%2,12)'si, linezolide 3 (%3,19)'ü, teikoplanine 7 (%7,44)'ü dirençli olarak bulunmuştur. Dokutan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmayla bizim yapmış olduğumuz çalışmada gentamisin, siprofloksasine, trimetoprim/ sulfametoksazola, fusidik asit sonuçlarında benzerlikler vardır.

Aydın ve arkadaşlarının klinik örneklerden izole ettikleri 274 *S.aureus* ve 172 koagülaz negatif *Staphylococcus* izolatında ki 274 *Staphylococcus aureus*'un % 92.3'ü penisiline, %10.9'u metisiline, % 21.5 'i eritromisine, % 14.8'i klindamisine, % 7.3'ü siprofloksasine dirençli; 172 koagülaz negatif *Staphylococcus*'un %84.2'si penisiline, %38.8'i metisiline,

%54.8'i eritromisine, % 44.4'ü klindamisine, % 25'i siprofloksasine dirençlidir. Vankomisin dirençi ise görülmemiştir (Aydın ve ark.,2001)

Dokutan ve arkadaşlarından farklı olarak Aydın ve arkadaşları penisilin ve metisilin dirençliliğine de bakmıştır buna göre bizim çalışmamızda 66 *S.aureus* izolatında penisilin dirençliliği 58 (%87,87), metisilin dirençliliği 27 (% 40,90)'dır. 94 KNS'da ise penisilin dirençliliği 82 (%87,23)'si, metisilin 54 (% 57,44)'ü dirençli bulunmuştur. Bizim sonuç değerlendirmemize göre Aydın ve arkadaşlarının çalışmasına göre sonuçlarımız da daha dirençli izolatlar bulunmuştur yalnızca bizim çalışmamızda KNS klindamisin direncini %28,72 iken Aydın ve ark. bu direnç %44,4 daha dirençli bulunmuştur.

Avcıoğlu ve ark. klinik örneklerden izole ettikleri 341 *Staphylococcus* izolatının 212'si (%62,2) *S. aureus*, 129'u (%37,8) KNS olarak tanımlandı. *S. aureus* izolatlarının 115'i (% 54,2) MRSA, 97'si (%45,8) MSSA olarak saptandı. KNS izolatlarının ise 66'sı (%51,2) metisilin dirençli KNS (MRKNS), 63'ü (%48,8) metisilin duyarlı KNS (MSKNS)'dir. 341 *Staphylococcus* izolatında vankomisine dirençli izolata rastlanılmamıştır (Avcıoğlu ve ark., 2020)

Bizim çalışmamızda ise 160 *Staphylococcus* izolatının 66'sı *S.aureus*, 94'ü KNS izole edilmiştir ve metisilin dirençliliği MRSA da 27 (%40,90), MRKNS ise 54 (% 57,44) olarak bulunmuştur. Ayrıca 3 izolatta vankomisine dirençlidir. Çalışma sonuçlarımıza göre dirençlilik oranı daha fazla olarak bulunmuştur.

Borahan tarafından kan kültürlerinden mikroorganizmalardan elde edilen sonuçlara göre gram pozitif bakterilerden metisilin dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* (MRKNS) 1087 (% 42,8), metisilin duyarlı koagülaz negatif *Staphylococcus* (MSKNS) 588 (%23,15), metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) 156 (% 6,1), metisilin duyarlı *S.aureus* (MSSA) 463 (%18,2), *Enterococcus ssp.* 77 (%3.0) elde edilmiştir. (Borahan, 2007). Bizim çalışmamızda 160 *Staphylococcus* izolatında toplam örnek üzerinden yüzdelik değerlendirmesinde MRKNS 54 (% 33,75), MSKNS 40 (%25), MRSA 27 (16,87), MSSA 39(%24,37) olarak bulunmuştur.

1087 MRKNS siprofloksasine 495 (%45,53)'i, eritromisine 182 (%16,74)'si, fusidik aside 497 (%45,42), gentamisine 401 (%36,89)'i, tetrasikline 29 (%2,66)'u, teikoplanine 679

(%62,46), vankomisine 1087 (%100)'si duyarlı, penisiline 1087 (%100)'si dirençlidir (Borahan, 2007).

Bizim çalışmamızda ise 54 MRKNS için siprofloksasine 21 (%38,9)'u, eritromisine 10 (% 18,51), fusidik aside 22 (% 40,7)'si, gentamisine 17 (%31,48)'si, tetrasikline 5 (%9,25)'i teikoplanine 45 (%83,33)'i, vankomisine %100'ü duyarlıdır, penisiline 54 (%100)'ü dirençlidir. Borahan ve arkadaşlarının sonuçları ile kendi çalışmamız arasında benzerlikler mevcuttur.

156 MRSA siprofloksasine 37 (%23,71)'si, eritromisine 24 (% 15,38)'i, fusidik aside 95 (% 60,89)'i, gentamisine 41 (% 26,28)'i, tetrasikline 2 (% 1,28)'si, vankomisin ve teikoplanine 156 (%100)'i duyarlı, penisiline 156(%100)'sı dirençlidir (Borahan, 2007)

Yaptığımız araştırma sonuçlarında ise 27 MRSA izolatının siprofloksasine 12(% 32,4)'ü,eritromisine 5 (%18,5), fusidik aside 17 (% 62,96)'sı, gentamisine 6 (%22,2)'sı, tetrasikline 13 (%48,14)'ü, vankomisine ve teikoplanine %100 duyarlıdır, penisiline 27 (%100)'si dirençlidir. Borahan ve arkadaşlarının çalışması ile sonuçlarımız paraleldir.

77 *Enterococcus ssp.* penisiline 34 (%47.2)'ü duyarlı, vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmamıştır(Borahan, 2007). Araştırma sonuçlarımızda 100 *Enterococcus ssp* izolatında penisiline 48 (%48), vankomisine 87 (%87), teikoplanine 89 (%89)'u dirençlidir. Borahan ve arkadaşlarının çalışmasına göre penisilin duyarlılığında paralellik söz konusu iken vankomisine ve teikoplanine dirençli izolat bizim çalışmamızda bulunmuştur.

Duman ve arkadaşlarının çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinde gram pozitif bakterilerden 405 izolat koagülaz negatif *Staphylococcus*, 39 izolat *S.aureus*, 65 izolat *Enterococcus ssp* elde edilmiştir. Antibiyotik dirençlilikleri şu şekildedir: 39 *S.aureus* izolatının siprofloksasine 27 (%69,2)'si, eritromisine 23 (% 58,9)'ü, gentamisine 25 (%64,1)'i, penisiline 5 (% 12,8)'i, vankomisine ve teikoplanine 39 (%100)'u duyarlıdır. 405 koagülaz negatif *Staphylococcus* izolatının siprofloksasine 178 (%43,9)'i , eritromisine 87 (%21,4)'si, gentamisine 241 (% 59,5)'i, penisiline 49 (% 12,1)'u, vankomisine ve teikoplanine 405 (%100)'i duyarlıdır. 65 *Enterococcus ssp* izolatının

siprofloksasine 20 (% 33)'si, eritromisine 13 (%20)'si, penisiline 9 (%13,8)'u, vankomisine ve teikoplanine 64 (%98,5)'ü duyarlıdır (Duman ve ark., 2013).

Sonuç değerlendirmesindeki bulgularımıza göre *Staphylococcus* izolatları sonuçları arasında benzerlikler mevcuttur, 100 *Enterococcus ssp* sonuçları bizim çalışmamızda siprofloksasine %55, eritromisine %2, penisiline %48, vankomisine % 87, teikoplanine %89 duyarlıdır. Duman ve arkadaşlarının çalışmasına göre *Enterococcus* örneklerinde teikoplanine, vankomisine daha dirençli izolatlar bulunmuştur.

Çopur ve arkadaşları tarafından kan kültür örneklerinden izole edilen 108 *Staphylococcus* (94'ü KNS, 4'ü *S.aureus*) ve *Enterococcus* (10 örnek) izolatlarındaki antibiyotik dirençliliği metisilin direnci KNS %70,2 (66/94) iken *S.aureus*'ta 2 örnekte rastlanılmıştır. Penisilin dirençliliği KNS, *S.aureus* ve *Enterococcus*'da şu sırayla %92,5, %100 ve %90,0 olarak belirlenmiştir. 108 izolatta vankomisin direncine rastlanılmamıştır (Çopur ve ark.,2011)

Yapılan araştırmada kan örneklerinde ise 40 *Staphylococcus* (37 KNS, 3 *S.aureus*) ve 8 *Enterococcus ssp* izole edilmiştir. Metisilin dirençliliği KNS 21/40, *S.aureus* izolatından da 1'inde metisilin dirençliliğine rastlanılmıştır. Bizim çalışmadaki penisilin dirençliliği KNS, *S.aureus* ve *Enterococcus*'da hepsi dirençli bulunmuştur. Vankomisin dirençliliği *Staphylococcus* izolatında rastlanmazken 8 *Enterococcus* izolatının 1'inde vankomisine direnç vardır. Çopur ve ark. yapmış olduğu çalışmaya ile sonuçlarımızda paralellikler mevcuttur.

Gözütok ve arkadaşlarının 190 mikroorganizmanın 83'ü gram pozitif bakterilere aittir. Gram pozitif kok suşunun 43'ü (% 51.8) koagülaz negatif *Staphylococcus* (KNS), 31'i (% 37.3) *Enterococcus spp.* ve 9 (%10,8) *Staphylococcus aureus* olarak tanımlanmıştır. Gram. 43'ü (% 51.8) koagülaz negatif *Staphylococcus* antibiyotik dirençliliği yüzde olarak penisiline %95, eritromisine %83.7, siprofloksasine % 78.3, klindamisine % 68.4 ,trimetoprim-sülfametoksazol %22.8 i dirençli, vankomisin, teikoplanin ve linezolide hepsi duyarlı ; 31'i (% 37.3) *Enterococcus spp.* antibiyotik dirençliliği vankomisin ve teikoplanine %9.6, penisiline %100, eritromisin %48.3, gentamisin % 54.5 dirençli, linezolide hepsi duyarlı ; 9 (%10,8) *Staphylococcus aureus* antibiyotik penisiline %88.8, eritromisine 55.5, trimetoprim-sülfametoksazola, gentamisine ve klindamisine %33.3,

siprofloksasin %44 dirençli, vankomisin, teikoplanin ve linezolide hepsi duyarlıdır (Gözütok ve ark., 2014).

Çıkman ve arkadaşları çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 131 mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları üzerine yapılan çalışmada 50 izolatın 20 (%16)sı koagülaz negatif *Staphylococcus*, 18 (%15)'i *S.aureus*, 12 (%10)'si *Enterococcus ssp* izolatından elde edilmiştir. 20 koagülaz negatif *Staphylococcus* izolatında vankomisine, teikoplanine, linezolide 20 (% 100)'si, gentamisine 12 (% 60)'si, tetrasikline 9 (%45)'u, fusidik aside 14 (% 74)'ü, penisiline 3 (%15)'ü, eritromisine 10 (%50)'u, klindamisine 8 (% 47)'i duyarlıdır. 18 *S.aureus* izolatında vankomisine, teikoplanine, linezolide 18 (%100)'i, gentamisine ve fusidik aside 13 (% 87)'ü, tetrasiklin ve klindamisin 11 (% 61)'i, eritromisine 9 (% 50)'u, penisiline 2 (%11)'si duyarlıdır. 12 *Enterococcus ssp* izolatında vankomisin ve teikoplanine 10 (% 83)'u, linezolide 12 (%100)'si duyarlıdır (Çıkman ve ark., 2012). Yapılan sonuç değerlendirmesinde 260 klinik örneklerden izole edilen mikroorganizmalardan 27' (10,3)si MRSA, 54 (20,76)'ü KNS, 100 (%38,46)'sı *Enterococcus*'tan izole edilmiştir. *Enterococcus*'da vankomisine %87, linezolide %98, teikoplanine %89 duyarlıdır. 94 KNS vankomisine 92 (%97,88)'si, teikoplanine 87 (% 92,55)'si, linezolide 91 (% 96,81)'i, gentamisine 63 (% 67,03)'ü, tetrasikline 37 (%39,37)'si, fusidik aside 28 (%29,8)'i, penisiline 12 (%12,77)'si, eritromisine 38 (% 40,43)'i, klindamisine 67 (% 71,28)'i duyarlıdır. 66 *S.aureus* 'da vankomisine ve teikoplanine 1 (%98,48)'i , linezolide 66 (%100)'sı, gentamisine 60(% 90,91)'sı, tetrasikline 57 (% 86,37)'si, fusidik aside 62 (% 93,94)'si, penisiline 8 (% 12,13)'i,eritromisine 27 (% 40,91)'si, klindamisine 43 (% 65,16)'ü duyarlı olarak bulunmuştur. Araştırma sonucuna göre daha yüksek düzeyde dirençli örneklerle çalışmamızda rastlanılmıştır.

Küçük ve arkadaşlarının 11579 kan kültürü örneği ile yaptıkları çalışmaya göre 2245 izolat koagülaz negatif *Staphylococcus*, 194 izolat *Staphylococcus aureus*, 251 *Enterococcus ssp* izolatına göre antibiyotik dirençliliği şu şekildedir

2245 koagülaz negatif *Staphylococcus* için klindamisine 1226/2092 (% 58,60), daptomisine 73/2089 (%3,49), eritromisine 1659/2131 (% 77,85), gentamisin 1002/2134 (% 46,95), linezolid 116/2116 (% 5,48), siprofloksasin 1291/ 2094 (% 61,65),

trimetoprim/sulfametoksazola 18/1436 (% 1.25) dirençli, vankomisine direnç rastlanmamıştır (Küçük ve ark., 2019).

194 *Staphylococcus aureus* izolatının klindamisin 60/ 185 (% 32,43), daptomisin 1/ 184 (% 0,54), eritromisin 66/188 (% 35,11), gentamisin 21/185 (% 11,35), linezolid 3/188 (% 1,60), siprofloksasin 15/185 (% 8,11) dirençli, trimetoprim/sulfametoksazol ve vankomisine direnç rastlanmamıştır (Küçük ve ark., 2019).

251 *Enterococcus ssp* izolatının klindamisin 12/13 (% 92,3), daptomisin 2/2 (%100), eritromisin 4/4 (%100), trimetoprim/sulfametoksazol 234/234 (%100), vankomisin 247 245 (%9,79) dirençlidi, linezolide direnç rastlanmamıştır (Küçük ve ark., 2019).

Çetin ve arkadaşlarının 2279 kan kültürleriyle yapılan çalışmaya göre çeşitli mikroorganizmalar elde edilmiştir gram pozitif bakterilerdeki dağılım ise 1213 koagülaz negatif *Staphylococcus*, 136 *S.aureus*, 77 *E.faecalis*, 64 *E.faecium* suşu izole edilmiştir. Antibiyotik dirençliliğinin yüzdelik oranı *S.aureus*'ta penisiline % 88,1, metisiline % 39,6, trimetoprim/sulfametoksazola %5,2, eritromisine %30,6, klindamisine %29,1, siprofloksasine %40,5, tetrasikline %45,5, gentamisine % 29,9, fusidik aside % 18,7 oranında dirençe rastlanılmıştır, vankomisin, teikoplanin, linezolid ve tigesikline hepsi duyarlıdır. KNS ise penisiline % 94,1, metisiline % 80,5, trimetoprim/sulfametoksazol % 30,1, eritromisine % 78,5, klindamisine % 55,7, siprofloksasine % 67,1, tetrasikline % 69,9, gentamisine % 47,6, teikoplanine %7,4, linezolide % 4,5, fusidik aside % 60,8 oranında dirençlidir, tigesiklin ve vankomisine direnç rastlanmamıştır. *E. faecalis*'te ise trimetoprim/sulfametoksazola %98,7, eritromisine % 54,4, klindamisine % 100, siprofloksasine % 42,9, vankomisine % 3,9, teikoplanine % 1,3, linezolide % 9,1 oranında direnç vardır, tigesikline duyarlıdır. *E.faecium*'da ise trimetoprim/sulfametoksazola % 100, eritromisine % 93,1, klindamisine % 86,2, siprofloksasine %94,8, vankomisine % 24,1, teikoplanine % 22,4, linezolide % 3,4 oranında direnç varken tigesikline hepsi duyarlıdır (Çetin ve ark., 2014)

Yaptığımız araştırma sonucunda kan örneklerinden izole edilen 37 KNS antibiyotik değerlendirmesi klindamisinde 20/37, daptomisin 22/37, eritromisin 25/37, gentamisinde 9/37, linezolitte 1/37, siprofloksasine 29/37, trimetoprim/sulfametoksazola 12/37, vankomisine 0/37, penisiline 37/37, metisiline 23/37 tetrasikline 27/37, fusidik aside 30/37,

teikoplanine 2/37, tigesikline 1/37 oranında dirençlidir. 3 *S.aureus* izolatında ise penisiline hepsi dirençli, klindamisine, eritromisine ve metisiline dirençli 1 izolat bulunmuşken, daptomisine, gentamisine, linezolid, siprofloksasine, trimetoprim/sulfametoksazola, vankomisine, tetrasikline, fusidik aside, teikoplanine, tigesikline 3 *S.aureus* izolatı duyarlı tespit edilmiştir. 8 kan örneğinden izole edilen *Enterococcus* izolatının 5'i *E.faecium*, 3'ü *E.faecalis*'dir. 5 *E.faecalis* izolatında eritromisin, klindamisin, siprofloksasine 5'i de dirençliyken, trimetoprim/sulfametoksazola 3 izolat, vankomisin, teikoplanin ve linezolid 1 izolatta dirençe rastlanılmıştır. Tigesikline hepsi duyarlıdır. 3 *E.faecalis* izolatında eritromisin, klindamisin, siprofloksasine 3'ü de dirençliyken, trimetoprim/sulfametoksazola 2 izolatta direnç bulunmuştur. 3 *E.faecalis* izolatında vankomisin, teikoplanin, linezolit ve tigesikline 3 izolatta duyarlı bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Antibiyotiklerin keşfinden sonra kullanılmaya başlanılmasının, enfeksiyon hastalıklarında ve toplum sağlığı bakımından devrim niteliğinde bir gelişme olması ve uzun yıllar antibiyotiklere direnç gelişmemesi tedavilerde etkili yöntem olarak kullanılmaktaydı fakat zamanla antibiyotiklerin yoğun ve bilinçsiz kullanılması sonucunda çok ciddi bir tablo olan antibiyotik dirençliliği ortaya çıkmıştır

Türkiye’de ve diğer ülkelerde yapılan çeşitli klinik örneklerden *Enterococcus* ve *Staphylococcus* izolatları izole edilmiştir. Gram pozitif bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde ilk zamanlarda antibiyotikler en etkili çözüm yoluyla yakın zamanda çok fazla ve yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeleri söz konusudur.

Geçmişten günümüzü hastane enfeksiyonlarına sebep olan bakterilere bakıldığında günümüzde enfeksiyonların daha az kısmında gram negatif bakteriler sorumluyken günümüzde artık daha çok gram pozitif koklar ile birlikte mantarlarında sebep olduğu enfeksiyonlar daha sorumludur hale gelmiştir.

Hastane kökenli ve toplum kökenli çeşitli enfeksiyonlarda önemli etkenlerden birisi *Staphylococcus*’lardır .

Genellikle deri enfeksiyonuna yol açmakla olmakla birlikte solunum sistemi enfeksiyonları, endokardit, osteomyelit gibi enfeksiyonlarında sorumludur. Özellikle Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının (MRSA) ve metisilin dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* (MRKNS) hastane kökenli enfeksiyonlarında önemlidir. Epidemiyoloji yapma özelliğine de sahip olan bu bakteri halk sağlığını tehdit etme açısından büyük bir tehlike oluşturmaktadır(Cengiz, 1999).

Antibiyotik ilk kullanıma başlandığı zamanlarda gram pozitif bakterilerin sebep olduğu bakteriyemiyeye bağlı ölüm oranı %70’lerdeydi. Klinikte kullanıma ilk giren antibiyotik olan penisilinin *S. aureus* enfeksiyonunun tedavisinde kullanılmaya başlanmasıyla hastalığın seyrinde etkili bir iyileşme görüldü, fakat ilerleyen senelerde penisilinaz üreten *S. aureus*’lar tespit edilmeye başlandı. Yıllar içerisinde *Staphylococcus*’larda penisiliaz

üretimi %6'dan %90'lara çıktı. Penisilinaza dirençli beta laktam antibiyotiklerden metisilin 1960'larda tedaviye girmesinden kısa bir zaman sonra direnç görülmeye başlandı. Diğer antibiyotiklerin direnç seyri metisilinden farklı olmamıştır.

Çalışmamızdaki 160 *Staphylococcus* izolatlarının en sık izole edildiği örnek idrar ve kandır. Yapmış olduğu enfeksiyonlarda ise *Staphylococcus* enfeksiyonlarında etkili antibiyotik olarak linezolid, teikoplanin, daptomisin, tigesiklin ve vankomisinidir. Gram pozitif bakterilerde vankomisine alternatif olarak önerilen antibiyotiklerden başında daptomisin, tigesiklin ve teikoplanin yer alır. Çalışmamızın sonucu da bunu desteklemektedir. *Staphylococcus* enfeksiyonlarına karşı en dirençli antibiyotik penisilin olmuştur ve bunu 160 izolatın 140'a dirençli olmasıyla çalışmamızda desteklemiştir. Penisilinden sonra ise eritromisin ve metisilinde *Staphylococcus*'ların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yeterli olmadığı gözlemlenmiştir.

Enterococcus'lar insanın ve hayvanın gastrointestinal sisteminde yer alan doğal üyesidirler. *Enterococcus*'ların doğal dirençli oldukları sefalosporinlerin yoğun olarak kullanıldığı 1970'li yıllardan bu yana, hastane kökenli enfeksiyonları arasında oranı ciddi derecede artmıştır. *Staphylococcus*'lardan sonra gram pozitif bakteriler içinde en fazla enfeksiyona neden olan *Enterococcus*'lardır .

Enterococcus'larda zaman içerisinde artan vankomisin direncinin ilerleyen günlerde toplum sağlığı açısından büyük sorunlara yol açabileceği ve bu artan dirence karşı önlem alınmazsa yapmış olduğu enfeksiyonlara karşı tedavi seçiminde zorluklar ile karşı karşıya kalınacaktır.

Günümüzde *Enterococcus*'lara üzerinde etkili antibiyotik olan glikopeptidlerin (vankomisin ve teikoplanin) gereksiz kullanımı, VRE sıklığının artmasına ve tedavide seçenek darlığına yol açabilir ve glikopeptid grubu antibiyotiklere zaman içerisinde transpozonlar, plazmidler ve genetik mutasyonlar yoluyla direnç geliştirebilirler. Bu nedenle glikopeptid antibiyotiklerin her daim değil önemli ölçüde hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda kullanılması doğru bir tercih olarak görünmektedir.

100 *Enterococcus* örneğinin 79'u idrar kültüründen izole edilmiştir ve idrar yolu enfeksiyonlarında *Staphylococcus*'larda olduğu gibi *Enterococcus*'larda en etkili

antibiyotik vankomisin, teikoplanin ve linezolit olduğu yapmış olduğumuz çalışmada da görölmüştür. Enterococcusların sebep olduğu enfeksiyonlarda, yapılarında doğal olarak sahip oldukları intrensek direnç nedeniyle yapmış oldukları enfeksiyonların tedavisinde bir çok antibiyotik kullanılamamaktadır. Ülkemizde ve diğerk ülkelerde yapılan çalışmaların sonuçlarında da görüldüğü üzere β -laktam antibiyotiklerine direnç artmaktadır.

Yapılan çalışmaların sonucunda da görüldüğü üzere teikoplanin vankomisine eşdeğer etkinlikte olduğu, yan etkiler ve uygulama kolaylığı bakımından vankomisine alternatif olabileceğı gösterilmiştir.

Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmaların sonucunda düşük ve yüksek direnç oranlarının bildirilmesi, zamanla dirençli izolat sayısının artması, coğrafi bölgelerin farklılığı ve izolatların izole edildiğı örneklerin farklılığı ile açıklanabilir.

Küresel toplum sağlığı açısından göz önüne alındığında antinikrobiyal dirence bağılı her sene yaklaşık 700 bin kişi hayatını kaybetmektedir, antibiyotiklere dirençliliğın hızla artmasına bağılı olarak tahminen 2050 yılında bu rakamın her sene hayatını kaybedeğı kişi sayısının 10 milyona ulaşacağı yönündedir.

Potansiyel olarak insan sağlığı üzerinde tehlikesi arz eden direncin azaltılması için henüz etkili çözüm mevcut değildir. Antibiyotiklerin sadece tıp alanında değil, tarım ve hayvancılıkta çok fazla şekilde kullanılmasına bağılı olarak dirençli bakterilerin artmasına ve yayılmasına sebep olmaktadır.

Doğru antibiyotik kullanım prosedürleri belirlenip, belirlenen kurallara bağılı kalmayı sağlamak zorunludur. Antibiyotiklerin gereksiz yere aşırı kullanımından ve en önemlisi yanlış kullanımını azaltarak dünya üzerinde kullanılan toplam antibiyotik tüketimini azaltılabilir ve böylece şuan etkili olan antibiyotiklere karşı zamanla direnç oluşumu önlenabilir.

Ayrıca enfeksiyonların erken tanı imkanlarının artmasıyla viral enfeksiyonlar için gereksiz antibiyotik kullanımını önlemek, etkin aşılama ile enfeksiyonların sıklığını azaltmak, hayvan yemlerine antibiyotik katılmasını önlemek ilk planda alınması gereken önlemler

arasındadır. Ayrıca halkın kitle iletişim araçlarıyla bilinçlendirilmesi, reçetesiz antibiyotik verilmesinin önlenmesi etkili olabilecek diğer önlemlerdir (Öztürk, 2002)

Türkiye’de antibiyotik tüketim miktarı açısından ilk sırada yer almakla birlikte son yıllarda antibiyotik dirençliliğine karşı alınan önlemler sonuç vermeye başlamıştır. 2013’te uygulamaya konulan reçetesiz antibiyotik kullanımının yasaklanması bu konuda önemli bir gelişmeyedir. 2011’de % 21,14 olan antibiyotik kullanım oranı 2018 yılında % 15,81’lere kadar gerilemiştir.

Enfeksiyon etkeni mikroorganizma belirlenmeden hekimler tarafından geniş spektrumlu antibiyotik yazılması da yanlış uygulamalar arasındadır. Hasta olan bireyin muayene olduğu doktordan gerekli tahlillerin yapılmasını isteme hakkı bulunmaktadır.

Hasta bireyler kadar doktorlarında daha bilinçli olması durumunda gereksiz yere antibiyotik kullanımının önüne geçilecektir.

Unutulmamalıdır ki antibiyotikler şeker değil ilaçtır!.

KAYNAKLAR

- Aguş, N. , Sarıca, A. , Özkalay, N. ve Cengiz, N. (2006). Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnci . *Ankem Dergisi*, 20(3), 145-147.
- Aktepe, O.C. (2011). Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 41(2), 86-90.
- Aslan, S. (2012). Klinik örneklerden izole edilen enterokokların vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid direncinin araştırılması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimi Dergisi*, 5(2),14-18.
- Arıdoğan, A. (2004). Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere dirençleri. *Türkiye Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 34,20-23.
- Avcıoğlu, F. (2020). Metisiline dirençli stafilocoklarda azalmış vankomisin duyarlılığının araştırılması. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(1), 81-86.
- Aydın, N. (2001). Klinik örneklerden izole edilen stafilocokların antibiyotik direnci. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2(3) , 21 – 26.
- Ayva, A. (2013). *Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen Enterococcus suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi*,Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 43-56.
- Barış, A., Bulut, M. E.,Öncül. A. ve Bayraktar, B. (2017). Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalara ait klinik izolatların tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 15, 21-27.
- Barisic, Z. (2000). Antibiotic resistance among enterococcal strains isolated from clinical specimens. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 16, 65–68
- Baylan, O., Nazik, H., Bektöre, B., Çitil, B.E., Turan, D., Öngen, B., Özyurt, M., Açikel, C. ve Haznedaroğlu, T. (2011). Üriner enterokok izolatlarının antibiyotik direnci ile virülans faktörleri arasındaki ilişki. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 45(3), 430-445.
- Berktaş, M. (2013). Kan kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnci. *Sakarya Tıp Dergisi*, 3(2),76-79.
- Bets, C., Immergluck, L. C., Maranan, M. C., Lauderdale, D. S., Gaskin, R. E., Boyle-Vavra, S., and Daum, R. S. (1998). Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *Jama*, 279(8), 593-598.
- Bilman, F. (2019). Kan kültürlerinden izole edilmiş metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilocok suşlarının seftarolin, linezolid ve vankomisin in vitro duyarlılığının değerlendirilmesi. *Türk Cemiyetleri Mikrobiyoloji Dergisi*, 49(1),35-40.
- Borahan, S. (2007).*Hastanemizde 2002-2006 Yılları Arasında Reanimasyon Dışı Kliniklerin Kan Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi*, Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal

Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, 35-56.

- Boyle-Vavra, S., Ereshefsky, B., Wang, C. C., and Daum, R. S. (2005). Successful multiresistant community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineage from Taipei, Taiwan, that carries either the novel staphylococcal chromosome cassette mec (SCCmec) type VT or SCCmec type IV. *Journal of clinical microbiology*, 43(9), 4719-4730.
- Büke, Ç. (2015). Gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnci ve tedavi yaklaşımı. *17. Türk Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye.
- Cayci, Y. T., Yanik, K., Karadag, A., Yilmaz, H., Esen, S., ve Gunaydin, M. (2016). Changes in antimicrobial resistance of *Enterococcus* spp. over a few years. *Biomedical Research*, 27 (1), 6-10.
- Charlebois, E. D., Perdreau-Remington, F., Kreiswirth, B., Bangsberg, D. R., Ciccarone, D., Diep, B. A., and Chambers, H. F. (2004). Origins of community strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *clinical infectious diseases*, 39(1), 47-54.
- Carleton, H. A., Diep, B. A., Charlebois, E. D., Sensabaugh, G. F., and Perdreau-Remington, F. (2004). Community-adapted methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): population dynamics of an expanding community reservoir of MRSA. *The Journal of infectious diseases*, 190(10), 1730-1738.
- Çetin, F., Mumcuoğlu, İ., Aksoy, A., Gürkan, Y., ve Aksu, N. (2014). Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Türk Hijyen Biyolojisi Dergisi*, 71(2), 67 – 74.
- Çıkman, A. (2012). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi*, 26(3), 131-136.
- Cilo, B. D., Geçgel, S. S., Kazak, E., Sınırtaş, M., ve Özakın, C. (2012). Kandan izole edilen enterokok suşlarında linezolid ve daptomisin duyarlılığının tedavi seçeneğinde yer alan diğer antibiyotikler ile birlikte değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 38(3), 179-184.
- Çopur Çiçek, A., Şentürk Köksal, Z., Ertürk, A., ve Köksal, E. (2011). Rize 82. yıl devlet hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 68 (4), 175-184.
- Çaylan, R., Üstünakın, M., Kadımov, V., Aydın, K., ve Köksal, İ. (2004). Fekal ve klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 34(1), 24-8.
- Çelebi, S., Hacimustafaoglu, M., Demiral, M., Sinirtas, M., Demirtas, F., İpek, K., ve Bayram, G. (2010). Çocuklarda enterokokkal enfeksiyonlar sekiz yıllık çalışma sonuçları. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*, 4(4), 148-155.

- Çetinkaya, S. (2002). Enterokoklarla gelişen infeksiyonlar. *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi*, 5,61-67.
- Çiftçi, A., ve Aksoy, A. (2015). Antibiyotiklere karşı oluşan direnç mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Pharmacology and Toxicology-Special Topics*, 1(2), 1-10.
- Dağı, H. (2011). Kan kültürlerinden izole edilen enterokoklarda antibiyotik direnç. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 41(3),103-106.
- Diep, B. A., Carleton, H. A., Chang, R. F., Sensabaugh, G. F., and Perdreau-Remington, F. (2006). Roles of 34 virulence genes in the evolution of hospital-and community-associated strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Journal of infectious diseases*, 193(11), 1495-1503.
- Dokutan, A., Haciseyitoğlu, D., Çağ, Y., Yıldırım, E. P., Batırel, A., Özer, S., ve Gönüllü, N. (2017). Klinik örneklerden izole edilen stafilokoklarda linezolid direnci ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 9(1), 19-23.
- Duman, Y., Tekerekoğlu, M. S., ve Otlı, B. (2013). Toplum ve hastane kökenli *Staphylococcus aureus* klinik izolatlarında panton-valentine lökositin varlığının ve klonal ilişkinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 47(3), 389-400.
- Duprè, I., Zanetti, S., Schito, A. M., Fadda, G., and Sechi, L. A. (2003). Incidence of virulence determinants in clinical *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates collected in Sardinia .*Journal of Medical Microbiology*, 52(6), 491-498.
- Ersoy Y, Bayraktar M, Fırat M, Yağmur M. ve Durmaz R. (2005). Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi*, 19(2), 92-96.
- Esen, Ş., Sünbül, M., Barut, Ş., Eroğlu, C., Saniç, A., ve Leblebicioğlu, H. (2001). Glikopeptid, beta-laktam ve aminoglikozit grubu antibiyotiklerin enterokoklara in-vitro etkinliği. *Ankem Dergisi*, 15(1), 59-63.
- Etiz P, Kibar F, Ekenoğlu Y. ve Yaman A. (2014). İdrar kültüründen izole edilen enterokok türlerinin antibiyotik direnç profillerinin değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* ,44(3), 107-113.
- Gazi H, Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Ecemiş T, ve Özbakkaloğlu B. (2004). Hastane kökenli *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında antimikrobiyal direnç. *Ankem Dergisi*, 18(1), 49-52.
- Ghaziasgar, F. S., Poursina, F., and Hassanzadeh, A. (2019). Virulence factors, biofilm formation and antibiotic resistance pattern in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolated from clinical and commensal human samples in Isfahan, Iran. *Annali di Igiene*,31(2), 154–164.
- Gözütok, F. (2014). Kayseri eğitim ve araştırma hastanesi dahiliye yoğun bakım ünitesi'nde 2013 yılında gelişen hastane infeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Ankem Dergisi*, 28(3), 86-93.

- Güçkan, R. (2013). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnç oranları. *International Journal of Basic and Clinical Medicine*, 1 (2), 74-77.
- Jawetz, E., Melnick. And J., Adelberg, E. *Tıbbi Mikrobiyoloji* (çev. M. Akman ve E. Gülmezoğlu), Hacettepe Üniversitesi Yayınları No 15. (Eserin orijinali 1972’de yayımlandı). 170-211, 277-289.
- Iraz, M., Ceylan, A. ve Akkoyunlu, Y. (2012). Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi*, 26(4),176-180.
- Iwen, P. (1997). Letter to the editor change in prevalence and antibiotic resistance of *Enterococcus* species isolated from blood cultures over an 8-year period. *American Society for Microbiology*, 41(2),494–495.
- Kalaycı, Ö., Yurtsever, S.G., Güngör, S., Uzun, B. ve Kurultay, N. (2011). İdrar örneklerinden izole edilen enterokokların in vitro antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi*, 24(2),105-107.
- Kapoor, L., Randhawa, V.S. and Deb, M. (2005). Antimicrobial resistance of enterococcal blood isolates at a pediatric care hospital in India. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 58(2),101-103.
- Komprda, T., Sládková, P., Petirová, E., Dohnal, V. and Burdychová, R., (2010) . Tyrosine-and histidine-decarboxylase positive lactic acid bacteria and enterococci in dry fermented sausages. *Meat Science*, 86(3), 870-877.
- Kutlu, O., ve Arabacı, Ç. (2019). Antibiotic susceptibility pattern of *Enterococcus* isolates in a five year period at a tertiary care hospital. *Journal of Surgery and Medicine*, 3(9), 644-647.
- Küçük, B., Arıcan, G., Gülderen, D., Uğurlu, H., Yalçınkaya, K. T., ve Murat, A. R. A. L. (2019). Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi’nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Sakarya Tıp Dergisi*, 9(3), 485-491.
- Lacey, R. W., Barr, K. W., Barr, V. E., and Inglis, T. J. (1986). Properties of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonizing patients in a burns unit. *Journal of Hospital Infection*, 7(2), 137-148.
- Maple, P. A. C., Hamilton-Miller, J. M. T., and Brumfitt, W. (1989). World-wide antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Lancet*, 333, 537-540.
- Meriç, M., Rüzgar, M., Gündeş, S. ve Willke A. (2004). Hastanede yatan hastalardan izole edilen enterokok türleri ve antibiyotiklere direnç durumu. *Ankem Dergisi* ,18(3),141-144.
- Milletli-Sezgin, F., Sevim, E., ve Sevim, A. (2019). Enterokok suşlarında antibiyotik duyarlılığı: CLSI ve EUCAST disk difüzyon klinik sınır değer yorumlarının karşılaştırılması. *Klinik Dergisi*, 32(1), 35-39.

- Moran, G. J., Krishnadasan, A., Gorwitz, R. J., Fosheim, G. E., McDougal, L. K., Carey, R. B., and Talan, D. A. (2006). Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *New England Journal of Medicine*, 355(7), 666-674.
- Murdoch, D. R., Mirrett, S., Harrell, L. J., Monahan, J. S., and Reller, L. B. (2002). Sequential emergence of antibiotic resistance in enterococcal bloodstream isolates over 25 years. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 46(11), 3676–3678.
- Murray. P. R. ,Baron. E. J. , Jorgensen, J. H., Landry, M. L., Pfaller, M. A. *Klinik Mikrobiyoloji* (cev.A. Başustaoğlu, A. Kubar, Ş T. Yıldiran ve M. Tanyüksel) Atlas Kitapçılık, (Eserin orijinali 1970’de yayımlandı).390-442, 1077-1136, 1248-1258.
- Roberts, R. B., De Lencastre, A., Eisner, W., Severina, E. P., Shopsin, B., and Kreiswirth, B. N. (1998). Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 12 New York hospitals. *Journal of Infectious Diseases*, 178(1), 164-171.
- Rodríguez-Noriega, E., Hernández-Morfin, N., Garza-Gonzalez, E., Bocanegra-Ibarias, P., Flores-Treviño, S., Esparza-Ahumada, S., González-Díaz, E., Pérez-Gómez, H. R., Mendoza-Mujica, C., León-Garnica, G., and Morfin-Otero, R. (2020). Risk factors and outcome associated with the acquisition of linezolid-resistant *Enterococcus faecalis*. *Journal of global antimicrobial resistance*, 21, 405–409.
- Ödemiş, İ., Köse, Ş., Ersan, G., Çelik, D., ve Akbulut, İ. (2018). Hastanede yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneyisel Biyoloji Dergisi*, 75(4), 345 – 352.
- Öztürk, R. (2002). Antimikrobik ilaçlara karşı direnç gelişme mekanizmaları ve günümüzde direnç durumu. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinlerde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi*, 31, 83-100.
- Özseven, A.G. (2011). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi*, 25(4), 256-262.
- Sancak, B. (2011). *Staphylococcus aureus* ve antibiyotik direnci. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 45(3), 565-576.
- Savcı, Ü., Şahin, M., ve Eser, B. (2018). Klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi. *Journal of Health Sciences and Medicine*, 1(1), 4-8.
- Sharifi, Y. (2013). Virulence and antimicrobial resistance in *Enterococci* isolated from urinary tract infections. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(1), 197-201.
- Shekhawat, S. S., and Sharma, A. (2020). Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of *Enterococcus* species in various clinical samples in a tertiary care hospital in Udaipur, Rajasthan. *International Journal of Scientific Research*, 9(1), 31.

- Shridhar, S., Dhanashree, B. (2019). Antibiotic Susceptibility Pattern and Biofilm Formation in Clinical Isolates of *Enterococcus* spp. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, 1, 1-6.
- Sirin, M. C., ve Adiloğlu, A. K. (2011). Comparison of five antimicrobial susceptibility tests in detecting high level aminoglycoside and vancomycin resistances in hospital acquired *Enterococcus* isolates. *Clinical laboratory*, 57(3-4),157-162.
- Söğüt M. (2018). Giresun ilinde izole edilen vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* klinik izolatlarının moleküler özellikleri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyetleri Dergisi*, 48(3),192-198.
- Şimşek, M. (2019). İdrar kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarının tür dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 20(1), 177-182.
- Tekin, S. Z., Aksaray, S., Bozkurt, F., Albayrak, G., ve Taşcıoğlu, J. (2016). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocok türlerinde vankomisin direncinin araştırılması. *Family Practice and Palliative Care*, 1(2), 43-47.
- Terek, E. (2013). Bir üniversite hastanesine gönderilen idrar kültürlerinde üreyen izolatların dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılık profilinin incelenmesi. *Ege Tıp Dergisi*, 52(3), 136-140.
- Tok, N.Ç. (2006). *Enterokoklarda vankomisin direnci*. Uzmanlık Tezi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, 15-18.
- Töreci, K., N., Gürler, S., Çalangu, (1985). Methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus* strains isolated in İstanbul. *Ankem Dergisi*. 2, 265-266.
- Ruhi, M.Z., Aysev, D., ve Aksu, G. (1997). AÜTF Çocuk Hastalıkları Kliniğinde izole edilen enterokok suşlarının türlere göre dağılımı ve antimikrobiklere direnç durumu. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 5 (1),154-155.
- Yiğit, N. (2008), Klinik örneklerden izole edilen stafilocokların metisilin, fusidik asit ve mupirosin direnci. *Türk Hijyen ve Deneyisel Biyoloji Dergisi*, 65 (1), 17-23.
- Yüksel, E.Ö., Bayram, D.B, Uzun, B., Güngör, S. ve Demirdal, T. (2013).İdrar kültürlerinden izole edilen *Enterococcus* türleri ve antibiyotik dirençleri. *Ankem Dergisi*, 27(4), 173-178.
- Yenişehirli, G. (2016). İdrar kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarında antimikrobiyal direnç. *Klinik Dergisi*, 29(3), 112-116.
- Uttley, A. C. (1988). Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet*, 2(1), 57-58.
- Ulusoy, S., Çetin, B., Arda, B., Özken, F., Tünger, A., ve Tokbaş, A. (1995). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* kökenlerinin antibiyotik direnci. *İnfeksiyon Dergisi*, 9(1-2), 7-10.
- Ustaçelebi, Ş. (1999). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*, (Birinci Baskı). Ankara: Güneş Kitabevi, 81-101, 339-355.

- Vural, T., Şekercioğlu, A. O., Öğünç, D., Gültekin, M., Çolak, D., Yeşilipek, A., ve Mutlu, G. (1998). Vankomisine dirençli *Enterococcus casseliflavus* suşu. *Ankem Dergisi*, 12(2), 113-114.
- Yıldırım, M. (2007). Enterokoklar ve enterokoklarla gelişen infeksiyonlar. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2, 46-52.
- Yiş, R., Aslan, S., Çıtak, Ç., ve Değirmenci, S. (2011). Gaziantep çocuk hastanesinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 45(4), 646-654.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : AKTUĞRAN, Tuba
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 31.01.1991, Ankara
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0543 539 12 91
 e-mail : tubaaktugran@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Biyoloji Ana Bilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi / Biyoloji Ana Bilim Dalı	2013
Lise	Mustafa Kemal Lisesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2019-halen	Ankara Şehir Hastanesi	Klinik Araştırma Koordinatörü
2017-2019	Gazi Üniversitesi Mikrobiyoloji Lab.	Öğrenci Asistanlığı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Aktuğran, T., Külahcı, M.B., Çıtak, S., *Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Staphylococcus Ve Enterococcus Türlerinin Antibiyotik Direnç Profillerinin*, International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2018), Ankara.

Hobiler

Tiyatroya, sinemaya gitmek, doğa yürüyüşü yapmak.



GAZİ GELECEKTİR..