

**KOAGÜLAZ NEGATİF *STAPHYLOCOCCUS*'LARDA SLİME
YAPIMI, PROTEİN-A OLUŞUMU VE ANTİBİYOTİK
DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Şükriye Ceren ÖÇAL

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MART 2010
ANKARA**

Şükriye Ceren ÖÇAL tarafından hazırlanan KOAGÜLAZ NEGATİF STAPHYLOCOCCUS’LARDA SLİME YAPIMI, PROTEİN-A OLUŞUMU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Sumru ÇITAK

Tez Danışmanı, Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

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

Prof. Dr.Nilüfer CİHANGİR

Biyoloji Anabilim Dalı, H. Ü.

Doç. Dr. Sumru ÇITAK

Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

Doç. Dr.Neslihan GÜNDOĞAN

Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

Tarih : 04/ 03 / 2010

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

Prof. Dr.Bilal TOKLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

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

Şükriye Ceren ÖÇAL

**KOAGÜLAZ NEGATİF *STAPHYLOCOCCUS*'LARDA SLİME
YAPIMI, PROTEİN-A OLUŞUMU VE ANTİBİYOTİK
DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI**
(Yüksek Lisans Tezi)

Şükriye Ceren ÖÇAL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mart 2010

ÖZET

Bu çalışmada, Ankara'daki çeşitli süpermarketlerden toplanan toplam 100 adet et örneği (kıyma, parça et, but, kanat ve göğüs) materyal olarak kullanılmıştır. Çalışılan 100 et materyalinden koagülaz negatif *Staphylococcus* (KNS) izolasyonu ve gram pozitif ID, BBL tanımlama sistemi ile tür identifikasyonu yapılarak, slime yapımı, protein-A oluşumu ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre çeşitli antibiyotik dirençlilikleri araştırılmıştır. 100 adet et örneğinden 208 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole ve identifiye edilmiştir.

Tanımlanan koagülaz negatif *Staphylococcus* suşlarının; %36,5'i *S.saprophyticus*, % 30,2'i *S.vitulinus*, % 8,1'i *S.sciuri*, % 7,6'sı *S.xylosus*, % 6,2'i *S.lentus*, % 2,4'ü *S.simulans*, % 2,4'ü *S.warneri*, % 1,4'ü *S.auricularis*, % 1,4'ü *S.cohnii ssp. cohnii*, % 0,9'u *S.capitis*, % 0,9'u *S.haemolyticus*, % 0,9'u *S.epidermidis*, % 0,4'ü *S.hominis* ve % 0,4'ü *S.ludgunensis* olarak tespit edilmiştir. Tanımlanan KNS türlerinin % 23,6'sı DNase pozitif, % 0,5 TNase'ı pozitif, % 33,3'ünün protein-A'ya sahip oldukları, % 32,2'sinin slime faktör oluşturdıkları saptanmıştır. KNS izolatlarına uygulanan antibiyotik test sonuçlarına göre KNS izolatların % 30,7'si ampisiline, % 11,1'i eritromisine, % 0,5'i gentamisine, % 8,17'si klindamisine, % 63,5'i metisiline, % 49'u penisiline, % 0,5'i sefhalothine, % 54,3'ü tetrasikline ve % 0,5'i Trimethoprin-

Sülfametakzol'e dirençli bulunmuştur. Çalışılan KNS'lerde vankomisin direnci tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS türlerinde birden fazla antibiyotik direncinin tespit edilmesi, gıda hazırlanmasında gerekli hijyenik kurallara uyulmadığının bir göstergesi olup tüketici sağlığı yönünden de risklidir. Yaptığımız araştırmada slime oluşumunun KNS'lerde iyi bir virulans faktör olarak değerlendirilmesi gerektiği ve özellikle metisilin direncinin slime faktörü oluşturan KNS'lerde daha fazla olması slime faktör ile metisilin direnci arasında sıkı bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Bilim Kodu : 203.1.010
Anahtar Kelimeler : Koagülaz negatif *Staphylococcus*, et, protein-A, slime, antibiyotik dirençliliği
Sayfa Adeti : 98
Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Sumru ÇITAK

**PRODUCTION OF SLIME AND PROTEIN-A IN COAGULASE
NEGATIVE *STAPHYLOCOCCUS* AND SUSCEPTIBILITY OF
ANTIBIOTICS**

(M. Sc. Thesis)

Şükriye Ceren ÖÇAL

**GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECNOLOGY**

March 2010

ABSTRACT

In this study, 100 sample of meat which are collected from several supermarkets in Ankara were used as material. These samples consist of mincemeat, joint, wing and breast. Isolation of coagulase negatif *Staphylococcus* and gram pozitif ID, BBL define with definition system, producing slime, constitution of protein-A and in respect of the method of Kirby-Bauer disk duffusion, some antibiotic's resistance are requested in this study. 208 coagulase negative *Staphylococcus* were isolated and identified from 100 meat samples. It is determined that isolated coagulase negative *Staphylococcus* strains are composed of 36,5 % *S.saprophyticus*, 30,2 % *S.vitulinus*, 8,1 % *S.sciuri*, 7,6 % *S.xylosus*, 6,2 % *S.lentus*, 2,4 % *S.simulans*, 2,4 % *S.warneri*, 1,4 % *S.auricularis*, 1,4 % *S.cohnii* ssp. *cohnii*, 0,9 % *S.capitis*, 0,9 % *S.haemolyticus*, 0,9 % *S.epidermidis*, 0,4 % *S.hominis* ve 0,4 % *S.ludgunensis*.

This study reveals that isolated strains are 100 % coagulase negative, 23,6 % DNase positive, 0,5 % TNase positive, 33,3 % protein-A positive and 32 % slime factor. This study shows that strains have resistance to 30,7 % ampicillin, 11,1 % erytromycine, 0,5 % gentamicin, 8,17 % clindamycin, 63,5 % methicillin, 49 % penicillin, 0,5 % cefalothine, 54,3 % tetracyline and 0,5 % trimethoprin-sulphametha. It is found that none of the strains are resistant to vancomycine.

Multiple antibiotic resistance of KNS strains isolated from food samples shows that, it is not abided by hygiene and sanitation rules. It is hazardous for consumer's health. In our study, it is determined that producing of slime factor is an important virulence factor. Methicillin resistance is determined in slime producer KNS strains so there is a relationship with slime factor and methicillin resistance.

Science Code : 203.1.010

Key Words : Coagulase negative *Staphylococcus*, meat, protein-A, antibiotic resistance

Page Number : 98

Adviser : Assoc. Prof. Dr. Sumru ÇITAK

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren, her türlü bilgi ve desteğini benden esirgemeyen saygı değer hocam Doç.Dr.Sumru ÇITAK'a, yine çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen Doç.Dr.Nihal YÜCEL, Doç.Dr. Neslihan GÜNDOĞAN, Gülcan AYDIN ve tüm laboratuvar arkadaşlarım ile maddi ve manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan babam Ahmet Ali ÖÇAL, annem Nükhet ÖÇAL ve kardeşim Zeynep Beyza ÖÇAL 'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. <i>Staphylococcus</i> 'ların Tarihçesi	3
2.2. <i>Staphylococcus</i> 'ların Sınıflandırılması	4
2.3. <i>Staphylococcus</i> 'ların Genel Özellikleri	5
2.4. <i>Staphylococcus</i> 'ların Doğal Ortamları.....	6
2.5. <i>Staphylococcus</i> 'ların Patojenite Faktörleri	6
2.5.1. Koagülaz testi	7
2.5.2. Deoksiribonükleaz (DNase) testi.....	8
2.5.3. Termonükleaz (TNase) testi	8
2.5.4. Slime faktör testi.....	9
2.5.5. Protein-A testi.....	10
2.6. Stafilokokal Gıda Enfeksiyonları.....	11
2.6.1. Stafilokokal gıda zehirlenmesinin tarihsel süreci	12
2.7. <i>Staphylococcus</i> Enfeksiyonları	13
2.7.1. Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i> 'ların insanlarda oluşturduğu hastalıklar	14

Sayfa

2.8. <i>Staphylococcus</i> 'larda Antibiyotik Dirençliliği	14
2.8.1. Beta-Laktam antibiyotiklere direnç	15
3. MATERYAL VE METOD	20
3.1. Örneklerin Toplanması	20
3.2. Et Örneklerinden Elde Edilen <i>Staphylococcus</i> 'ların İzolasyonunda Kullanılan Yöntemler	20
3.2.1. Örneklerin analize hazırlanmasında kullanılan besiyerleri.....	20
3.3. <i>Staphylococcus</i> İzolatlarının Tanımlanması	21
3.3.1. <i>Staphylococcus</i> 'ların tanımlanmasında kullanılan testler ve besiyerleri	22
3.3.2. Koagülaz pozitif ve koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i> 'ların ayrılmasında kullanılan testler	23
3.4. Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i> 'ların tiplendirilmesinde kullanılan testler.	23
3.4.1. Novobiosin'e duyarlılık testi	23
3.4.2. BBL crystal tanımlama sistemi	23
3.5. Koagülaz Negatif <i>Staphylococcus</i> 'ların Virülans Faktörlerini Belirlemede Yapılan Testler kullanılan Besiyerleri	26
3.5.1. Dnase testi.....	26
3.5.2. Slime faktör testi.....	27
3.5.3. TNase testi	28
3.5.4. Protein-A testi.....	28
3.5.5. Antibiyotik duyarlılık testi ve besiyerleri	29
4. BULGULAR.....	32
4.1. Etlerden İzole Edilen <i>Staphylococcus</i> 'ların Dağılımı.....	32
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	65

	Sayfa
KAYNAKLAR	85
ÖZGEÇMİŞ	98

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Çalışmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılıkları	33
Çizelge 4.1. 100 et örneğinden izole edilen KNS'lerin örnek türüne göre dağılımı.....	34
Çizelge 4.2. Kıyma örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı	35
Çizelge 4.3. Parça et örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı.....	36
Çizelge 4.4. But örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı.....	37
Çizelge 4.5. Kanat örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı.....	38
Çizelge 4.6. Göğüs örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı	39
Çizelge 4.7. Çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS'lerin türlerine göre dağılımı	40
Çizelge 4.8. Çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS izolatlarındaki DNase dağılımı	41
Çizelge 4.9. Kıyma örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı	42
Çizelge 4.10. Parça et örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı	43
Çizelge 4.11. But örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı.....	44
Çizelge 4.12. Kanat örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı	45
Çizelge 4.13. Göğüs örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı.....	46
Çizelge 4.14. Et örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki DNase (+)'lerin dağılımı	47
Çizelge 4.15. Çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS izolatlarında Slime dağılımı.....	48

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.16. Kıyma örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı.....	49
Çizelge 4.17. Parça et örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı.....	50
Çizelge 4.18. But örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı.....	51
Çizelge 4.19. Kanat örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı.....	52
Çizelge 4.20. Göğüs örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı.....	53
Çizelge 4.21. Et örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki Slime (+)' lerin dağılımı	54
Çizelge 4.22. Kıyma örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği.....	55
Çizelge 4.23. Parça et örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği.....	56
Çizelge 4.24. But örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği.....	57
Çizelge 4.25. Kanat örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği.....	58
Çizelge 4.26. Göğüs örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği.....	59
Çizelge 4.27. İzole edilen 208 KNS izolatındaki metisilin duyarlı/ dirençliliğinin et örneklerine göre dağılımı	60
Çizelge 4.28. İzole edilen 208 KNS izolatındaki metisilin duyarlı/ dirençliliğinin türlere göre dağılımı	61
Çizelge 4.29. DNase (+) ve DNase (-) izolatlarındaki metisilin direnci.....	62
Çizelge 4.30. Slime (+) ve Slime (-) izolatlarındaki metisilin direnci.....	62
Çizelge 4.31. Metisilin dirençli ve hassas KNS izolatlarının çeşitli antibiyotiklere dirençlilik eğilimi	63

Çizelge**Sayfa**

Çizelge 4.32. İzole edilen 208 KNS izolatının tür dağılımına göre antibiyotik dirençliliği.....	64
--	----

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Katalaz testi.....	23
Resim 3.2. BBL tanımlama cihazı	25
Resim 3.3. DNase testi	27
Resim 3.4. Slime testi	28
Resim 3.5. Antibiyogram testi	31

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklama
Cfu	Colony forming unit
°	Derece
gr	Gram
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HCl	Hidroklorik asit
Kd	Kilodalton
Log	Logaritma
Lt	Litre
μ	Mikron
ml	Mililitre
N	Normal
Sp-A	Protein-A
C	Santigrat
NaCl	Sodyum klorür
Kısaltmalar	Açıklama
BHIA	Brain heart infusion agar
BHIB	Brain heart infusion agar
CF	Clumping factor
CRF	Koagülaz reaction factor
DNase	Deoksiribonükleaz
HACCP	Hazard analysis and critical control point

Kısaltmalar	Açıklama
IgG	İmmünoglobilin G
IgM	İmmünoglobilin M
KNS	Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>
MSA	Mannitol salt agar
MRSA	Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MRKNS	Metisilin dirençli koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>
MHA	Müller hinton agar
NA	Nutrient agar
NB	Nutrient broth
PBP	Penisilin bağlayan protein
SEM	Scanning electron mikroskop
S.aureus	<i>Staphylococcus aureus</i>
TNase	Termonükleaz
TSA	Trypticase soy agar

1.GİRİŞ

Et, kasaplık hayvanların iskelet kaslarından elde edilen bir gıda maddesi olup, gerek besin değeri gerekse özel tat ve kokusu ile insan beslenmesinde önemli bir yer tutar. Karkastan tam ayrılmayan yağ, bağ doku, kan, kan damarı, lenf sistemi, sinir doku, epitel doku, kemik doku ve kıkırdak doku et sayılmaktaysa da, iç organlardan tüketime uygun olanlar sakatat olarak belirlenmekte, et tanımını dışında bırakılmakta ancak et gibi işlem görmektedir. Ete dayanıklılığını arttırmak üzere soğutma ve dondurma işlemi dışında uygulanacak fiziksel ve kimyasal işlemler sonucu oluşan yeni ürün, et ürünü olarak adlandırılmaktadır [1].

Kıyma, yapısal özellikleri ve hazırlama teknolojisi bakımından mikrobiyal bulaşmaya uygun olan taze et ürünlerinin en başında gelir. Aynı zamanda içerdiği yüksek besleyici değerli bileşimleri, uygun pH ve su aktivitesi (aw) değerleri ile çoğu mikroorganizmaların gelişimi için ideal bir ortamdır. Kıymanın mikrobiyolojik kalitesi, kıyma yapılacak etin mikrobiyolojik kalitesine, üretim sırasında alınacak hijyenik önlemlere, paketlenme tipine ve saklama koşullarına bağlıdır. Kıyma ve benzeri et ürünleri iki sebepten yüksek hijyenik risk taşırlar. Birincisi çekim öncesi etteki bakteri florasının genellikle değişmeksizin yine bulunması ve ikincisi bileşimi ve yapısı itibarıyla mikroorganizmaların yaşamaları ve gelişmeleri için uygun şartları taşımalarıdır [2, 3].

Sağlıklı hayvanların etlerinin iç kısımları steril kabul edilmektedir. Fakat etler; kesim, yüzmeye, parçalama ve depolama sırasında kontaminasyona maruz kalmaktadırlar. Bu kontaminasyon oranları %5 mezbaha havasından, %35 deri ve iç organlardan, %2 karkas bölünmesinden, %8 alet ve personelden, %50 nakliye ve muhafazadan ileri gelmektedir. Özellikle ülkemizdeki hijyenik sorunlar dikkate alındığında et ve et ürünleri işlenirken sağlık açısından riski azalmak yerine daha da artmaktadır. Bu nedenle mikroorganizmaların gelişip çoğalabilmeleri için de uygun olmaktadır. Bu tür gıdalar, yüksek nem içerikleri, azotlu besin öğeleri mineral ve diğer gelişme faktörlerince zengin olmalarının yanında belli oranda fermente olabilir

karbonhidrat (glikojen) içermeleri ve pH değerlerinin birçok mikroorganizmanın gelişmesine elverişli olması nedeniyle mikrobiyal gelişme sonucu kolayca bozulma niteliği taşımaktadırlar. Normal koşullarda, sağlıklı bir etin iç dokularında pek az sayıda mikroorganizma bulunabilir veya hiç mikroorganizma bulunmaz. Ancak, etler kesim, yüzme, parçalama, taşıma, depolama ve işleme sırasında önemli ölçüde dış kaynaklı mikrobiyal kontaminasyona maruz kalırlar. Taze et yüzeyindeki mikrobiyal gelişme; bozulma ve bozulma sonucu ortaya çıkabilecek ekonomik kayıpların ve et kalitesindeki düşüşün önemli bir nedenidir. Taze etlerde bozulma yüzeyde veya etin iç kısımlarında mikroorganizmaların gelişerek yüksek sayılara ulaşması sonucu oluşmaktadır [4].

Antibiyotiklerin, tedavi amaçla özellikle *S. aureus*'un neden olduğu mastitisin tedavisinde kullanılması ve öngörülen doz seviyesinin üzerinde uygulanması ve bu hayvanların kesilmesi sonucunda hayvansal gıdalarda antibiyotik kalıntısı ve antibiyotik dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Bu çalışmada, çeşitli süpermarket ve kasaplardan alınan kıyma, parça et, kanat, but ve göğüs örneklerinden koagülaz negatif *Staphylococcus* izolasyonu, identifikasyonu, slime faktör, DNase, TNase, protein-A oluşumu ve izole edilen bu izolatların çeşitli antibiyotiklere karşı dirençlilik durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

2.KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. *Staphylococcus*'ların Tarihçesi

İnsan ve hayvanlarda çeşitli hastalıklara yol açabilen *Staphylococcus*'lar ilk olarak 1878 yılında Robert Koch tarafından insan cerahatinde tanımlanmışlardır. Pasteur tarafından 1880 yılında sıvı besiyerinde üretilmiştir [5]. Ongston 1882 yılında bu mikroorganizmaları *Staphylococcus* olarak isimlendirmiş ve kobaylarda patojen olduğunu göstermiştir. Üremeleri esnasında birbirlerinden ayrılmayarak üzüm salkımına benzeyen, düzensiz kümeler oluşturmalarından dolayı bu isim kullanılmıştır [6] Rosenbach ise, 1884 yılında *Staphylococcus*'ların ilk kez saf kültürünü yapmış ve karakteristik özelliklerini inceleyerek, katı besiyerinde sarı koloni oluşturanlara *Staphylococcus (pyogenes) aureus*, beyaz koloni oluşturanlara da *Staphylococcus (pyogenes) albus* adını vermiştir [5,7].

Pigmentasyona dayalı olan bu sınıflandırmanın sağlıklı olmadığı düşünülerek 1908 yılında *Staphylococcus*'lar *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* olarak iki türe ayrılmıştır. 1920 yılında Winslow et al. tarafından, *Staphylococcus* cinsi *Micrococcaceae* familyasına dahil edilmiştir [8]. Baird-Parker, 1974 yılında *Staphylococcus*'ları koagülaz reaksiyonlarına göre üç tür olarak (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*) tanımlanmıştır [7,9].

Günümüze kadar tanımlanan *Staphylococcus* türlerinin isimleri şunlardır: *Staphylococcus arlettae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus capitis* subsp. *capitis*, *Staphylococcus capitis* subsp. *urealyticus*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus carnosus* subsp. *carnosus*, *Staphylococcus carnosus* subsp. *utilis*, *Staphylococcus caseolyticus*, *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus cohnii* subsp. *cohnii*, *Staphylococcus cohnii* subsp. *urealyticus*, *Staphylococcus condimenti*, *Staphylococcus delphini*, *Staphylococcus epidermidis*,

Staphylococcus equorum, *Staphylococcus equorum* subsp. *equorum*, *Staphylococcus equorum* subsp. *linens*, *Staphylococcus felis*, *Staphylococcus fleurettii*, *Staphylococcus gallinarum*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus hominis* subsp. *hominis*, *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus hyicus* subsp. *chromogenes*, *Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus kloosii*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus lutrae*, *Staphylococcus muscae*, *Staphylococcus nepalensis*, *Staphylococcus pasteurii*, *Staphylococcus pettenkoferi*, *Staphylococcus piscifermentans*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus pulvereri*, *Staphylococcus saccharolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus saprophyticus* subsp. *bovis*, *Staphylococcus saprophyticus* subsp. *saprophyticus*, *Staphylococcus schleiferi*, *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans*, *Staphylococcus schleiferi* subsp. *schleiferi*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *carnaticus*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *lentus*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *rodentium*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *sciuri*, *Staphylococcus simiae*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus succinus*, *Staphylococcus succinus* subsp. *casei*, *Staphylococcus succinus* subsp. *succinus*, *Staphylococcus vitulinus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus xylosus* [10].

2.2.Staphylococcus'ların Sınıflandırılması

Micrococcaceae ailesinde *Stomatococcus* ve *Planococcus* ile birlikte yer alan *Staphylococcus* ve *Micrococcus* cinslerinin üyeleri gram pozitif, katalaz pozitif koklardır [11]. Bununla birlikte, DNA hızlı kompozisyon testleri, DNA-rRNA hibridizasyon ve 16S rRNA'nın karşılaştırılmalı oligonükleotid katologlaması *Staphylococcus* ve *Micrococcus* türlerinin yakın ilişkili olmadığını göstermektedir. *Staphylococcus* türleri yeni tanımlanmış *Micrococcus* türleri ile daha yakın ilişkilidir [12-14].

2.3. *Staphylococcus*'ların Genel Özellikleri

Staphylococcus'lar doğa koşullarına dayanıklı, doğada yaygın olarak bulunan mikroorganizmalardır. İnsan ve hayvanlarda değişik klinik tablo ile seyreden birçok hastalığın etkeni olarak önem taşımaktadırlar [15].

Staphylococcus'lar hareketsiz, sporsuz, aerob, fakültatif anaerob, oksidaz negatif, katalaz pozitif bakterilerdir. Çapları, 5-1µm olan bireysel kokların üzüm salkımına benzer kümeler meydana getirmeleriyle karakterizedir. Yunanca'da üzüm anlamına gelmekte olup bu bakterilerin üreme esnasında birbirinden ayrılmayıp üzüme benzer kümeler oluşturmalarından dolayı dolayı bu deyim kullanılmıştır [6].

Micrococcaceae familyasında yer alan *Staphylococcus*'lar flagellasız oldukları için hareketsizdirler. Spor ve kapsül oluşturmadıkları halde, bazı suşlarda mikrokapsül bulunabilirler. Anilin boyalarla boyanırlar ve gram pozitifler. *Staphylococcus*'lar gram pozitif olmalarına rağmen çabuk renksizleşmelerinden dolayı eski kültürlerinde gram negatif görülebilirler [16]. *Staphylococcus*'lar laboratuvar koşullarında en kolay üreyen mikroorganizmalardan birisidir. Katı ve sıvı besiyerlerinde aerobik ve fakültatif anaerobik olarak kolayca ürerler. Optimum üreme sıcaklığı 37°C'dir, bununla birlikte, 6,5 ile 45°C aralığında da üreme yeteneğine sahiptirler. Ancak bu ısılarda üreme çok zayıf ve yavaştır. Üreme ortamlarındaki optimum pH 7.0 – 7.5 olmakla birlikte pH'nın 4.3'e düşmesi durumunda bile üreme görülebilir [17]. *Staphylococcus*'lar besiyerlerinde aerobik, fakültatif anaerobik ve mikroaerofilik koşullarda üreyebilmeleri için aminoasit ve vitaminlere; anaerobik koşullarda ise buna ilaveten urasil ve fermente edilebilen karbon kaynaklarına gerek duyarlar. Sıvı besiyerlerinde 24 – 48 saat içinde 2 - 4mm çapında S tipi beyazdan sarıya kadar değişebilen renklerde pigmentli koloniler meydana getirirler [18,19]. *Staphylococcus*'ları şüpheli materyalden izole etmek için birçok selektif besiyerleri kullanılmaktadır [11].

Staphylococcus'lar %40 safra bulunan ortamlarda da üreyebilirler. %15'lik NaCl bulunan ortamlarda üreyebilmelerinden dolayı halofilik bakteriler grubunda yer

alırlar. Sporsuz bakteriler içinde *Staphylococcus*'lar, çevre şartlarına en dirençli olan bakterilerdir. 60°C'lik ısıya 30 dk dayanabilirler. γ -radyasyonuna oldukça dirençlidirler [15, 20, 21].

Staphylococcus suşları glikoz, laktoz, maltoz, sakkaroz ve mannitolü gaz oluşturmaksızın fermente eder. Glikoz ve laktozun aerobik fermantasyonu sonucu lastik asit, anaerobik fermantasyonu sonucu ise asetik asit oluştururlar. Arabinoz, sellobioz, inositol, inülin ve raffinozdan asit oluşturmazlar. Nişasta ve eskülini hidrolize etmezler. Hippurat ve arjinini hidrolize eder. Nitratları nitrite indirgerler. Metil Red (MR) testi genellikle pozitif olup, Voges-Proskauer (VP) testi ise değişkendir. İndol ve H₂S oluşturmazlar [8,22].

Proteaz, lipaz ve esteraz enzimleri vardır. Üreyebilmek için aminoasit, adenin ve tiamine de ihtiyaç duyarlar. Anaerob şartlarda inkübe edilen bakteriler ilave olarak urasil ve piruvata da ihtiyaç gösterirler [8,23].

2.4.*Staphylococcus*'ların Doğal Ortamları

Staphylococcus'lar doğada yaygın olmakla birlikte en çok memelilerin ve kuşların cildinde ve muköz membranlarında bulunurlar. Konakta ağız, meme bezleri ve intestinal, genitoüriner ve alt solunum sisteminde bulunabilirler. *Staphylococcus*'lar genelde bulundukları yerde konakla iyi huylu ve simbiyotik bir ilişkiye sahiptir, ancak kutanöz bariyerdeki travma, iğne ile inokülasyon veya medikal aletlerle direk implantasyon yoluyla dokuya girmesi sonucu patojen olabilirler [24, 25].

2.5.*Staphylococcus*'ların Patojenite Faktörleri

İnsan ve hayvanların üst solunum yolları ve derileri üzerinde normal florayı oluşturan ve doğada çok yaygın olarak bulunan *Staphylococcus*'lar, potansiyel patojen bakteriler olup sporadik veya salgın şeklinde görülebilen *Staphylococcus* enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Çeşitli kaynaklardan izole edilen ve tanımlanan *Staphylococcus*'ların in vivo ve in vitro olarak üretildiği ortama salgıladıkları, konakçı üzerine etkili olan α -toksin, β -hemolizin, γ -hemolizin, epidermolitik toksin,

pironejenik toksin, leukosidinler, stafilokoagülaz, enterotoksin, bakteriyosin ve mikotoksinler, lizozim, nükleazlar (DNaz ve RNaz), slime faktör, hyaluronidaz gibi ekstraselüler, peptidoglikan, kapsüler substanlar, clumping faktör ve protein-A gibi selüler maddeler vardır [27]. Bunlardan ekstraselüler olanların patojenite ile yakından ilişkili olduğu uzun yılladır bilinmektedir. Bu nedenle *Staphylococcus*'lar da bulunan ekstraselüler maddelerin tespit edilmesi bu mikroorganizmaların tanımlanmasında önemli yer tutmaktadır [28]. Bulundukları ortamda çeşitli toksin ve enzimler sentezleyerek insan ve hayvanlarda enfeksiyonlara neden olan patojen *Staphylococcus*'ların ayrımı için çeşitli testlerden yararlanılmaktadır [26].

2.5.1. Koagülaz testi

Patojen *Staphylococcus*'ların çoğu, bulundukları ortama çeşitli toksin ve enzim sentezlerler. Bunlar arasında en önemlisi koagülaz enzimidir. Koagülaz ısıya dirençli, filtrelerden geçebilen bir enzimdir. Patojen *Staphylococcus*'ların çoğu, oksalatlı ve sitratlı insan ya da birçok hayvan plazmasını koagüle edebilme yeteneğine sahiptirler. Bu tip *Staphylococcus*'lar, girdikleri organizmada sentezledikleri koagülaz enzimi sayesinde bir fibrin tabakasıyla kaplanarak fagositozdan korundukları gibi normal serumun bakterisid etkisini de engelleyerek patojenite kazanmış olurlar. Bu nedenle koagülaz pozitif suşlar patojen olarak kabul edilirler. Koagülaz, plazmadaki antistafilotoksik faktörü de hidrolize edebilir [29]. Koagülazın 4 farklı antijenik tipi vardır ve bunların hepsi çeşitli memeli plazmalarını pıhtılaştıran, birbirlerinden farklı özelliklere sahiptir. Koagülaz fibrinojen ile doğrudan reaksiyona girmez, fakat plazmanın bir faktörü olan CRF-protrombin ile reaksiyona girerek trombin benzeri bir madde oluşturur [5, 30].

Hücreye bağlı olan koagülaz kümelenme faktörü taşıyan *Staphylococcus*'lar plazma ile karıştırıldığında, koagülaz aktivitesi için "Coagulase reacting factor (CRF)"e gereksinim göstermezler. Fibrinojenin direkt olarak fibrine dönüşümü ile hücre yüzeyinde fibrin presipitasyonu meydana gelir ve bunun sonucu olarak da *Staphylococcus*'lar aglutinasyona uğrarlar. Bu nedenle etki mekanizması, serbest koagülazın etki mekanizmasıyla aynı değildir. Serbest koagülaz protein yapıdadır ve

proteolitik enzimlerle kolaylıkla inaktive edilir. Bu enzim, fibrinojenin fibrine dönüşmesi ile plazmanın pıhtılaşmasına neden olan ve normal olarak plazmada var olan koagülazı etkileyen faktörü , “Coagulase Reacting Factor (CRF)”ü aktive ederek iş görür [5].

Tüm *Staphylococcus aureus* suşları plazmayı pıhtılaştıran bir enzim olan koagülazı üretirler. Koagülaz oluşturan bütün suşlar *Staphylococcus aureus* olarak tanımlanır ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında *Staphylococcus aureus* identifikasyonu için kullanılan geleneksel bir göstergedir [5].

Stafilokokal koagülaz oluşumu, kullanılan *Staphylococcus* suşunun ve plazmanın orijinine, plazma konsantrasyonuna, inkübasyon ısısı ve süresine bağlıdır [29].

2.5.2. Deoksiribonükleaz (DNase) testi

Staphylococcus'larda DNase üretimi koagülazdan sonra patojeniteyi belirleyen en önemli özelliktir. Bu nedenle patojen *Staphylococcus*'ları ayırt etmede DNaz enziminin varlığını tespit etmek önem taşımaktadır. Mikroorganizma tarafından sentezlenen enzim niteliğindeki bu madde DNA'yı mono ve polinükleotidlerine hidrolize eder. DNA bulunan besiyerinde üreyen *Staphylococcus* izolatları DNA'yı hidrolize etmeleriyle besiyerinde renk değişimine neden olurlar [31].

Koagülaz pozitif *Staphylococcus aureus* suşlarının %90'undan fazlası DNA'yı hidrolize eden, ısıya dirençli nükleaz enzimini üretirler, ancak koagülaz negatif suşların %20'sinin de bu enzimi ürettiği bildirilmektedir [32].

2.5.3. Termonükleaz (TNase) testi

Yüksek derecedeki ısıya dayanıklılığı nedeniyle ısı işlemi uygulanan gıda maddelerinde *Staphylococcus aureus*'un ekstrasellüler nükleazı 1956 yılından bu yana bilinmektedir [19]. Tüm *Staphylococcus aureus* suşları endo ve ekzonükleolitik özelliklere sahip, DNA veya RNA'yı parçalayabilen ısıya dayanıklı bir stafilokokal nükleaz olan termonükleaz enzimini salgırlar [33]. TNase testi *Staphylococcus*

aureus'un ısıya dayanıklı deoksiribonükleazını ortaya çıkarmak suretiyle onu diğer mikroorganizmalardan ayırt etmekte kullanılan bir testtir [19].

Araştırmacılar *Staphylococcus epidermidis* ve bazı *micrococcus* türlerinin de nükleaz oluşturabileceğini, ancak yalnızca *Staphylococcus aureus* identifikasyonunda termostabil nükleaz saptanmasının, koagülaz saptanması kadar önem taşıdığını açıklamışlardır [34].

2.5.4. Slime faktör testi

Bakteriyel glikokaliks bakteri tarafından oluşturulmuş, polisakkarit kaplı bir tabakadır. Bu materyal yapışkan özelliğinden dolayı slime olarak da adlandırılmaktadır. Bu nedenle slime ve glikokaliks terimleri aynı anlamda kullanılır [35, 36].

Slime bakterinin plastik veya metal yüzeylere (ekildikleri besiyerlerinin yüzeylerine) tutunmasını sağlayan, bakterilere antifagositer özellik kazandıran, ayrıca antimikrobik maddelerin bakteri hücresi içine girişini engelleyen ekstraselüler bir polisakkarittir [37-39].

Slime faktörü bazı özellikleriyle de kapsüle benzemektedir. Ancak belirgin bir şeklin olmaması, mukopolisakkarid yapısında olması, her türlü katyonik boyalarla boyanması, en az 50000 dalton molekül ağırlığına sahip olması ve daha kuvvetli adherans özelliği göstermesi ile kapsülden farklılıklar gösterir [40,41].

Slime üretimi kommensal *Staphylococcus*'larda da görülmekle beraber, klinik anlamı yabancı cisim enfeksiyonu yapan KNS'lerde çok daha yaygındır. Slime üretimi ile, klinik anlam taşıyan enfeksiyon arasında, istatistiksel açıdan önem taşıyan ilişki olduğu gösterilmiştir. Genel olarak *Staphylococcus*'lar tarafından slime üretimi aerobik ortamda, anaerobik ortama göre daha fazla olmaktadır. Slime üretimi önemli bir virulans faktörü olarak görülmektedir. Slime üreten suşlarla oluşan yabancı cisim enfeksiyonlarının eradikasyonu, slime oluşturmeyen suşların oluşturduğu

enfeksiyona göre daha güç olmaktadır. Slime'in değişik biyolojik etkileri mevcuttur. Yabancı cisim varlığında, slime üreten *Staphylococcus epidermidis* suşları, Slime üretmeyen suşlara göre bazı antibiyotiklere karşı daha dirençlidirler. Önceleri, slime'in fiziksel bir engel oluşturarak bakterinin bulunduğu bölgeye antibiyotiklerin ulaşmasını önlediği düşünölmüştür. Ancak, daha sonra yapılan çalışmalarda, bu etkinin zayıf olduğu, slime içerisinde yabancı cisme yapışmış bir şekilde üreyen bakterinin metabolizmasındaki değişiklikler sonucu antibiyotiklere direnç kazandığı ortaya konmuştur [42].

2.5.5. Protein-A testi

Protein-A çoğunlukla *Staphylococcus aureus* ayrıca *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus intermedius* suşlarında da bulunan bir komponenttir [43]. Özellikle *Staphylococcus aureus*'un hücre duvarı komponentlerinden biri olan Sp-A'nın büyük bir kısmı kovalent bağlarla peptidoglikan tabakaya bağlanmıştır, bir kısmı ise bir stafilolitik enzim olan lizostafinin aktivitesiyle ekstrasellüler olarak serbestçe ortama salınmaktadır [44]. Bu iki tip Sp-A'nın aminoasit içeriği, elektroforetik hareketliliği ve boyutları oldukça benzerdir. Sp-A'nın ayrıca sitoplazmik olarak da bulunabileceği saptanmıştır. Sp-A'nın IgG (İmmünoglobulin G) molekülünün Fc kısmına bağlandığını ilk olarak 1966'da Forsgren ve Sjöquist göstermiş, daha sonra bu sonuç diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmıştır [45]. Moleküler ağırlığı 41000 olan protein-A spesifik antikor oluşturmasına rağmen IgG'nin Fc fraksiyonunu bağlama özelliği göstermesinden dolayı Fc fraksiyonu bloke olmaktadır. Protein-A IgG kompleksi komplementi fiske ederek komplemente bağımlı bağışıklık mekanizmasını olumsuz yönde etkiler [46]. Yapılan araştırmalarda, Sp-A'nın immünoglobulinlerden IgG₁, IgG₂ ve IgG₄'ün Fc kısmına özgül olarak bağlandığı gösterilmiştir [47]. Son yıllardaki çalışmalarda Sp-A'nın insan immünoglobülinlerinin hem Fc hem de Fab bölgelerine bağlandığını ve Sp-A'nın bağlandığı Fab bölgesinin ise IgE, IgM ve IgA'da da bulunduğu rapor edilmiştir. [48]. Protein-A'nın belirlenmesi taksonomik olarak önem taşır ve kural olarak KNS'lerde bulunmaz. Sp-A'nın enfeksiyonlara karşı korunmayı sağlayan immünoglobülinlerin rolünü sınırlayıcı veya bloke edici özelliği ile fagositose

engel olduğu, komplemanı inaktive edici özelliğinden dolayı ise *Staphylococcus*'ların infeksiyon oluşturmada rol oynadığı bilinmektedir. Nitekim, Sp-A'ya fazla miktarda sahip olan *Staphylococcus aureus* suşlarının bu maddeyi az veya hiç içermeyen suşlara oranla fagositoza daha dirençli olduğu tespit edilmiştir [44]. Ayrıca Sp-A, serum komplemanını inaktive eder, antifagositik, kemotaktik, mitojenik etkilerine sahiptir ve son yıllarda kanser tedavisinde de kullanılmaktadır [45].

Önceleri, insan ve tavşan serum globulinleri ile vermiş olduğu reaksiyon, bir antijen-antikor reaksiyonu olarak değerlendirilmiş ancak daha sonra Forsgren ve Sjöquist bunun pseudoimmün bir reaksiyon olduğunu bildirmişlerdir. *Staphylococcus aureus* suşlarının hücre duvarlarının yüzeyi faj reseptörleri, CF ve protein-A yönünden Scanning Electron Mikroskop (SEM) ile incelendiğinde, faj reseptörlerinin ve CF'ni üreme dönemi sonunda, protein-A'nın ise üreme döneminin başında sentezlendiği ve protein-A'nın bütün bakteri yüzeyinde bulunduğu saptanmıştır [49]. Sp-A genellikle üreme safhasında sentezlenirken, duraklama safhasındaki bakteriler ancak hücre lizisinin bir sonucu olarak Sp-A'yı sentezlemektedirler. Saf bir Sp-A molekülü, iki molekül IgG'ye bağlanabilme yeteneğine sahiptir [42].

Sp-A'nın tespitinde kültür ortamının seçimi önemlidir. Peptonsuz ortam kesinlikle uygun değildir. Ayrıca Sp-A'nın oluşumu, *Staphylococcus aureus* suşlarındaki hücre duvarına bağlı ya da ekstrasellüler Sp-A'nın tespitinde kullanılan besiyerinin bileşimine, immünoglobulin türüne, yöntem şekline, inkübasyon ısısına ve süresine bağlıdır. Weis ve Schmeer, Immünoglobulin Binding Assays (IBA) tekniği ile Sp-A tespiti için insan tavşan ve domuz IgG'leri ile sığır ve keçi IgG2'lerinin uygun olduğunu ancak sığır, keçi ve güvercin IgG'lerinin uygun olmadığını rapor etmişlerdir [42].

2.6.Stafilokokal Gıda Enfeksiyonları

Gıda mikroflorasında zararsız bakteri, küf, maya ve diğer bazı mikroorganizmalar bulunabileceği gibi, gıdanın bozulmasına veya insanda enfeksiyon ya da

intoksikasyonlara (zehirlenme) neden olabilen mikroorganizmalar veya toksinleri de yer alabilir. Gıdalar kendisinde bozulmaya neden olan mikroorganizmalar veya insanda enfeksiyon ya da zehirlenme etkeni olan patojen mikroorganizmaların bulaşmasına veya bunların gelişimine uygun olan, hijyen ve sanitasyondan uzak şartlarda üretilip pazarlanırsa; etken mikroorganizmalar gıda raf ömrünün azalmasına veya gıdanın kısa sürede bozularak tüketilemeyecek duruma geçmesine neden olabileceği gibi etken mikroorganizmaları veya toksinlerini içeren gıdanın tüketilmesi insanda önemli sağlık sorunları da yaratabilmektedir. Bu olumsuzlukların tespiti ise gıdanın etken mikroorganizmalar veya indikatör mikroorganizmaların varlığı yönünden incelenmesini gerektirmektedir.

Gıdalardaki mikroorganizmalar patojenler ve bozulmaya neden olanlar olmak üzere başlıca iki grup altında toplanabilmektedir. Patojen mikroorganizmalar ise enfeksiyon ve zehirlenme etkeni olarak ikiye ayrılır. *Salmonella* ve *Streptokok*'lar enfeksiyona neden olan mikroorganizmalara örnektir. Patojenik *Staphylococcus*'lar ise bulaştıkları gıdada ürettikleri toksinleri ile zehirlenmeye neden olurlar [50,51].

2.6.1. Stafilokokal gıda zehirlenmesinin tarihsel süreci

Birçok stafilokokal gıda zehirlenmesi vakaları uzun süredir bilinmektedir ve bu gibi vakalar literatürde rapor edilmiştir. Hastalık etkeninin tanımlanmasında küçük bir ilerleme 1914 yılında Dr. M.A. Barber'ın Filipinler'deki bir çiftlikten aldığı süttten gıda zehirlenmesi geçirmesi sonucu sağlanmıştır. Dr. Barber çiftliğe birçok ziyaretler gerçekleştirmiş ve bunların üçünde gastroenterite yakalanmıştır. İki ineğin sütü dışında çiftlikte yediği bütün yiyecekleri elemine edebilmiştir. Taze süt içtiğinde hasta olmadığını, sadece krema yedikten sonra hasta olduğunu fark etmiştir. İneklerin her birinden temiz şişelere aldığı sütü soğuk kalmalarını sağlayarak laboratuara getirmiştir. Getirdiği şişelerin birinden 30ml. süt kaymağı içerek herhangi bir hastalık belirtisinin ortaya çıkmadığını görmüştür. Süt şişesini 5 saatliğine oda sıcaklığında bıraktıktan sonra süttten ve kaymağından 40 kişi içmiştir ve 2 saat içinde daha önce çiftlikte geçirmiş olduğu mide bulantısı ve ishal belirtileri ile hastalanmıştır. Dr. Barber, büyük bir olasılıkla mastitisle enfekte olmuş inek

memesinden gelen *Staphylococcus*'ları izole edebilmiştir. Steril sütü *Staphylococcus*'larla inoküle ederek 8-9 saatliğine 36,5°C inkübe etti ve bu süten biraz içmiştir. 2 saat içinde kramp, halsizlik, mide bulantısı ve diyare belirtileri ile hastalanmıştır. Süten içen 2 gönüllü de aynı belirtiler ile hastalanmıştır. Dr Barber, hastalığı *Staphylococcus*'lar tarafından üretilen toksinlere bağlamış olmasına rağmen kültür filtratlarında toksinin varlığını gösterememiştir [52].

Chicago Üniversitesi'ndeki Dr. Gail M. Dack ve arkadaşları *Staphylococcus*'lar tarafından üretilen bir toksinin stafilokokal gıda zehirlenmesinin etkeni olduğunu göstermişlerdir. Bu olay, 11 kişinin kusma, hafif kramplar ve şiddetli ishale hastalanmasına neden olan kalın krema tabakasına sahip noel kekinin incelenmesi sonucu gerçekleştirilmiştir. Araştırma grubu, kek içerisindeki maddelerin hastalığın nedeni olduğunu, gönüllü kişilerin kusma, ishal ve mide bulantısı belirtileri ile hastalanmaları sonucu göstermişlerdir. Kekten izole edilen *Staphylococcus*'lar laboratuvar ortamında büyütülmüş, organizmalar santrifüjle ortamdan uzaklaştırılmış ve süpernatant sıvı gönüllülere verilmiştir. Toksinin varlığı, gönüllü kişilerin, keki yiyen kişilerin hastalanması sonucu ortaya çıkan belirtiler ile hastalanmaları neticesinde gösterilmiştir. Enterotoksin olarak isimlendirilen toksin, ilk gıda kaynaklı hastalık toksini olarak belirtilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları 1930 yılında yayınlanmıştır [52].

2.7.Staphylococcus Enfeksiyonları

Hayvanlarda *Staphylococcus*'lar en sık deride ve dışı açılan vücut boşluklarını örten mukozalarda bulunmaktadır [15].

Staphylococcus aureus, hayvanlarda stres faktörleri le korunma mekanizmasının bozulması veya memelerde dış etkilerle meydana gelen yara gibi portantrelerden girerek enfeksiyona neden olmaktadır. *Staphylococcus aureus* aynı zamanda kontagiyöz bir mastitis etkeni olup hem meme kanalından hem de sistemik yoldan mastitis oluşturabilmekte ve sürü içinde yayılabilmektedir. Önceleri sadece *Staphylococcus aureus*'un mastitis patojeni olduğu kabul edilmekte, KNS'ların

mastitislerden izolasyonu önemsenmemekteydi. Günümüzde ise çevresel mastitis etkeni olarak kabul edilen KNS'ların mastitisli sütlerden izolasyonu önemli görülmektedir [53,54,55].

Staphylococcus aureus'un çok farklı izolatları vücudun burun, koltuk altı, deri, yutak borusu, göbek dokusu, sindirim sistemi, ürogenital organlar gibi bölgelerinde bulunabilirler [56]. İnsanlardaki *Staphylococcus* enfeksiyonlarında öncelikle *Staphylococcus aureus* patojen olarak yer alır. Ayrıca fırsatçı patojenler olarak *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus saprophyticus* sıklıkla enfeksiyon yaparlar. Daha nadir olarak *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus saccharolyticus*, *Staphylococcus cohnii* ve *Staphylococcus simulans*'ın fırsatçı enfeksiyonlarına da rastlanmaktadır [57].

2.7.1. Koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların insanlarda oluşturduğu hastalıklar

- Üriner sistem enfeksiyonları: Hastane kaynaklı (*Staphylococcus epidermidis*) ve toplum kökenli gelişen enfeksiyonlar,
- Osteomyelit: Sternal yara kaynaklı ve hematogen yolla gelişen enfeksiyonlar,
- İmmün suprese hastalarda bakteriyemi,
- Doğal kalp kapağı endokarditi,
- Oküler cerrahi sonrası endoftalmit,
- Yabancı cisim sonrası gelişen enfeksiyonlar: İV katater, hemodiyaliz şant ve grefterleri, BOS antları, peritoneal diyaliz kataterleri, pacemaker tel ve elektrotları, prostetik eklemler, vasküler greftler, prostetik kalp kapakları, göğüs implantları, penil protezler [58,59,60].

2.8. *Staphylococcus*'larda Antibiyotik Dirençliliği

Direnç, bir bakterinin antimikrobiyal ajanın öldürücü ve üremeyi durdurucu etkisine karşı koyabilme yeteneğidir [61]. *Staphylococcus*'lar genelde antibiyotiklere duyarlı oldukları halde, çeşitli antibiyotiklere karşı zamanla direnç kazandıkları

bildirilmektedir. Bu direnç çeşitli şekillerde görülür ve bu karakterini ekstrakromozomal elementlerle diğerlerine aktarırlar [62].

Staphylococcus'larda antimikrobiyal direncin üç mekanizmayla oluştuğu bildirilmektedir.

- Bakteride permeabilite azalması ile hücreye antibiyotik girişinin azalması,
- Antibiyotiğin moleküler hedefindeki değişiklikler,
- Antibiyotiğin enzimatik inaktivasyonu [58].

Staphylococcus'larda direnç olayı iki ana başlıkta toplanmaktadır.

1. Beta-laktam antibiyotiklere direnç
2. Non-beta-laktam antibiyotiklere direnç [63].

2.8.1. Beta-Laktam antibiyotiklere direnç

Beta-laktam antibiyotikler günümüzde gerek hastane içinde gerekse hastane dışında en sık kullanılan antibiyotik türevlerinin başında gelmektedir [64]. Ancak bu kadar yaygın kullanımın sonucu olarak beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç de giderek artmıştır [65]. Klinikte beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinden sorumlu mekanizmalar içinde en önemlisi, bakterilerin ürettiği beta-laktamaz enzimleridir [64]. Doğadaki pek çok bakteri beta-laktamaz enzimi üretmektedir. Ancak bunlar arasında stafilokokal ve enterobakteriyel beta-laktamazlar, klinikte önemli direnç sorunu oluşturdıklarından en çok üzerinde durulan enzimlerdir [66]. Ortaya çıkan direnç büyük miktarda ekonomik kaybın yanı sıra hastalarda yüksek mortalitenin de sorumlusudur [67]. Bu sorunun çözümü için beta-laktam halkasının penisilinaza dayanıklı hale getirilmesi düşünülmüştür ve bu amaçla doğal penisilin molekülüne önce iki hidroksimetil grubu eklenerek metisilin geliştirilmiştir. Penisilinaza dayanıklı penisilinlerin ilk temsilcisi olan metisilin ile, *Staphylococcus* enfeksiyonlarına karşı başlangıçta başarılı ve sevindirici sonuçlar alınmıştır. Ancak

çok geçmeden *Staphylococcus*'ların metisiline de dirençli olabilecekleri anlaşılmıştır [68].

Beta-Laktam antibiyotiklerin sınıflandırılması

Beta-laktam antibiyotikler; penisilinler, sefolosporinler, karbopenemler ve monobaktamlar adı altında 4 grupta toplanmaktadır [69].

Beta-laktam antibiyotiklerin etki mekanizması:

Beta-laktam antibiyotikler, hücre duvarının ana yapısını oluşturan peptidoglikan sentezi sırasında rol alan transpeptidaz enzimine bağlanarak etkilerini gösterirler. Hücre membranının dış yüzünde bulunan transpeptidaz enzimi peptid yan zincirleri ile glikan zincirleri arasında çapraz bağlanmayı sağlar [45,47,48]. Transpeptidasyonda D-alanin-D-alanin kullanılır. Beta-laktam antibiyotikler D-alanin-D-alanin analogu olduklarından transpeptidaz ile geridönüşsüz olarak bağlanır ve onu engeller [44,49,70]. Bu yolla bakterisit etki gösterir. Burada transpeptidazdan başka karboksipeptidaz ve endopeptidaz enzimleri de vardır. Bunlarda beta-laktam antibiyotikleri bağlarlar ve hücre duvarı sentezinin son aşamalarında etkili olurlar [45,49]. Penisilin bağlayan proteinler (PBP) olarak da adlandırılan bu proteinler *Staphylococcus*'ların farklı türlerinde farklı sayı ve şekilde bulunurlar. Duyarlı bir *Staphylococcus aureus*'ta 1,2,3,3',4 olmak üzere 5 adet PBP olduğu bilinmektedir [44]. Bunlardan PBP 2 ve 3 beta-laktamlara yüksek afinite ile bağlanan hedef proteinlerdir [71]. Hücre ölümü için yalnız birinin inhibisyonu yetmez, ikisinin birden bağlanması gerekir. Ayrıca PBP 2 ve 3 hücre büyümesi ve yaşaması için mutlaka gereklidir [47,70,72].

Penisilinler

Penisilinler klinik uygulamaya girdikleri 1940 yılından beri hala pek çok enfeksiyon hastalığının tedavisinde ilk seçenektir. 1929 yılında Sir Alexander Fleming, *Penicillium notatum* adlı küf mantarının bakteri üzerindeki antibakteriyel etkisi sonucu keşfedilmiş ve ilerleyen yıllarda Penisilin-G olarak üretilmiştir [73].

Penisilinler bakteri hücre duvarının sentezini inhibe etmek suretiyle antibakteriyel etki yaparlar. Penisilinler dış membran (gram negatiflerde) ve hücre duvarından penetre olduktan sonra hücre membranındaki penisilin bağlayan proteinler (PBP) denilen hedeflere bağlanırlar ve bunları inaktive ederler. Böylece hücre duvarı, sentezi bırakır bakteriyoliz olur [74].

Penisilin klinik kullanıma girmesinden kısa bir süre sonra *Staphylococcus*'larda penisilin direnci tespit edilmiş ve bu direnç hızla yayılmıştır. *Staphylococcus*'larda antibiyotiklere direnç gelişmesinin temel nedeni, bu bakterilerin ilaçlara hızlı uyum göstermesini sağlayan genetik çok yönlülüktür [75,76].

Son yıllarda klavulanik asit, sulbaktam ve tazobaktam gibi beta-laktamaz inhibitörleri ile ampisilin, amoksisilin, piperasilin gibi penisilin türevlerinin aynı preparat içinde birleştirilmesi ile beta-laktamaz salgılayan bakterileri de etki spektrumuna alan ilaçlar geliştirilmiştir [77].

Sefalosporinler

İlk defa 1945'de *Cephalosporium acremonium* adlı mantardan elde edilmiştir. Penisilinlere benzer şekilde bakterisidal etkilidir. Yine benzer şekilde sefalosporinlerde bakteriyal hücre duvarı sentezinde önemli rol oynayan enzimler olan PBP'lere bağlanarak bunları inhibe ederler ve bakteri hücre duvarı sentezini bozarlar [78,79,80].

Antimikrobiyal aktivitelerine göre birinci, ikinci, üçüncü kuşak sefalosporinler olarak adlandırılır.

- 1.kuşak sefalosporinler;
Cefazolin, cephalothin, cefadroxil, cephalixin
- 2.kuşak sefalosporinler;
Cefaxitin, cefuroxime, cefader
- 3.kuşak sefalosporinler;

Cefoperazone, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, ceftizoxime, cefixime, cefoperazone+sulbaktam [69].

Monobaktamlar

Bu grup antibiyotiklerin klinik kullanımda olan tek üyesi aztreonam'dır. Aztreonam diğer Beta-laktam antibiyotiklere benzer şekilde bakteri hücre duvarı sentezini bozarak etki eder. Gram pozitif bakterilerdeki ve anaeroblardaki PBP'lere bağlanmadığı için etkinliği yoktur [73,74].

Karbapenemler

Karbapenemlerin ilk uygulamaya giren üyesi imipenem'dir. Meropenem ise son birkaç yıl içinde denenmektedir. İmipenem beta-laktam antibiyotikler içinde en geniş spektruma sahip, etkinliği en fazla olan bir antibiyotiktir [73,74].

Meropenem'ler de diğer beta-laktam antibiyotikler gibi bakteri hücre duvar sentezini bozarak bakteri ölümüne neden olurlar. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'lar (MRSA) karbapenemlere dirençlidir [73,74].

2.8.2. Non-beta-laktam antibiyotiklere direnç

Makrolidler

İlk bulunan ve en yaygın kullanılan makrolid eritromisin'dir. Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* izolatlarının çoğu eritromisine duyarlı olmakla beraber tedavi sırasında direnç gelişim riski yüksektir. MRSA izolatları ise daima eritromisine dirençlidir [74].

Kinolonlar

Nofloksın, enoksasin, siprofloksasin bu grup içerisinde yer alan antibiyotiklerdir. 1980'lerin ortalarında piyasaya çıkan kinolonlar başlangıçta stafilokoklara oldukça etkili iken kullanımları yaygınlaştıkça, özellikle MRSA ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*'larda çok hızlı direnç geliştiği gözlenmiştir. Kinolonlara karşı

bakteriyel direnç; kromozomal mutasyon sonucu geçirgenlikte azalma veya DNA-giraz enziminde yapısal değişiklik şeklinde gelişmektedir [69,81].

Polipeptit antibiyotikler

Basitrasin ve vankomisin bu grup içinde yer alan antibiyotiklerdir. Basitrasin öncelikle gram pozitif bakterilere (stafilokoklar ve streptokoklar) karşı etkilidir. Penisilin ve sefalosporinlere nazaran hücre duvarı sentezini daha ön bir safhada engellemektedir [82].

Vankomisin glikopeptit tipte, oldukça dar spektrumlu bir antibiyotiktir. Başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere penisiline dirençli gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanım alanı bulmuştur. Vankomisin etkisini esas olarak bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek göstermektedir [83].

3. MATERİYAL VE METOD

3.1.Örneklerin Toplanması

Araştırmamızda 01.05.2008 – 01.01.2009 tarihleri arasında Ankara'daki çeşitli süpermarketlerden alınan toplam 100 adet et örnekleri (kıyma, parça et, but, göğüs ve kanat) çalışılmıştır.

Çalışılan et örneklerinden Koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların, izolasyonu, identifikasyonu, slime varlığı, protein-A oluşumu ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları araştırılmıştır.

3.2. Et Örneklerinden Elde Edilen *Staphylococcus*'ların İzolasyonunda Kullanılan Yöntemler

Ankara'daki çeşitli kasaplardan alınan et örnekleri steril kaplara konarak en kısa sürede laboratuvara getirilmiştir. Getirilen et örnekleri parçalama işlemine tabi tutulmuştur. Her bir et örneği tamponlanmış peptonlu su ile 10^{-1} , 10^{-2} ve 10^{-3} oranlarında dilüe edilmiştir. Bu dilüsyonlardan mannitol salt phenol-red agar'a (Merck VM858004 735) 0,1ml. ekim yapılarak 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır.

3.2.1. Örneklerin analize hazırlanmasında kullanılan besiyerleri

Tamponlanmış peptonlu su (OXOID)

Pepton	: 10gr
Sodyum klorid	: 5gr
Disodyum fosfat	: 3.5gr
Potasyum dihidrojen fosfat	: 1.5gr
Ph 7.2 ± 0.2	

Hazırlanışı:

20gr besiyeri 1 litre distile suda çözdürölüp 121°C’de 15 dakika steril edilip kullanılmıştır.

Mannitol salt phenol red agar (MERCK)

Pepton : 10gr
 Meat extract : 1gr
 Sodyum klorür : 75gr
 D (-) mannitol : 10gr
 Agar-agar : 12gr

Hazırlanışı:

Staphylococcus’lar için seçici bir besiyeri olarak kullanılmıştır.108 gram besiyeri 1 litre distile suyla karıştırılıp 121°C’de 15 dakika steril edilip kullanılmıştır.

3.3. *Staphylococcus* İzolatlarının Tanımlanması

Mannitol Salt Phenol Red Agar besiyerinde sarı zon oluşturan sarı-parlak kolonilere ve kırmızı-mor zon oluşturan beyaz şüpheli kolonilere gram boyama, katalaz, oksidaz testleri uygulanmıştır.

Gram pozitif, üzüm salkımı şeklinde kok, katalaz pozitif ve oksidaz negatif olan koloniler *Staphylococcus* olarak adlandırılmıştır. *Staphylococcus* olarak adlandırılan izolatların Nutrient agara pasajları yapılarak stok kùltürleri hazırlanmıştır ve +4°C’de saklanmıştır. *Staphylococcus* olarak adlandırılan izolatların koagölaz testi negatif olanları koagölaz negatif *Staphylococcus* (KNS) olarak ayrılmıştır.

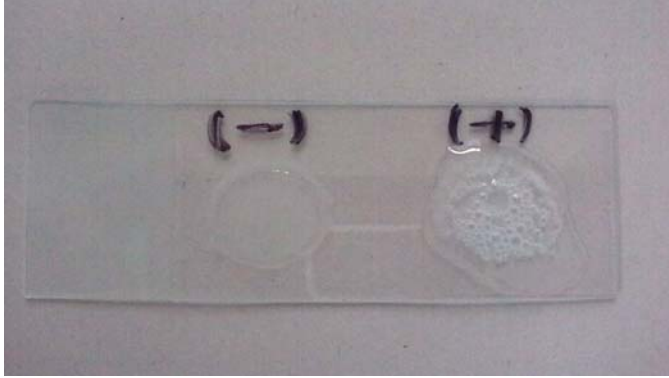
3.3.1. *Staphylococcus*'ların tanımlanmasında kullanılan testler ve besiyerleri

Gram boyama

Klasik Gram boyama yöntemindeki Kristal Viyole, Lugol, Alkol ve Bazik Fuksin hazırlanarak gram boyama yapılmıştır. Sonucunda Gram (+) üzüm salkımı görünümünde koklar seçilerek alınmış ve *Staphylococcus* olma olasılığı yüksek görülmüştür.

Katalaz testi

Şüpheli koloniler temiz bir lam üzerine alınarak üzerine %3'lük H₂O₂ ilave edilerek süspanse edilmiştir. Gaz çıkışı pozitif olarak değerlendirilen koloniler *Staphylococcus* olarak tanımlanmıştır [84].



Resim3.1. Katalaz testi

Katalaz reaktifinin hazırlanması

%30'luk H ₂ O ₂	1ml
distile su	9ml

Oksidaz testi

N, N, dimetil p-fenilendiamin dihidrokloridin %1'lik çözelti hazırlanarak Whatman

No.1 kurutma kağıdına emdirilir. Bu kurutma kağıdının üzerine, *Staphylococcus* kolonileri öze ile alınarak reaksiyona sokulur. 5-10 saniye içinde renk oluşturmeyen koloniler oksidaz negatif, mavi renk oluşturan koloniler oksidaz pozitif olarak değerlendirilir. Çalışmamızda *Staphylococcus*'ların tanımlanmasında oksidaz negatif koloniler değerlendirilmeye alınmıştır [85].

3.3.2. Koagülaz pozitif ve koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların ayrılmasında kullanılan testler

Koagülaz testi

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

3.4.Koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların Tiplendirilmesinde Kullanılan Testler

3.4.1. Novobiosin'e duyarlılık testi

S. saprophyticus'un adlandırılmasında 5µg'lık (oxid) novobiosin antibiyotik diski kullanılmıştır. Bu amaçla KNS'ler Müller Hinton besiyerine ekilerek 5µg'lık novobiosin diski steril pens ile yerleştirilmiş ve 37°C 'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucunda inhibisyon zon çapı 17 mm'den küçük olan izolatlar *S. saprophyticus* olarak tanımlanmıştır.

3.4.2. BBL crystal tanımlama sistemi

Staphylococcus'ların tiplendirilmesinde "BBL Crystal Identification Systems" adındaki bir cihazdan yararlanılmıştır. Test edilecek izolatların Tryptic soy agara (TSA) ekimi yapılır. 18-24 saat inkübasyona bırakılır. TSA'daki *Staphylococcus*'lar "Gram Pozitif ID Kit" in içerdiği solüsyonlara 0,5 Mc Farland standardına denk gelen

bulanıklığa ulaşınca kadar ayarlanarak ekimleri yapılmıştır. Hazırlanan solüsyonlar yine “Gram Pozitif ID Kit”in içerdiği panellere konulur.18-20 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda paneller sırayla cihaza konularak değerlendirme renk kartına göre değerlendirilmiştir. Bu veriler cihazla birlikte bilgisayara kurulan bir programa aktarılarak *Staphylococcus*’lar tiplendirilmiştir [87].



Resim 3.2. BBL tanımlama cihazı

Gram pozitif ID kiti içeren testler

Sistem florasan ışık veren testler ve biyokimyasal testler olarak ikiye ayrılmıştır.

Florasan ışık veren testler;

- 4MU- β -D-glukozid
- L-valin
- L-fenilalanin-AMC
- 4MU- α -D-glukozid
- L-pirolglutamik asit-AMC
- L-triptofan
- L-arjinin
- 4MU-N-asetil- β -D-glukozamid
- 4MU-fosfat

- 4MU- β -D-glukuronid
- L-izolesin

Biyokimyasal testler;

- Trehaloz
- Laktoz
- Metil- α & β -glukozid
- Sükroz
- Mannitol
- Maltotrioz
- Arabinoz
- Gliserol
- Fruktoz
- p-nitrofenil- β -D-glukozid
- p-nitrofenil- β -D-sellobiozid
- Prolin & lüsin-p-nitroanilid
- p-nitrofenil-fosfat
- p-nitrofenil- α -D-maltozid
- o-nitrofenil- β -D-glukozid & p-nitrofenil- α -D-galaktozid
- Üre
- Eskulin
- Arjinin

Tryptic soy agar

Bileşimi:	gr/l
Trypton	15gr
Soy pepton	5gr
Sodyum klorid	5gr
Agar	12gr

Hazırlanışı:

37gr tartılarak 1 lt distile su içerisinde çözündürülüp 121°C’de 15 dakika steril edilir.

3.5. Koagülaz Negatif *Staphylococcus*’ların Virülans Faktörlerini Belirlemede Yapılan Testler kullanılan Besiyerleri

3.5.1. Dnase testi

Koagülaz negatif *Staphylococcus* olarak adlandırılan izolatlardan Dnase agara çizgi şeklinde ekim yapılarak 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda üreyen koloniler üzerine 1N HCl damlatılıp koyu zeminde incelenmiş, koloniler etrafında meydana gelen açılmalar pozitif olarak değerlendirilmiştir [86,88].



Resim 3.3. DNase testi

DNase agar (LabM 95)

Bileşimi:	gr/l
Tryptone	20,0gr
DNA	2,0gr
Sodyum klorid	5,0gr
Agar	12,0gr
pH 7,3±0,2	

Hazırlanışı:

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

3.5.2. Slime faktör testi

Staphylococcus olarak adlandırılan izolatlar NA'daki 18 saatlik taze kültürlerinden alınıp Congo Red agara ekimleri yapılmıştır. Siyah renkte üreyen koloniler pozitif olarak değerlendirilmiştir [89].



Resim 3.4. Slime testi

Congo red agar

Bileşimi:	gr/l
Brain heart infusion soiid	17,5gr
Triptoz	10,0gr
Glukoz	2,0gr
Sodyum klorid	5,0gr
Disodyum hidrojen fosfat	2,5gr
Sükroz	50gr
Congo red	0,8gr
Agar	10gr

pH 7,3±0,2

Hazırlanışı:

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

3.5.3. TNase testi

Test edilecek izolatın Brain Heart Infusion Broth’daki 18 saatlik taze kültürleri 100°C’de 15 dakika su banyosunda tutulmuştur. Daha sonra üzerine kuyular açılmış TNase agar’a 15’er mikrolitre pipetlenmiştir. 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin sonunda plaklardaki kuyular etrafında menekşemor rengindeki zonlaşmalar pozitif olarak kabul edilmiştir [90,91].

TNase agar

Bileşimi:	gr/l
Trypton	20,0gr
DNA	2,0gr
Sodyum klorid	5,0gr
Toluidin blue	0,1gr
Agar	12,0gr
pH 7,3± 0,2	

Hazırlanışı:

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

3.5.4. Protein-A testi

Test edilecek izolatın Nutrient agar’da 18 saatlik taze kültürleri hazırlanmıştır. Bu test için Staphrect Aglütinasyon Test Seti (Oxoid) kullanılmıştır. Test seti

buzdolabından alınmış oda ısısında 15 dakika bekletilmiştir. Reaksiyon kartının üzerine test reagenti ve kontrol reagentinden birer damla damlatılmıştır. Hazırlanmış taze kültürlerden 3-5 koloni alınıp reagentlerle karıştırılıp, aglütinasyonları gözlenmiştir. 20 saniye içinde aglütinasyon meydana getiren koloniler pozitif olarak değerlendirilmiştir [88].

3.5.5. Antibiyotik duyarlılık testi ve besiyerleri

Tanımlanan KNS türleri Nutrient Agara pasaj yapılarak 37C’de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Nutrient Agardaki kolonilerden Müller Hinton agar’a (MHA) tek koloni pasajlama yapılmıştır. Müller Hinton Agarda 37C’de 24-48 saat inkübasyon sonucunda bu besiyerinden 3-5 koloni alınarak 0,5ml serum fizyolojiğe 0,5 Mc Farland standardına denk gelen bulanıklığa ulaşınca kadar inkübe edilmiştir. Bu süspansiyon içine steril pamuklu eküvyon batırılmıştır. 0,5 Mc Farland yoğunluğundaki KNS türleri eküvyon ile Müller Hinton agar yüzeyine homojen bir şekilde sürülerek ekim yapılmıştır. MHA yüzeyi kuruduktan sonra koagülaz negatif *Staphylococcus*’lar için önerilen antibiyotik diskleri 3 cm ara ile yerleştirilmiştir. Antibiyotik hassasiyet testi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre yapılarak çalışmada sephalothin (30µg), ampisilin (10µg), tetrasiklin (30µg), trimethoprin-sülfametakzol (25µg), eritromisin (15µg), klindamisin (2µg), gentamisin(10µg), metisilin(5µg), penisilin(10µg) ve vankomisin antibiyotikleri kullanılmıştır. 37°C’de 18-24 saat inkübasyon sonucunda oluşan inhibisyon zon çapları mm olarak yansıyan ışıkta cetvel ile ölçülmüştür. İnkübasyon sonucu plaklarda oluşan inhibisyon zon çapları Clinical and Laboratory Standarts Institute (2008) tarafından önerilen inhibisyon zon tablosu ile karşılaştırılarak duyarlı ve dirençli olarak KNS türleri değerlendirilmiştir. Araştırmada kullanılan antibiyotik diskleri Bioanalyse firmasından temin edilmiştir. Çalışmamızda *S.aureus* ATCC 25923 numaralı suş referans olarak kullanılmıştır [92].



Resim3.5. Antibiogram testi

Müller hinton agar (LabM 39)

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	

Hazırlanışı:

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

Serum fizyolojik

Bileşimi:	gr/l
Sodyum klorür	8,75gr

Hazırlanışı:

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

Mc Farland bulanıklılık tüpü

0,5 Mc Farland standardına uygun bulanıklık tüpü hazırlamak için

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

0,5 Mc farland = 10 cfu/ml

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

Çizelge3.1 Çalışmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılıkları

Antibiyotikler	Antibiyotik konsantrasyonu (µg)	Zon çapı (mm)		
		Dirençli	Orta duyarlı	Duyarlı
Ampisilin(AM)	10 µg	≤28	-	≥29
Eritromisin(E)	15 µg	≤13	14-22	≥23
Gentamicin (CN)	10 µg	≤12	13-14	≥15
Clindamycin (DA)	2 µg	≤14	15-20	≥21
Metisilin(ME)	5 µg	≤9	10-13	≥14
Novobiosin (NV)	5 µg	≤17	18-21	≥22
Penisilin(P)	5 µg	≤28	-	≥29
Cephalothin (KF)	30 µg	≤14	15-17	≥18
Tetrasiklin(TE)	30 µg	≤14	15-18	≥19
Trimetoprin-sülfametazol(SXT)	25 µg	≤10	11-15	≥16
Vankomisin(VA)	30 µg	≤9	10-11	≥12

4. BULGULAR

4.1.Etlerden İzole Edilen *Staphylococcus*'ların Dağılımı

Araştırmamızda 01.05.2008 – 01.01.2009 tarihleri arasında Ankara'daki çeşitli süpermarketlerde satışa sunulan 100 et örneği materyal olarak kullanılmıştır. Bu et örnekleri kıyma (n=20), parça et (n=20), but (n=20), kanat (n=20) ve göğüsten (n=20) oluşmuştur. Bu et örneklerinden izole edilen koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların gram pozitif ID, BBL tanımlama sistemi cihazıyla tür identifikasyonu yapılarak bu türlerde DNase, slime, TNase ve protein-A varlığı saptanmıştır. Ayrıca koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle sephalothin (30µg), ampisilin (10µg), tetrasiklin (30µg), trimethoprin-sülfametakzol (25µg), eritromisin (15µg), klindamisin (2µg), gentamisin(10µg), metisilin(5µg), novobiosin(5µg), ve penisilin(10µg) antibiyotiklerine karşı hassasiyetleri ve dirençlilik oranları tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1. 100 Et örneğinden izole edilen KNS'lerin örnek türüne göre dağılımı

Örnek Çeşidi	Örnek Sayısı	İzole Edilen KNS	
		Sayı	%
Kıyma	20	65	31,2
Parça Et	20	60	28,8
But	20	35	16,8
Kanat	20	27	12,9
Göğüs	20	21	10,1
Toplam	100	208	

Çizelge 4.1'deki sonuçlarına göre çalışmamızda materyal olarak kullanılan 100 et örneğinden 208 KNS izole edilmiştir. 208 KNS izolatının; 65'i kıyma (%31,2), 60'ı parça et (%28,8), 35'i but (%16,8), 27'i kanat (%12,9) ve 21'i göğüs (%10,1) örneklerinde tespit edilmiştir.

Çizelge 4.2. Kıyma örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı

Örnek Adı	Kıyma		
		n	%
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	15	23,1
	<i>S.vitulinus</i>	23	35,4
	<i>S.sciuri</i>	10	15,3
	<i>S.xylosus</i>	2	3,1
	<i>S.lentus</i>	12	18,5
	<i>S.simulans</i>	1	1,5
	<i>S.warneri</i>	1	1,5
	<i>S.auricularis</i>	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	1	1,5
	<i>S.capitis</i>	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-
Toplam		65	

n = izolat sayısı

Araştırmamızda kıyma örneklerinden tür seviyesinde tanımlanan 65 KNS izolatının (çizelge 4.2) 15'i (%23,1) *S.saprophyticus*, 23'ü (%35,4) *S.vitulinus*, 10'u (%15,3) *S.sciuri*, 2'si (%3,1) *S.xylosus*, 12'si (%18,5) *S.lentus*, 1'i (%1,5) *S.simulans*, 1'i (%1,5) *S.warneri* ve 1'i (%1,5) *S.cohnii* ssp. *cohnii* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.3. Parça et örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı

Örnek Adı	Parça Et		
		n	%
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	31	51,6
	<i>S.vitulinus</i>	11	18,3
	<i>S.sciuri</i>	3	5
	<i>S.xylosus</i>	4	6,6
	<i>S.lentus</i>	-	-
	<i>S.simulans</i>	2	3,3
	<i>S.warneri</i>	1	1,6
	<i>S.auricularis</i>	3	5
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	1	1,6
	<i>S.capitis</i>	1	1,6
	<i>S.haemolyticus</i>	2	3,3
	<i>S.epidermidis</i>	-	-
	<i>S.hominis</i>	1	1,6
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-
Toplam		60	

n = izolat sayısı

Çalışılan parça et örneklerinden izole edilen KNS'lerin dağılımı çizelge 4.3'te gösterilmiştir. Çizelge 4.3'teki sonuçlara göre 60 KNS izolatının 31'i (%51,6) *S.saprophyticus*, 11'i (%18,3) *S.vitulinus*, 3'ü (%5) *S.sciuri*, 4'ü (%6,6) *S.xylosus*, 2'si (%3,3) *S.simulans*, 1'i (%1,6) *S.warneri*, 3'ü (%5) *S.auricularis*, 1'i (%1,6) *S.cohnii* ssp. *cohnii*, 1'i (%1,6) *S.capitis*, 2'si (%3,3) *S.haemolyticus* ve 1'i (%1,6) *S.hominis* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.4. But örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı

Örnek Adı	But		
		n	%
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	9	25,7
	<i>S.vitulinus</i>	13	37,1
	<i>S.sciuri</i>	2	5,7
	<i>S.xylosus</i>	6	17,1
	<i>S.lentus</i>	1	2,8
	<i>S.simulans</i>	2	5,7
	<i>S.warneri</i>	1	2,8
	<i>S.auricularis</i>	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	1	2,8
	<i>S.capitis</i>	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-
Toplam		35	

n = izolat sayısı

Araştırmamızda but örneklerinden izole edilen 35 KNS izolatlarının identifikasyonu (çizelge 4.4) sonucunda 9 (%25,7) *S.saprophyticus*, 13(%37,1) *S.vitulinus*, 2 (%5,7) *S.sciuri*, 6 (%17,1) *S.xylosus*, 1 (%2,8) *S.lentus*, 2 (%5,7) *S.simulans*, 1 (%2,8) *S.warneri* ve 1 (%2,8) *S.cohnii* ssp. *cohnii* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.5. Kanat örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı

Örnek Adı	Kanat		
		n	%
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	9	33,3
	<i>S.vitulinus</i>	12	44,4
	<i>S.sciuri</i>	2	7,4
	<i>S.xylosus</i>	2	7,4
	<i>S.lentus</i>	-	-
	<i>S.simulans</i>	-	-
	<i>S.warneri</i>	2	7,4
	<i>S.auricularis</i>	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-
	<i>S.capitis</i>	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-
Toplam		27	

n = izolat sayısı

Çalışılan kanat örneklerinden izole edilen KNS'lerin dağılımı çizelge 4.5'te gösterilmiştir. Çizelge 4.5'teki sonuçlara göre 27 KNS izolatının 9'u (%33,3) *S.saprophyticus*, 12'si (%44,4) *S.vitulinus*, 2'si (%7,4) *S.sciuri*, 2'si (%7,4) *S.xylosus* ve 2'si (%7,4) *S.warneri* olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.6. Göğüs örneklerinden izole edilen KNS'lerin tür dağılımı

Örnek Adı	Göğüs		
		n	%
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	12	57,1
	<i>S.vitulinus</i>	4	19
	<i>S.sciuri</i>	-	-
	<i>S.xylosus</i>	2	9,5
	<i>S.lentus</i>	-	-
	<i>S.simulans</i>	-	-
	<i>S.warneri</i>	-	-
	<i>S.auricularis</i>	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-
	<i>S.capitis</i>	1	4,8
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	1	4,8
	<i>S.hominis</i>	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	1	4,8
Toplam		21	

n = izolat sayısı

Araştırmamızda göğüs örneklerinden izole edilen 21 KNS izolatlarının identifikasyonu (çizelge 4.6) sonucunda 12 (%57,1) *S.saprophyticus*, 4 (%19) *S.vitulinus*, 2 (%9,5) *S.xylosus*, 1 (%4,8) *S.capitis*, 1 (%4,8) *S.epidermidis* ve 1 (%4,8) *S.ludgunensis* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.7. Çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS'lerin türlerine göre dağılımı

Örnek Adı		Kıyma N=20		Parça Et N=20		But N=20		Kanat N=20		Göğüs N=20		Toplam N=100	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
İzole Edilen KNS türleri	<i>S.saprophyticus</i>	15	7,2	31	14,9	9	4,3	9	4,3	12	5,7	76	36,5
	<i>S.vitulinus</i>	23	11	11	5,2	13	6,2	12	5,7	4	1,9	63	30,2
	<i>S.sciuri</i>	10	4,8	3	1,4	2	0,9	2	0,9	-	-	17	8,1
	<i>S.xylosus</i>	2	0,9	4	1,9	6	2,8	2	0,9	2	0,9	16	7,6
	<i>S.lentus</i>	12	5,7	-	-	1	0,4	-	-	-	-	13	6,2
	<i>S.simulans</i>	1	0,4	2	0,9	2	0,9	-	-	-	-	5	2,4
	<i>S.warneri</i>	1	0,4	1	0,4	1	0,4	2	0,9	-	-	5	2,4
	<i>S.auricularis</i>	-	-	3	1,4	-	-	-	-	-	-	3	1,4
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	1	0,4	1	0,4	1	0,4	-	-	-	-	3	1,4
	<i>S.capitis</i>	-	-	1	0,4	-	-	-	-	1	0,4	2	0,9
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	2	0,9	-	-	-	-	-	-	2	0,9
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4	1	0,4
	<i>S.hominis</i>	-	-	1	0,4	-	-	-	-	-	-	1	0,4
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4	1	0,4
Toplam KNS sayısı		65	31,2	60	28,8	35	16,8	27	12,9	27	10,1	208	

N=örnek sayısı

n = izolat sayısı

Çizelge 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6'deki sonuçları bir arada gösterdiğimiz çizelgemizde 100 et örneğinden 208 KNS izole edilmiştir. İzole edilen KNS'lerin Çizelge 4.7'deki tür dağılımlarına göre 76 (%36,5) *S.saprophyticus*, 63 (%30,2) *S.vitulinus*, 17 (%8,1) *S.sciuri*, 16 (%7,6) *S.xylosus*, 13 (%6,2) *S.lentus*, 5 (%2,4) *S.simulans*, 5 (%2,4) *S.warneri*, 3 (%1,4) *S.auricularis*, 3 (%1,4) *S.cohnii* ssp. *cohnii*, 2 (%0,9) *S.capitis*, 2 (%0,9) *S.haemolyticus*, 1 (%0,9) *S.epidermidis*, 1 (%0,4) *S.hominis* ve 1 (%0,4) *S.ludgunensis* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.8. Çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS izolatlarındaki DNase dağılımı

Örnek Çeşidi	DNase Testi				Toplam
	KNS				
	Pozitif		Negatif		
	n	%	n	%	
Kıyma	22	44,8	43	27	65
Parça Et	9	18,3	51	32	60
But	7	14,2	28	17,6	35
Kanat	5	10,2	22	13,8	27
Göğüs	6	12,2	15	9,4	21
Genel Toplam	49	23,6	159	76,4	208

n = izolat sayısı

100 et örneğinden izole edilen 208 KNS izolatında tespit edilen DNase test sonuçları çizelge 4.8’de gösterilmiştir. Çizelge 4.8’deki sonuçlara göre 208 KNS izolatının 49’u (%23,6) DNase pozitif, 159’u (%76,4) DNase negatif olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.9. Kıyma örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı

	Örnek Adı	DNase Testi				Toplam
	Kıyma	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	3	4,6	12	18,4	15
	<i>S.vitulinus</i>	4	6,1	19	29,2	23
	<i>S.sciuri</i>	6	9,2	4	6,1	10
	<i>S.xylosus</i>	-	-	2	3	2
	<i>S.lentus</i>	8	12,3	4	6,1	12
	<i>S.simulans</i>	1	1,5	-	-	1
	<i>S.warneri</i>	-	-	1	1,5	1
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	1	1,5	1
	<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	22	44,8	43	27	65

n = izolat sayısı

Kıyma örneklerinden izole edilen 65 KNS izolatlarındaki DNase varlığının KNS türlerine göre dağılımı çizelge 4.9'da gösterilmiştir. Çizelge 4.9'daki DNase pozitif sonuçların 3'ü (%4,6) *S.saprophyticus*, 4'ü (%6,1) *S.vitulinus*, 6'sı (%9,2) *S.sciuri*, 8'i (%12,3) *S.lentus*, 1'i (%1,5) *S.simulans* olarak tespit edilmiştir. DNase negatif sonuçların ise 12'si (%18,4) *S.saprophyticus*, 19'u (%29,2) *S.vitulinus*, 4'ü (%6,1) *S.sciuri*, 2'si (%3) *S.xylosus*, 4'ü (%6,1) *S.lentus*, 1'i (%1,5) *S.warneri* ve 1'i (%1,5) *S.cohnii* ssp. *cohnii* olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.10. Parça et örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı

	Örnek Adı	DNase Testi				Toplam
	Parça Et	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	4	6,6	27	45	31
	<i>S.vitulinus</i>	1	1,6	10	16,6	11
	<i>S.sciuri</i>	1	1,6	2	3,3	3
	<i>S.xylosus</i>	-	-	4	6,6	4
	<i>S.lentus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.simulans</i>	1	1,6	1	1,6	2
	<i>S.warneri</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.auricularis</i>	1	1,6	2	3,3	3
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>Cohnii</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.capitis</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.haemolyticus</i>	1	1,6	1	1,6	2
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	9	18,3	51	32	60

n = izolat sayısı

Çizelge 4.10'daki DNase pozitif sonuçların 4'ü (%6,6) *S.saprophyticus*, 1'i (%1,6) *S.vitulinus*, 1'i (%1,6) *S.sciuri*, 1'i (%1,6) *S.simulans*, 1'i (%1,6) *S.auricularis*, 1'i (%1,6) *S.haemolyticus* olarak bulunmuştur. DNase negatif sonuçların ise 27'si (%45) *S.saprophyticus*, 10'u (%16,6) *S.vitulinus*, 2'si (%3,3) *S.sciuri*, 4'ü (%6,6) *S.xylosus*, 1'i (%1,6) *S.simulans*, 1'i (%1,6) *S.warneri*, 2'si (%3,3) *S.auricularis*, 1'i (%1,6) *S.cohnii* ssp. *cohnii*, 1'i (%1,6) *S.capitis*, 1'i (%1,6) *S.haemolyticus* ve 1'i (%1,6) *S.hominis* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.11. But örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı

	Örnek Adı	DNase Testi				Toplam
	But	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	-	-	9	25,7	9
	<i>S.vitulinus</i>	1	2,8	12	34,2	13
	<i>S.sciuri</i>	2	5,7	-	-	2
	<i>S.xylosus</i>	3	8,5	3	8,5	6
	<i>S.lentus</i>	-	-	1	2,8	1
	<i>S.simulans</i>	-	-	2	5,7	2
	<i>S.warneri</i>	-	-	1	2,8	1
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	1	2,8	-	-	1
	<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	7	14,2	28	17,6	35

n = izolat sayısı

But örneklerinden izole edilen 35 KNS türlerindeki DNase varlığının KNS dağılımı çizelge 4.11'de gösterilmiştir. Çizelge 4.11'deki DNase pozitif sonuçların 1'i (%2,8) *S.vitulinus*, 2'si (%5,7) *S.sciuri*, 3'ü (%8,5) *S.xylosus*, 1'i (%2,8) *S.cohnii* ssp. *cohnii* olarak tespit edilmiştir. DNase negatif sonuçların ise 9'u (%25,7) *S.saprophyticus*, 12'si (%34,2) *S.vitulinus*, 3'ü (%8,5) *S.xylosus*, 1'i (%2,8) *S.lentus*, 2'si (%5,7) *S.simulans* ve 1'i (%2,8) *S.warneri* olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.12. Kanat örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı

	Örnek Adı	DNase Testi				Toplam
	Kanat	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	-	-	9	33,3	9
	<i>S.vitulinus</i>	3	11,1	9	33,3	12
	<i>S.sciuri</i>	-	-	2	7,4	2
	<i>S.xylosus</i>	1	3,7	1	3,7	2
	<i>S.lentus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.simulans</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.warneri</i>	1	3,7	1	3,7	2
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	5	10,2	22	13,8	27

n = izolat sayısı

Çizelge 4.12'deki DNase pozitif sonuçların 3'ü (%11,1) *S.vitulinus*, 1'i (%3,7) *S.xylosus*, 1'i (%3,7) *S.warneri* olarak bulunmuştur. DNase negatif sonuçların ise 9'u (%33,3) *S.saprophyticus*, 9'u (%33,3) *S.vitulinus*, 2'si (%7,4) *S.sciuri*, 1'i (%3,7) *S.xylosus* ve 1'i (%3,7) *S.warneri* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.13. Göğüs örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki DNase varlığı

	Örnek Adı	DNase Testi				Toplam
	Göğüs	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	5	23,8	7	33,3	12
	<i>S.vitulinus</i>	1	4,7	3	14,2	4
	<i>S.sciuri</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.xylosus</i>	-	-	2	9,5	2
	<i>S.lentus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.simulans</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.warneri</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>Cohnii</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.capitis</i>	-	-	1	4,7	1
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	1	4,7	1
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	1	4,7	1
	Genel Toplam	6	12,2	15	9,4	21

n = izolat sayısı

Çizelge 4.13'deki DNase pozitif sonuçların 5'i (%23,8) *S.saprophyticus*, 1'i (%4,7) *S.vitulinus* olarak tespit edilmiştir. DNase negatif sonuçların ise 7'si (%33,3) *S.saprophyticus*, 3'ü (%14,2) *S.vitulinus*, 2'si (%9,5) *S.xylosus*, 1'i (%4,7) *S.capitis*, 1'i (%4,7) *S.epidermidis* ve 1'i (%4,7) *S.ludgunensis* olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.14. Et örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki DNase (+)' lerin dağılımı

KNS Tür Adı	Kıyma		Parça Et		But		Kanat		Göğüs		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.saprophyticus</i>	3	6,1	4	8,1	-	-	-	-	5	10,2	12	24,4
<i>S.vitulinus</i>	4	8,1	1	2	1	2	3	6,1	1	2	10	20,4
<i>S.sciuri</i>	6	12,2	1	2	2	4	-	-	-	-	9	18,3
<i>S.xylosus</i>	-	-	-	-	3	6,1	1	2	-	-	4	8,1
<i>S.lentus</i>	8	16,3	-	-	-	-	-	-	-	-	8	16,3
<i>S.simulans</i>	1	2	1	2	-	-	-	-	-	-	2	4
<i>S.warneri</i>	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	1	2
<i>S.auricularis</i>	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	1	2
<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	1	2
<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.haemolyticus</i>	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	1	2
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Genel KNS Toplam	22	44,9	9	18,4	7	14,3	5	10,2	6	12,2	49	

n = izolat sayısı

Çalışmamızda DNase testi pozitif olan KNS izolatlarının türlere göre dağılımı çizelge 4.14'te gösterilmiştir. DNase pozitif 49 KNS izolatı içerisinde 12'si (%24,4) *S.saprophyticus*, 10'u (%20,4) *S.vitulinus*, 9'u (%18,3) *S.sciuri*, 4'ü (%8,1) *S.xylosus*, 8'i (%16,3) *S.lentus*, 2'si (%4) *S.simulans*, 1'i (%2) *S.warneri*, 1'i (%2) *S.auricularis*, 1'i (%2) *S.cohnii* ssp. *cohnii* ve 1'i (%2) *S.haemolyticus* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.15. Çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS izolatlarında Slime dağılımı

Örnek Çeşidi	Slime Testi				Toplam
	KNS				
	Pozitif		Negatif		
	n	%	n	%	
Kıyma	17	25,3	48	34	65
Parça Et	19	28,3	41	29	60
But	13	19,4	22	15,6	35
Kanat	10	14,9	17	12	27
Göğüs	8	11,9	13	9,2	21
Genel Toplam	67	32,2	141	67,8	208

100 et örneğinden izole edilen 208 KNS izolatında tespit edilen slime test sonuçları çizelge 4.13'te gösterilmiştir. Çizelge 4.13'teki sonuçlara göre 208 KNS izolatının 67'si (%32,2) slime pozitif, 141'i (%67,8) slime negatif olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.16. Kıyma örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı

	Örnek Adı	Slime Testi				Toplam
	Kıyma	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	2	3	13	20	15
	<i>S.vitulinus</i>	6	9,2	17	26,1	23
	<i>S.sciuri</i>	3	4,6	7	10,7	10
	<i>S.xylosus</i>	-	-	2	3	2
	<i>S.lentus</i>	4	6,1	8	12,3	12
	<i>S.simulans</i>	1	1,5	-	-	1
	<i>S.warneri</i>	1	1,5	-	-	1
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	1	1,5	1
	<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	17	25,3	48	34	65

n = izolat sayısı

Kıyma örneklerinden izole edilen 65 KNS türlerindeki slime varlığının dağılımı çizelge 4.16'da gösterilmiştir. Çizelge 4.16'daki slime pozitif sonuçların 2'si (%3) *S.saprophyticus*, 6'sı (%9,2) *S.vitulinus*, 3'ü (%4,6) *S.sciuri*, 4'ü (%6,1) *S.lentus*, 1'i (%1,5) *S.simulans*, 1'i (%1,5) *S.warneri* olarak tespit edilmiştir. Slime negatif sonuçların ise 13'ü (%20) *S.saprophyticus*, 17'si (%26,1) *S.vitulinus*, 7'si (%10,7) *S.sciuri*, 2'si (%3) *S.xylosus*, 8'i (%12,3) *S.lentus* ve 1'i (%1,5) *S.cohnii* ssp. *cohnii* olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.17. Parça et örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı

	Örnek Adı	Slime Testi				Toplam
	Parça Et	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	15	25	16	26,6	31
	<i>S.vitulinus</i>	2	3,3	9	15	11
	<i>S.sciuri</i>	1	1,6	2	3,3	3
	<i>S.xylosus</i>	-	-	4	6,6	4
	<i>S.lentus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.simulans</i>	1	1,6	1	1,6	2
	<i>S.warneri</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.auricularis</i>	-	-	3	5	3
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.capitis</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	2	3,3	2
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	1	1,6	1
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	19	28,3	41	29	60

n = izolat sayısı

Çizelge 4.17'deki slime pozitif sonuçların 15'i (%25) *S.saprophyticus*, 2'si (%3,3) *S.vitulinus*, 1'i (%1,6) *S.sciuri*, 1'i (%1,6) *S.simulans* olarak bulunmuştur. Slime negatif sonuçların ise 16'sı (%26,6) *S.saprophyticus*, 9'u (%15) *S.vitulinus*, 2'si (%3,3) *S.sciuri*, 4'ü (%6,6) *S.xylosus*, 1'i (%1,6) *S.simulans*, 1'i (%1,6) *S.warneri*, 3'ü (%5) *S.auricularis*, 1'i (%1,6) *S.cohnii* ssp. *cohnii*, 1'i (%1,6) *S.capitis*, 2'si (%3,3) *S.haemolyticus* ve 1'i (%1,6) *S.hominis* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.18. But örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı

	Örnek Adı	Slime Testi				Toplam
	But	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	7	20	2	5,7	9
	<i>S.vitulinus</i>	1	2,8	12	34,2	13
	<i>S.sciuri</i>	-	-	2	5,7	2
	<i>S.xylosus</i>	1	2,8	5	14,2	6
	<i>S.lentus</i>	-	-	1	2,8	1
	<i>S.simulans</i>	2	5,7	-	-	2
	<i>S.warneri</i>	1	2,8	-	-	1
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	1	2,8	-	-	1
	<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	13	19,4	22	15,6	35

n = izolat sayısı

But örneklerinden izole edilen 35 KNS izolatlarındaki slime varlığının KNS türlerine göre dağılımı çizelge 4.18'de gösterilmiştir. Çizelge 4.18'deki slime pozitif sonuçların 7'si (%20) *S.saprophyticus*, 1'i (%2,8) *S.vitulinus*, 1'i (%2,8) *S.xylosus*, 2'si (%5,7) *S.simulans*, 1'i (%2,8) *S.warneri*, 1'i (%2,8) *S.cohnii* ssp. *cohnii* olarak tespit edilmiştir. Slime negatif sonuçların ise 2'si (%5,7) *S.saprophyticus*, 12'si (%34,2) *S.vitulinus*, 2'si (%5,7) *S.sciuri*, 5'i (%14,2) *S.xylosus* ve 1'i (%2,8) *S.lentus* olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.19. Kanat örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı

	Örnek Adı	Slime Testi				Toplam
	Kanat	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	8	29,6	1	3,7	9
	<i>S.vitulinus</i>	2	7,4	10	37	12
	<i>S.sciuri</i>	-	-	2	7,4	2
	<i>S.xylosus</i>	-	-	2	7,4	2
	<i>S.lentus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.simulans</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.warneri</i>	-	-	2	7,4	
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-
	Genel Toplam	10	14,9	17	12	27

n = izolat sayısı

Çizelge 4.19'daki kanat örneklerinde slime oluşumu pozitif sonuçların 8'i (%29,6) *S.saprophyticus*, 2'si (%7,4) *S.vitulinus* olarak tespit edilmiştir. Slime negatif sonuçların ise 1'i (%3,7) *S.saprophyticus*, 10'u (%37) *S.vitulinus*, 2'si (%7,4) *S.sciuri*, 2'si (%7,4) *S.xylosus* ve 2'si (%7,4) *S.warneri* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.20. Göğüs örneklerinde izole edilen KNS türlerindeki Slime varlığı

	Örnek Adı	Slime Testi				Toplam
	Göğüs	KNS				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	
KNS'lerin Tür Dağılımı	<i>S.saprophyticus</i>	7	33,3	5	23,8	12
	<i>S.vitulinus</i>	-	-	4	19	4
	<i>S.sciuri</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.xylosus</i>	-	-	2	9,5	2
	<i>S.lentus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.simulans</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.warneri</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.capitis</i>	-	-	1	4,7	1
	<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	1	4,7	-	-	1
	<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-
	<i>S.ludgunensis</i>	-	-	1	4,7	1
	Genel Toplam	8	11,9	13	9,2	21

n = izolat sayısı

Çizelge 4.20'deki göğüs örneklerinde slime pozitif sonuçların 7'si (%33,3) *S.saprophyticus*, 1'i (%4,7) *S.epidermidis* olarak tespit edilmiştir. Slime negatif sonuçların ise 5'i (%23,8) *S.saprophyticus*, 4'ü (%19) *S.vitulinus*, 2'si (%9,5) *S.xylosus*, 1'i (%4,7) *S.capitis* ve 1'i (%4,7) *S.ludgunensis* olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.21. Et örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki Slime (+)' lerin dağılımı

KNS Tür Adı	Kıyma		Parça Et		But		Kanat		Göğüs		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.saprophyticus</i>	2	2,9	15	22,3	7	10,4	8	11,9	7	10,4	39	58,2
<i>S.vitulinus</i>	6	8,9	2	2,9	1	1,4	2	2,9	-	-	11	16,4
<i>S.sciuri</i>	3	4,4	1	1,4	-	-	-	-	-	-	4	5,9
<i>S.xylosus</i>	-	-	-	-	1	1,4	-	-	-	-	1	1,4
<i>S.lentus</i>	4	5,9	-	-	-	-	-	-	-	-	4	5,9
<i>S.simulans</i>	1	1,4	1	1,4	2	2,9	-	-	-	-	4	5,9
<i>S.warneri</i>	1	1,4	-	-	1	1,4	-	-	-	-	2	2,9
<i>S.auricularis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	-	-	1	1,4	-	-	-	-	1	1,4
<i>S.capitis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.haemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,4	1	1,4
<i>S.hominis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.ludgunensis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Genel KNS Toplam	17	25,4	19	28,3	13	19,4	10	14,9	7	10,4	67	

n = izolat sayısı

Çalışmamızda slime testi pozitif olan KNS izolatlarının türlere göre dağılımı çizelge 4.21'de gösterilmiştir. Slime pozitif 67 KNS izolatı içerisinde 39'u (%58,2) *S.saprophyticus*, 11'i (%16,4) *S.vitulinus*, 4'ü (%5,9) *S.sciuri*, 1'i (%1,4) *S.xylosus*, 4'ü (%5,9) *S.lentus*, 4'ü (%5,9) *S.simulans*, 2'si (%2,9) *S.warneri*, 1'i (%1,4) *S.cohnii* ssp. *cohnii* ve 1'i (%1,4) *S.epidermidis* olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda 100 et örneğinden izole edilen 208 KNS izolatında yapılan TNase testinin sonuçlarına göre 208 KNS izolatının 1'i (%0,5) pozitif, 207'si (%99,5) negatif olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda 208 KNS izolatının sadece 75'inde protein-A varlığı çalışılmış olup bu izolatların 25inde protein-A tespit edilmiştir.

Çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS izolatlarına Kirby-Bauer disk difüzyon antibiyotik yöntemi dirençlilik ve duyarlılık testleri uygulanmıştır.

Çizelge 4.22 Kıyma örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği

Antibiyotik Adı	Kıyma				Toplam
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	65
Ampisilin (AM)	45	69,2	20	30,7	65
Sefalothin (KF)	65	100	-	-	65
Klindamisin (DA)	58	89,2	7	10,7	65
Eritromisin (E)	59	90,7	6	9,2	65
Gentamisin (CN)	64	98,4	1	1,5	65
Metisilin (ME)	24	36,9	41	63	65
Penisilin (P)	35	53,8	30	46,1	65
Tetrasiklin (TE)	28	43	37	56,9	65
Trimethoprin-Sülfametakzol(SXT)	65	100	-	-	65
Vankomisin(VA)	65	100	-	-	65
Genel KNS Toplam					65

n = izolat sayısı

Kıyma örneklerinden izole edilen 65 KNS izolatının antibiyotik test sonuçları çizelge 4.22’de gösterilmiştir. Çizelge 4.22’deki sonuçlara göre 65 KNS izolatının 20’si (%30,7) ampisilin, 7’si (%10,7) klindamisin, 6’sı (%9,2) eritromisin, 1’i (%1,5) gentamisin, 41’i (%63) metisilin, 30’u (%46,1) penisilin ve 37’si (%56,9) tetrasikline dirençli oldukları görülmüştür. 65 KNS izolatında sefalothin, vankomisin ve trimethoprin-sülfametazol antibiyotiklerine herhangi bir direnç saptanmamıştır.

Çizelge 4.23 Parça et örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği

Antibiyotik Adı	Parça Et				Toplam
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Ampisilin (AM)	38	63,3	22	36,6	60
Sefalothin (KF)	60	100	-	-	60
Klindamisin(DA)	58	96,6	2	3,3	60
Eritromisin (E)	54	90	6	10	60
Gentamisin (CN)	60	100	-	-	60
Metisilin (ME)	21	35	39	65	60
Penisilin (P)	25	41,6	35	58,3	60
Tetrasiklin (TE)	30	50	30	50	60
Trimethoprin-Sülfametakzol(SXT)	60	100	-	-	60
Vankomisin(VA)	60	100	-	-	60
Genel Toplam					60

n = izolat sayısı

Parça et örneklerinden izole edilen 60 KNS izolatının antibiyotik test sonuçları çizelge 4.23’de gösterilmiştir. Çizelge 4.23’deki sonuçlara göre 60 KNS izolatının 22’si (%36,6) ampisilin, 2’si (%3,3) klindamisin, 6’sı (%10) eritromisin, 39’u (%65) metisilin, 35’i (%58,3) penisilin ve 30’u (%50) tetrasikline dirençli oldukları görülmüştür. 60 KNS izolatında sefalothin, gentamisin, vankomisin ve trimethoprin sülfametakzol antibiyotiklerine herhangi bir direnç saptanmamıştır.

Çizelge 4.24 But örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği

Antibiyotik Adı	But				Toplam
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Ampisilin (AM)	29	82,8	6	17,4	35
Sefalothin (KF)	34	97,1	1	2,8	35
Klindamisin(DA)	32	91,4	3	8,5	35
Eritromisin (E)	29	82,8	6	17,1	35
Gentamisin (CN)	35	100	-	-	35
Metisilin (ME)	13	37,1	22	62,8	35
Penisilin (P)	26	74,2	9	25,7	35
Tetrasiklin (TE)	18	51,4	17	48,5	35
Trimethoprin-Sülfametakzol(SXT)	35	100	-	-	35
Vankomisin(VA)	35	100	-	-	35
Genel KNS Toplam					35

n = izolat sayısı

But örneklerinden izole edilen 35 KNS izolatının antibiyotik test sonuçları çizelge 4.24'de gösterilmiştir. Çizelge 4.24'deki sonuçlara göre 35 KNS izolatının 6'sı (%17,4) ampisilin, 1'i (%2,8) sefalothin, 3'ü (%8,5) klindamisin, 6'sı (%17,1) eritromisin, 22'si (%62,8) metisilin, 9'u (%25,7) penisilin ve 17'si (%48,5) tetrasikline dirençli oldukları görülmüştür. 35 KNS izolatında gentamisin, vankomisin ve trimethoprin sülfametazol antibiyotiklerine herhangi bir direnç saptanmamıştır.

Çizelge 4.25 Kanat örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği

Antibiyotik Adı	Kanat				Toplam
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Ampisilin (AM)	20	74	7	25,9	27
Sefalothin (KF)	27	100	-	-	27
Klindamisin(DA)	24	88,8	3	11,1	27
Eritromisin(E)	22	81,4	5	18,5	27
Gentamisin (CN)	27	100	-	-	27
Metisilin (ME)	14	51,8	13	48,1	27
Penisilin (P)	13	48,1	14	51,8	27
Tetrasiklin (TE)	13	48,1	14	51,8	27
Trimethoprin-Sülfametakzol(SXT)	26	96,2	1	3,7	27
Vankomisin(VA)	27	100	-	-	27
Genel KNS Toplam					

n = izolat sayısı

Kanat örneklerinden izole edilen 27 KNS izolatının antibiyotik test sonuçları çizelge 4.25’de gösterilmiştir. Çizelge 4.25’deki sonuçlara göre 27 KNS izolatının 7’si (%25,9) ampisilin, 3’ü (%11,1) klindamisin, 5’i (%18,5) eritromisin, 13’ü (%48,1) metisilin, 14’ü (%51,8) penisilin, 14’ü (%51,8) tetrasiklin ve 1’i (%3,7) trimethoprin sülfametazol dirençli oldukları görülmüştür. 27 KNS izolatında sefalothin, vankomisin ve gentamisin antibiyotiklerine herhangi bir direnç saptanmamıştır.

Çizelge 4.26 Göğüs örneklerinden izole edilen KNS türlerindeki antibiyotik dirençliliği

Antibiyotik Adı	Göğüs				Toplam
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Ampisilin (AM)	12	57,1	9	42,8	21
Sefalothin (KF)	21	100	-	-	21
Klindamisin(DA)	19	90,4	2	9,5	21
Eritromisin (E)	21	100	-	-	21
Gentamisin (CN)	21	100	-	-	21
Metisilin (ME)	4	19	17	80,9	21
Penisilin (P)	8	38	13	61,9	21
Tetrasiklin (TE)	7	33,3	14	66,6	21
Trimethoprin-Sülfametakzol(SXT)	21	100	-	-	21
Vankomisin(VA)	21	100	-	-	21
Genel KNS Toplam					21

n = izolat sayısı

Göğüs örneklerinden izole edilen 21 KNS izolatının antibiyotik test sonuçları çizelge 4.26'da gösterilmiştir. Çizelge 4.26'daki sonuçlara göre 21 KNS izolatının 9'u (%42,8) ampisilin, 2'si (%9,5) klindamisin, 17'si (%80,9) metisilin, 13'ü (%61,9) penisilin ve 14'ü (%66,6) tetrasikline dirençli oldukları görülmüştür. 21 KNS izolatında sefalothin, eritromisin, gentamisin, vankomisin ve trimethoprin sülfametakzol antibiyotiklerine herhangi bir direnç saptanmamıştır.

Çizelge 4.27 İzole edilen 208 KNS izolatındaki metisilin duyarlı/dirençliliğinin et örneklerine göre dağılımı

Örnek Adı	Metisilin Duyarlı KNS		Metisilin Dirençli KNS		Toplam
	n	%	n	%	
Kıyma	24	31,5	41	31	65
Parça Et	21	27,6	39	29,5	60
But	13	17,1	22	16,6	35
Kanat	14	18,4	13	9,8	27
Göğüs	4	5,2	17	12,8	21
Genel KNS Toplam	76	36,5	132	63,4	208

n = izolat sayısı

İzole edilen 208 KNS izolatının 76'sı (%36,5) metisiline duyarlı, 132'si (%63,4) metisiline dirençli olarak saptanmıştır. Metisilin direncinin 41'i (%31) kıymada, 39'u (%29,5) parça ette, 22'si (%16,6) butta, 13'ü (%9,8) kanatta ve 17'si (%12,8) göğüste saptanmıştır.

Çizelge 4.28 İzole edilen 208 KNS izolatındaki metisilin duyarlı/dirençliliğinin türlere göre dağılımı

		Metisilin Duyarlı KNS		Metisilin Dirençli KNS		Toplam
		n	%	n	%	
İzole Edilen KNS türleri	<i>S.saprophyticus</i>	7	9,2	69	52,2	76
	<i>S.vitulinus</i>	41	53,9	22	16,6	63
	<i>S.sciuri</i>	4	5,2	13	9,8	17
	<i>S.xylosus</i>	6	7,8	10	7,5	16
	<i>S.lentus</i>	3	3,9	10	7,5	13
	<i>S.simulans</i>	4	5,2	1	0,7	5
	<i>S.warneri</i>	4	5,2	1	0,7	5
	<i>S.auricularis</i>	3	3,9	-	-	3
	<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	-	-	3	2,2	3
	<i>S.capitis</i>	1	1,3	1	0,7	2
	<i>S.haemolyticus</i>	2	2,6	-	-	2
	<i>S.epidermidis</i>	-	-	1	0,7	1
	<i>S.hominis</i>	-	-	1	0,7	1
	<i>S.ludgunensis</i>	1	1,3	-	-	1
	Genel KNS Toplam	76	36,5	132	63,4	208

n = izolat sayısı

İzole edilen 208 KNS izolatının 132'si metisiline dirençli olarak bulunmuştur. Metisiline dirençli 132 KNS izolatının 69'u (%52,2) *S.saprophyticus*, 22'si (%16,6) *S.vitulinus*, 13'ü (%9,8) *S.sciuri*, 10'u (%7,5) *S.xylosus*, 10'u (%7,5) *S.lentus*, 1'i (%0,7) *S.simulans*, 1'i (%0,7) *S.warneri*, 3'ü (%2,2) *S.cohnii* ssp. *cohnii*, 1'i (%0,7) *S.capitis*, 1'i (%0,7) *S.epidermidis* ve 1'i (%0,7) *S.hominis* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.29 DNase (+) ve DNase (-) izolatlarındaki metisilin direnci

KNS(208)	DNase (+) n=49 (%23,5)		DNase (-) n=159 (%76,4)	
	n	%	n	%
Metisilin Duyarlı KNS n=76(%36,5)	16	21	60	78,9
Metisilin Dirençli KNS n=132(%63,4)	33	25	99	75

n = izolat sayısı

İzole edilen 208 KNS örneğinin 76'sı (%36,5) metisiline duyarlı KNS, 132'si (%63,4) metisiline dirençli KNS olarak bulunmuştur. Metisiline duyarlı KNS örneklerin 16'sı (%21) DNase(+), 60'ı (78,9) DNase (-) olarak saptanmıştır. Metisiline dirençli KNS örneklerin 33'ü (%25) DNase (+), 99'u (%75) DNase (-) olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.30 Slime (+) ve Slime (-) izolatlarındaki metisilin direnci

KNS(208)	Slime (+) n=67 (%32,2)		Slime (-) n=141 (%67,7)	
	n	%	n	%
Metisilin Duyarlı KNS n=76(%36,5)	16	21	60	78,9
Metisilin Dirençli KNS n=132(%63,4)	51	38,6	81	61,3

İzole edilen 208 KNS örneğinin 76'sı (%36,5) metisiline duyarlı KNS, 132'si (%63,4) metisiline dirençli KNS olarak bulunmuştur. Metisiline duyarlı KNS örneklerin 16'sı (%21) slime (+), 60'ı (78,9) slime (-) olarak saptanmıştır. Metisiline dirençli KNS örneklerin 51'i (%38,6) slime (+), 81'i (%61,3) slime(-) olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.31 Metisilin dirençli ve hassas KNS izolatlarının çeşitli antibiyotiklere dirençlilik dağılımı

	Metisilin Duyarlı KNS n=76		Metisilin Dirençli KNS n=132	
	n	%	n	%
Ampisilin(AM)	5	6,5	59	44,6
Sefalothin(KF)	-	-	1	0,7
Klindamisin(DA)	3	3,9	14	10,6
Eritromisin (E)	6	7,8	17	12,8
Gentamisin (CN)	-	-	1	0,7
Penisilin (P)	11	14,4	89	67,4
Tetrasiklin (TE)	32	42,1	79	59,8
Trimethoprin-Sülfametakzol(SXT)	-	-	1	0,7

n = izolat sayısı

Metisilin dirençli ve hassas KNS izolatlarının çeşitli antibiyotiklere dirençlilik dağılımları çizelge 4.31 'de gösterilmiştir. Metisiline duyarlı 76 KNS izolatının 5'i (%6,5) ampisilin, 3'ü (%3,9) klindamisin, 6'sı (% 7,8) eritromisin, 11'i (%14,4) penisilin ve 32'si (%42,1) tetrasikline dirençlilik göstermiştir. Sefalothin, gentamisin ve trimethoprin-sülfametakzole hiçbir direnç saptanmamıştır. Metisiline dirençli 132 KNS izolatının 59'u (%44,6) ampisilin, 1'i (%0,7) sefalothin, 14'ü (%10,6) klindamisin, 17'si (% 12,8) eritromisin, 1'i (%0,7) gentamisin, 89'u (%67,4) penisilin ve 79'u (%59,8) tetrasiklin ve 1'i (%0,7) trimethoprin-sülfametakzole dirençlilik göstermiştir.

Çizelge 4.32. İzole edilen 208 KNS izolatının tür dağılımına göre antibiyotik dirençliliği

Antibiyotik Adları	n	Ampisilin			Eritromisin			Gentamisin			Klindamisin			Metisilin			
		H		R	H		R	H		R	H		R	H		R	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
KNS Türleri																	
S.saprophyticus	76	38	50	38	50	69	90,8	7	9,2	76	100	-	-	74	97,4	2	2,6
S.vitulinus	63	56	88,8	7	11,1	59	93,6	4	6,3	63	100	-	-	59	93,6	4	6,3
S.sciuri	17	5	29,4	12	70,6	14	82,3	3	17,6	16	94,1	1	5,8	12	70,6	5	29,4
S.xylosus	16	14	87,5	2	12,5	12	75	4	25	16	100	-	-	16	100	-	-
S.lentus	13	9	69,2	4	30,7	12	92,3	1	7,7	13	100	-	-	10	76,9	3	23,1
S.simulans	5	5	100	-	-	4	80	1	20	5	100	-	-	5	100	-	-
S.warneri	5	5	100	-	-	4	80	1	20	5	100	-	-	3	60	2	40
S.auricularis	3	3	100	-	-	3	100	-	-	3	100	-	-	3	100	-	-
S.cohnii ssp. cohnii	3	3	100	-	-	2	66,6	1	33,3	3	100	-	-	3	100	-	-
S.capitis	2	2	100	-	-	2	100	-	-	2	100	-	-	2	100	-	-
S.haemolyticus	2	2	100	-	-	1	50	1	50	2	100	-	-	2	100	-	-
S.epidermidis	1	1	100	-	-	1	100	-	-	1	100	-	-	1	100	-	-
S.hominis	1	-	-	1	100	1	100	-	-	1	100	-	-	1	100	-	-
S.ludgunensis	1	1	100	-	-	1	100	-	-	1	100	-	-	-	-	1	100
Toplam	208	144	69,2	64	30,7	185	88,9	23	11,1	207	99,5	1	0,5	191	91,8	17	8,17

Çizelge 4.32(Devam) İzole edilen 208 KNS izolatının tür dağılımına göre antibiyotik dirençliliği

Antibiyotik Adları	n	Penisilin			Sefalothin			Tetrasiklin			Trimethoprin-Sülfametazol			Vankomisin		
		H	n	%	H	n	%	H	n	%	H	n	%	H	n	%
KNS Türleri																
<i>S.saprophyticus</i>	76	15	19,7	61	80,2	75	98,7	1	1,3	20	26,3	56	73,7	76	100	-
<i>S.vitulinus</i>	63	50	79,3	13	20,6	63	100	-	-	34	53,9	29	46,1	62	98,4	1
<i>S.sciuri</i>	17	5	29,4	12	70,6	17	100	-	-	12	29,4	5	70,6	17	100	-
<i>S.xylosus</i>	16	11	68,7	5	31,2	16	100	-	-	13	81,2	3	18,7	16	100	-
<i>S.lentus</i>	13	8	61,5	5	38,5	13	100	-	-	8	61,5	5	38,5	13	100	-
<i>S.simulans</i>	5	4	80	1	20	5	100	-	-	1	20	4	80	5	100	-
<i>S.warneri</i>	5	4	80	1	20	5	100	-	-	2	40	3	60	5	100	-
<i>S.auricularis</i>	3	2	66,6	1	33,3	3	100	-	-	1	33,3	2	66,6	3	100	-
<i>S.cohnii</i> ssp. <i>cohnii</i>	3	1	33,3	2	66,6	3	100	-	-	2	66,6	1	33,3	3	100	-
<i>S.capitis</i>	2	2	100	-	-	2	100	-	-	1	50	1	50	2	100	-
<i>S.haemolyticus</i>	2	2	100	-	-	2	100	-	-	-	-	2	100	2	100	-
<i>S.epidermidis</i>	1	1	100	-	-	1	100	-	-	-	-	1	100	1	100	-
<i>S.hominis</i>	1	-	-	1	100	1	100	-	-	1	100	-	-	1	100	-
<i>S.ludgunensis</i>	1	1	100	-	-	1	100	-	-	1	100	-	-	1	100	-
Toplam	208	106	51	102	49	207	99,5	1	0,5	95	45,7	113	54,3	207	99,5	1
														208	100	0

Çalışmamızda 208 KNS izolatının antibiyotiklere duyarlılıkları ve dirençlilikleri çizelge 4.32’de gösterilmiştir. 208 KNS izolatının 64’ü (%30,7) ampisiline, 23’ü (%11,1) eritromisine, 1’i (%0,5) gentamisine, 17’si (%8,17) klindamisine, 132’si (%63,5) metisiline, 102’si (%49) penisiline, 1’i (%0,5) sefhalothine, 113’ü (%54,3) tetrasikline ve 1’i (%0,5) Trimethoprin-Sülfametakzol’e dirençli bulunmuştur. Hiçbir KNS türünde vankomisin direnci görülmemiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm dünyada ortaya çıkan ve önemli halk sağlığı sorunları ile büyük ekonomik kayıplara neden olan gıda enfeksiyon ve intoksikasyonlarının oluşumunda, başta et ve et ürünleri olmak üzere hayvansal gıdaların büyük önem taşıdığı ve bazı patojenlerin de bu olaylarda sorumlu tutulduğu bilinmektedir. Etin yüzey mikroflorasını oluşturan mikroorganizmalar, kıymanın hazırlanması özellikle çekme ve karıştırma işlemleri sırasında ürünün her tarafına dağılmakta ve uygun koşullar altında gelişerek ürünün dayanıklılık süresini azaltmakta ve tüketici sağlığı açısından potansiyel bir risk oluşturmaktadır [93].

Taze et fiziksel ve kimyasal özellikleri nedeni ile mikrobiyolojik bozulmalara karşı en duyarlı gıdalardan biri olarak bilinmektedir [94]. Gıdaların neden olduğu hastalıklar arasında et ve et ürünleri % 70 ile en büyük payı almaktadır [95]. Özellikle ülkemizdeki hijyenik sorunlar dikkate alındığında et, et ürünlerine işlenirken sağlık açısından riski azalmak yerine daha da artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastalık kontrol merkezi raporlarına göre, gıda maddelerinden kaynaklanan hastalıklar arasında et ve et ürünleri grubu % 70 ile en büyük payı almaktadır [95,96].

Et hijyeni; et ve et ürünlerinin dayanıklılığı ile kalitesi açısından en önemli faktördür. Mezbaha ve depo ortamındaki hava, duvarlar, taban ve tavan, kullanılan su, kesilen hayvanın ayakları, derisi, iç organları, hayvandan akan kan, bu yerlerde kullanılan araç- gereçler, makine ekipman, kasabın veya işçilerin elleri, elbisesi, önlüğü ve bıçağı kontaminasyon kaynağıdır. Hijyenik koşullarda elde edilen etin yüzeyinde cm^2 ' de birkaç yüz ile birkaç bin adet mikroorganizmaya rastlanmaktadır. Etteki mikroorganizma faaliyetlerini ortamın bağıl nemi ve sıcaklığı, ürünün su aktivitesi, pH'sı, yüzey büyüklüğü ve başlangıçtaki mikroorganizma yükü etkilemektedir [3].

İnsan beslenmesinde büyükbaş-küçükbaş hayvanlar kadar önemli bir yer tutan kümes hayvanları, hayvansal gıdalar arasında uygun bileşimi ve çevre koşulları nedeniyle bozulma etmeni mikroorganizmalar ve patojen mikroorganizmaların gelişimi

açısından önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Tavuklarda kuluçka, yetiştirme ve nakil dönemlerinde başlayan mikrobiyal kontaminasyon, tavukların kesimhane ve işletmeye girmesinden sonra proses boyunca da devam etmektedir. Kesimhane ve işletmede kullanılan alet ve ekipman, karkas ve ürün ile temas eden her türlü yüzey, personel, aerosoller ve çevre önemli kontaminasyon kaynaklarıdır [97,98].

Et ve et ürünlerinin tüketimi sonucu insanlarda gıda enfeksiyonları ve zehirlenmelerine neden olan, halk sağlığı açısından önemli patojen mikroorganizmalar olarak *Salmonella enteritidis*, *L. monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* O157:H7, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*, *Lactobacillus plantarum*, *Pseudomonas*, *Bacillus* ve *Micrococcus spp.* Sayılabilir [94,96,99]. Etlerde bulunabilen bu mikroorganizmalar özellikle salam ve çiğ köfte gibi pişirilmeden tüketilen ürünlerde sağlık açısından daha önem taşımaktadırlar [100].

Staphylococcus doğal olarak insan ve hayvanların deri ve burun florasında bulunmakla beraber kümes ve büyükbaş hayvanların mikrobiyal florasında da sık rastlanılan bir bakteridir [101, 102, 103]. Ayrıca et ve diğer gıda maddelerinde kalite ve hijyende rol oynayan en önemli bakteri gruplarından biri de *Staphylococcus* cinsi bakterilerdir [3].

Bakteriyel besin zehirlenmelerinin en sık görüleni stafilokokal besin zehirlenmeleridir. Hastalık *S.aureus*'un bir toksijenik suşu tarafından oluşturulan ısıya duyarlı enterotoksin-B ve diğer enterotoksinlerle kontamine gıdaların yenilmesi sonucu ortaya çıkar. Bu mikroorganizmalar genellikle gıdayı hazırlayan kişiden de izole edilmektedir. Uygun olmayan koşullarda saklanmış, işlenmiş et, dondurma, kremalı tatlı, konserve gıdalar gibi gıdalar bulaşmaya yol açar. *S.aureus*'un dışında günümüzde koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların (KNS) uzun süredir zararsız, kommensal veya kontaminant bakteriler olarak değerlendirilmelerine karşın insanlarda patojenik etkilerinin olduğu çeşitli enfeksiyonlara sebep olduğu bildirilmektedir. KNS'lerin aynı zamanda hayvanlarda da hastalık oluşturduğu, infekte inek ve keçi meme bezlerinden izole edilebildiği vurgulanmaktadır. Ayrıca

subklinik mastitis vakalarında ikinci derece patojen olarak kabul edilmekle birlikte akut mastitise de sebep olmaktadır [42, 104, 105,106].

Çalışmamızda 100 çeşitli et örneklerinden toplam 208 KNS izole edilmiştir. İzole edilen KNS'lerin tür dağılımları 76 (%36,5) *S.saprophyticus*, 63 (%30,2) *S.vitulinus*, 17 (%8,1) *S.sciuri*, 16 (%7,6) *S.xylosus*, 13 (%6,2) *S.lentus*, 5 (%2,4) *S.simulans*, 5 (%2,4) *S.warneri*, 3 (%1,4) *S.auricularis*, 3 (%1,4) *S.cohnii ssp. cohnii*, 2 (%0,9) *S.capitis*, 2 (%0,9) *S.haemolyticus*, 1 (%0,9) *S.epidermidis*, 1 (%0,4) *S.hominis* ve 1 (%0,4) *S.ludgunensis* olarak tespit edilmiştir.

Gıda ve klinik örneklerden yapılan birçok çalışmada KNS türlerinin varlığının tespit edilmesi, bu gibi mikroorganizmaların önemini ortaya çıkarmıştır.

Coton ve ark. (2009), yaptıkları çalışmada peynirden 227, sosisten 204 ve klinik örneklerden 297 KNS izole etmişlerdir. Gıda örneklerindeki izolatların %28,5'i *Staphylococcus equorum*, %28,3 *S. xylosus*, %12,5 *S. saprophyticus* ve %7,7'si *S. succinus* olarak tanımlanmıştır. Klinik örneklerden çalışılan izolatların ise, %69,4'ü *S. epidermidis*, %9,4'ü *S. capitis*, %4,5'i *S.hominis*, %4,5'i *S. warneri* ve %3,8'i *S. haemolyticus* olarak bulunmuştur [107]. Coton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde ettikleri türler çalışmamızla paralellik göstermektedir. Fakat *Staphylococcus saprophyticus* oranı bizim çalışmamızdan daha düşük, *S.xylosus*, *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. warneri* ve *S. haemolyticus* oranları ise daha yüksektir.

Resch ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada peynir, sosis, fermente balık, et gibi çeşitli gıdalardan toplam 330 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. İzolatların 137'si *S.xylosus*, 106'sı *S.carnosus*, 64'ü *S.equorum*, 11'i *S.piscifermantans*, 10'u *S.succinus* ve 2'si *S.condimenti* olarak tespit edilmiştir [108].Yapılan bu çalışmadaki *S. xylosus* sayısı bizim çalışmamızdan bir hayli fazladır.

Zell ve ark. (2008), çalışmalarında çeşitli gıdalardan, starter kültürlerden ve klinik örneklerden 330 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. İzolatların 106'sı *S. carnosus*, 2'si *S. condimenti*, 64'ü *S. equorum*, 10'u *S. succinus*, 11'i *S.*

piscifermentans ve 137'si *S. xylosus*'tur. Yapılan bu araştırmada, bizim araştırmamızda izole edilen KNS türlerinin dışında, farklı KNS izolatları tanımlanmış olup sadece *S. xylosus* bulunma sıklığı sonuçlarımızdan yüksek olarak tespit edilmiştir [109].

Drosinoz ve ark.(2005) çalışmalarında geleneksel yunan fermente sosislerinin mikrobiyal florasını araştırmışlardır toplam 288 izolatanın 68'i (%31,1) *S.saprophyticus*, 42'si (%19,2) *S.xylosus*, 17'si (%7,8) *S.sciuri*, 2'si (%0,9) *S.cohnii* *sp.cohnii* ve 3'ü (1,4) *S.cohnii sp.urealyticum* olarak tespit edilmiştir. Drosinoz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde ettikleri *S.xylosus*, *S.sciuri* ve *S.cohnii sp. cohnii* oranları çalışmamızla paralellik göstermektedir. Fakat *Staphylococcus saprophyticus* oranı bizim çalışmamızdan daha yüksektir [110].

Udo ve ark. (1999) Kuveyt'teki 50 restoranda yaptıkları araştırmada, restoran çalışanlarının ellerinden ve burunlarından aldıkları örneklerden *Staphylococcus* izole etmişlerdir. Çalışanların ellerinden elde ettikleri 174 *Staphylococcus* türünün 32'sini *S.aureus*, 142'sini KNS olarak, burunlarından izole ettikleri 170 *Staphylococcus* türünün ise 157'sini *S.aureus*, 13'ünü KNS olarak tanımlamışlardır. Burundan izole edilen 13 KNS izolatının 6'sı (%3.8) *S. hominis*, 4'ü (%2.5) *S.epidermidis* ve 3'ü (%1.9) *S. warneri*, ellerden izole edilen 142 KNS izolatının ise 41'i (%28.8) *S. hominis*, 36'sı (%25.3) *S. warneri*, 17'si (%11.9) *S. saprophyticus*, 17'si (%11.9) *S. xylosus*, 12'si (%8.4) *S. schleiferi*, 6'sı (%4.2) *S. epidermidis*, 6'sı (%4.2) *S.haemolyticus*, 2'si (%1.4) *S. cohnii* ve birer tane *S. capitis*, *S. intermedius* ve *S. lentus* olarak tanımlanmıştır. Udo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde ettikleri türler çalışmamızla paralellik göstermektedir. Fakat *Staphylococcus saprophyticus* oranı bizim çalışmamızdan daha düşük, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. warneri* ve *S. haemolyticus* oranları ise daha yüksektir [111].

Bedidi-Madani ve ark.(1998) Fransa'daki keçi sütlerinden 165 KNS izole etmişlerdir. İzolatlardan 91'i *S. caprae*, 36'sı *S. xylosus*, 11'i *S. simulans*, 10'u *S. warneri*, 4'ü *S. chromogenes*, 3'ü *S. capitis*, 3'ü *S. gallinarum*, 2'si *S. cohnii*, 1'i *S. epidemidis*, 1'i *S. hominis*, 1'i *S. lugdunensis*, 2'si *Staphylococcus spp.* olarak

tanımlanmıştır. Yapılan bu araştırmada, bizim araştırmamızda izole edilen KNS türlerinin dışında, farklı KNS izolatları tanımlanmış olup *S.epidermidis*, *S. hominis* ve *S. ludgunensis* bulunma sıklıkları çalışmamızla paralellik göstermiş, *S. xylosus* ve *S. simulans* bulunma sıklığı ise sonuçlarımızdan yüksek olarak tespit edilmiştir [104].

Honkannen ve ark (1994), mastitili sütlerden izole ettikleri 168 KNS suşundan en sık izole ettikleri suşların *S. hyicus*, *S. epidermidis* ve *S. chromogenes* olduğunu belirtmektedirler. Araştırmacılar suşları API STAPH (Biomerieux) sistemini kullanarak tanımlamışlardır. Tanımlanan KNS izolatları içerisinde, *S. hyicus* (%26,8), *S. epidermidis* (%12,5), *S. chromogenes* (%3), *S. xylosus* (%2,4), *S. warneri* (%1,8), *S. hominis* (%1,8) ve *S. haemolyticus* (%0,6) oranında tespit edilmiştir. Honkannen ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışma sonuçlarına göre *S. xylosus*, *S. warneri*, *S. hominis* ve *S. haemolyticus* türlerinin daha az sıklıkta saptanması çalışmamızın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ancak bu çalışmadaki *S. epidermidis*'in bulunma yüzdesi sonuçlarımızdan yüksektir [112].

Rampone ve ark.'larının (1993) Arjantin'de yaptıkları çalışmada mastitisli sığırlardan elde edilen 17 süt örneğinden 233 *Staphylococcus* izole edilmiştir. Bu 233 izolatın 90'ı (%35,8) *S. aureus*, 48'i (%20,5) *S. cohnii*, 22'si (%9,4) *S. hominis*, 21'i (%9) *S. warneri*, 12'si (%5,2) *S. chromogenes*, 7'si (%3) *S. sciuri*, 6'sı (%2,6) *S. xylosus*, 5'i (%2,2) *S. capitis*, 6'sı (%2,6) *S. epidermidis*, 3'ü (%1,3) *S. intermedius*, 3'ü (%1,3) *S. saprophyticus* ve 3'ü (%1,3) *S. hyicus* olarak tanımlamışlardır.(90) Bu çalışmada *S. capitis* ve *S. epidermidis*, türlerinin daha az sıklıkta saptanması çalışmamızın sonuçları ile paralellik gösterirken, *S. warneri*'in bulunma yüzdesi sonuçlarımızdan yüksek, *S. sciuri*'in ise daha düşüktür [113].

Ülkemizde gıda ve klinik kaynaklı çalışmalarda da KNS türlerinin tespit edildiği görülmektedir.

Köksal ve ark. (2009), çalışmalarında kan örneklerinden toplam 200 adet koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. İzolatların 87'si *S. epidermidis*, 23'ü *S.*

haemolyticus, 19'u *S. hominis*, 18'i *S. lugdunensis*, 15'i *S. capitis*, 10'u *S. xylosus*, 8'i *S. warneri*, 5'i *S. saprophyticus*, 5'i *S. lentus*, 4'ü *S. simulans*, 3'ü *S. chromogenes*, 1'i *S. cohnii*, 1'i *S. schleiferi* ve 1'i *S. auricularis*'tir. Bu araştırma sonuçları, bizim çalışmamız ile mukayese edildiğinde *S. warneri*, *S. cohnii* ve *S. lentus*'un bulunma sıklığı ile paralellik gösterirken, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. lugdunensis* ve *S. capitis*'in bulunma sıklığı yüksek, *S. xylosus* ve *S. saprophyticus*'un bulunma sıklığı ise daha düşük tespit edilmiştir [114].

Gürtürk ve ark. (1998), Van ve çevresindeki çeşitli işletmelerde yetiştirilen 650 inekten alınan 255 süt numunesinde 105 (%41) *Staphylococcus* türü izole etmiştir. Aynı çalışmada, izole edilen *Staphylococcus*'lardan 65'i (%25,39) *S. aureus*, 9'u (%3,5) *S. haemolyticus*, 8'i (%3,12) *S. intermedius*, 8'i (%3,12) *S. warneri*, 8'i (%3,12) *S. saprophyticus* ve 7'si (%2.73) ise *S. epidermidis* olarak tiplendirilmiştir [115]. Gürtürk ve arkadaşlarının araştırmalarında *S. warneri* ve *S. epidermidis* türlerinin bulunma sıklığı çalışmamızla paralellik göstermektedir. *S. saprophyticus* oranı çalışmamızdan çok düşük, *S. haemolyticus* oranı ise daha yüksektir.

Patojenite kriteri olarak adlandırılan virulans faktörleri mikroorganizmaların hastalık oluşturma yeteneklerini ortaya çıkarmaktadır. *S.aureus*'un virulans faktörleri, slime üretimi veya spesifik substanslara aderans, etkenler tarafından salgılanan alfa, beta ve gama hemolizinler ile elastaz ve DNase gibi sitotoksik ve enzimatik aktiviteye sahip çeşitli ekzoproteinlerdir [40, 41]. Son zamanlarda yapılan KNS türlerinde de benzer aktiviteler saptanmış olup, patojen ve apatojen KNS 'lerin birbirlerinden ayırt edilmesinde slime üretimi ve DNase dikkati çekmektedir. Ayrıca bazı KNS'ler tarafından sentezlenen gama hemolizinin, insan embriyo akciğer fibroblastlarında dejenerasyona neden olduğu ve *S. epidermidis* tarafından sentezlenen elastazın insanlardan IgA, IgM, serum albuminii fibrinojen ve fibrinoktini parçaladığı bildirilmektedir [116-112]

İnsan ve hayvanlardan izole edilen *Staphylococcus*'lar in vivo veya in vitro olarak üretildiklerinde bulundukları ortama enzim karakterinde DNase olarak adlandırılan

bir metabolit salgılar [118]. Patojenik ve apatonojenik *Staphylococcus*'ların ayrımı için Dnase testinden de yararlanılmaktadır [49].

Araştırmamızda 208 KNS izolatında yapılan DNase testinin sonuçlarına göre 208 KNS izolatının 49'u (%23,6) DNase pozitif, 159'u (%76,4) DNase negatif olarak saptanmıştır.

Bedidi-Madani ve ark. (1998), Fransa'da iki çiftlikten topladıkları keçi sütlerinden izole ettikleri 165 KNS'den 109'unu (%66), DNase pozitif olarak tespit etmişlerdir [104].

Tuzlacı (1986), tavuk orjinli *Staphylococcus* izolatlarının %80'i DNase pozitif olarak saptanmıştır [119].

Çalışmamızda KNS'lerde saptanan DNase oranımız (%23,6); Bedidi-Madani ve arkadaşlarının, Tuzlacı'nın yaptığı araştırmalarının sonuçlarına göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Slime maddesi bir ekzopolisakkarit olup bakterilerin bazı yüzeylerde kolonizasyonuna yol açar. Biyofilm maddesini ortadan kaldırmak oldukça güçtür ve inatçı enfeksiyonlara kaynak teşkil etmesi açısından oldukça önem taşır. Biyofilm tabakası ekzopolimer matrikse sahip kapalı bir yapıdır ve çeşitli maddelerin difüzyonunu kısıtlar ve antimikrobiyal ajanları bağlar. Bu durum biyofilm hücreleri için lizozim, kompleman ve antimikrobiyal proteinler gibi büyük moleküllere karşı etkili bir direnç sağlar [120]. Bazı KNS suşlarının, slime olarak tanımlanan bir ekzopolisakkariti sentezleyebildiği belirtilmektedir. Mikroorganizmayı konağın savunma sisteminden koruduğu için, slime üretimi önemli bir virülans faktörü olarak düşünülmekte ve %40 karbonhidrat, %27 protein yapısında olan slime faktörünün saptanması, KNS 'lerin patojenitelerinin belirlenmesinde önemli bir kriter olarak kabul edilmektedir. Birçok araştırmada, slime üreten KNS'lerin daha adheran olduğu ve KNS enfeksiyonlarının özellikle adheran olduğu ve KNS enfeksiyonlarının özellikle adheran suşlar tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir [121,122,123]. Slime faktör

KNS'leri fagositoz ve degranülasyondan korur, kemotaksiyi önler, nötrofil etkisini inhibe eder, lenfosit aktivitesini azaltır ve bu etkiler sayesinde bakteriye virulans özelliği kazandırır [124].

Çalışmamızda 208 KNS izolatında yapılan slime testinin sonuçlarına göre 208 KNS izolatının 67'si (%32,2) slime pozitif, 141'i (%67,8) slime negatif olarak saptanmıştır.

Alagöz ve arkadaşları (2006) ön blefariti olan hastalarda koagülaz negatif stafilokokların(KNS) üreme sıklığı ve üreyenlerde biyofilm (slime) oluşturma sıklığını araştırmışlardır. Ön blefariti olan gruptaki 21 (%63.6) olguda, kontrol grubunda ise 8 olguda (%40.0) KNS saptamışlardır. Ön blefarit grubunda saptanan 21 KNS örneğinin 15'inin (%71.4), kontrol grubundaki 8 KNS'den 2'sinin (%25.0) biyofilm(slime) ürettiğini saptamışlardır [125].

Çelik ve ark. (2005), hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen 50 koagülaz (-) *Staphylococcus* suşunun %54'ünü (110) slime pozitif bulmuşlardır [126].

Alagöz ve arkadaşlarının sonuç ve Çelik ve arkadaşlarının yaptıkları slime testinin pozitif sonuçları bizim bulduğumuz değerden daha yüksektir.

Çelik ve arkadaşları (2004), Nozokomiyal pnömoni ve sepsis etkeni olarak izole edilen 50 stafilokok suşunun 35'ini *Staphylococcus aureus*, 15'ini ise koagülaz negatif stafilokok(KNS) olarak tanımlamışlardır. Kongo red agar plak yöntemiyle slime faktörü oluşumu araştırılan çalışmada; 12 (%80) KNS suşunun slime oluşturduğu, 3 KNS suşunun oluşturmadığı gözlenmiştir [127].

Keskin ve ark. (2003) mastisli ineklerin sütlerinden izole ettikleri 60 koagülaz (-) *Staphylococcus* suşunun %60'ını slime pozitif bulmuşlardır [128].

Çelik, Keskin ve arkadaşlarının yapmış oldukları slime oluşturma oranı sonuçlarımızdan daha yüksektir.

Çıtak (2001), yaptığı çalışmada çeşitli klinik örneklerden 133 koagulaz (-) *Staphylococcus* izole edilmiştir. Araştırma sonucunda 29 *Staphylococcus saprophyticus* izolatından 8, 57 *Staphylococcus epidermidis* izolatından 12, 7 *Staphylococcus xylosus* izolatından 1, 15 *Staphylococcus cohnii* izolatından ise 1 olmak üzere toplam 22 (%16,5) slime pozitif sonuç elde etmiştir [129].

Çıtak'ın slime oluşturma yüzdesi bizim çalışmamıza oranla daha düşük çıkmıştır.

Udo ve ark.'ları 1999 yılında Kuwait City'deki restaurantlarda çalışan personelin kullandığı malzemelerden izole ettikleri 142 koagulaz (-) *Staphylococcus* izolatının 67'sini (%46,1) slime pozitif olarak bulmuşlardır [111].

Bedidi-Madini ve ark.'larının (1998) yaptıkları çalışmada keçi sütlerinden izole 165 koagulaz (-) *Staphylococcus*'tan 70'i (%42) slime pozitif olarak bulunmuştur [104].

Demirci ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada (1997); çeşitli klinik materyallerden hastalık etkeni ve kontaminant olarak izole ettikleri 63 KNS'de slime yapımını araştırmışlardır. Hastalık etmeni olarak izole edilen suşlarda % 61; kontaminant olarak elde edilenler de ise % 44 oranında pozitif sonuç elde etmişlerdir [130].

Udo, Bedidi-Madini, Demirci ve arkadaşlarının yaptıkları slime pozitiflik yüzdesi çalışmamızdaki slime pozitiflik oranından daha yüksektir.

Fındık ve ark.'ları (1996) yaptıkları çalışmada klinik örneklerden izole ettikleri 100 koagulaz (-) *Staphylococcus* izolatını tiplendirmişlerdir. İzolatların %43'ü *Staphylococcus epidermidis*, %9'u *Staphylococcus haemolyticus*, %16'sı *Staphylococcus cohnii*, %13'ü *Staphylococcus capitis*, %6'sı *Staphylococcus hominis*, %2'si *Staphylococcus simulans*, %1'i *Staphylococcus xylosus* olarak tanımlanmıştır ve tüm izolatların %37'si slime faktör pozitif olarak bulunmuştur [131].

Fındık ve arkadaşlarının slime pozitif olarak buldukları %37 oranı çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Günaydın ve ark.'ları (1995) yaptıkları çalışmada klinik kaynaklı 74 koagülaz (-) *Staphylococcus* izolatının 56'sını (%75,5) *Staphylococcus epidermidis*, 12'sini (%16,2) *Staphylococcus sciuri* ve 6'sını da (%8,1) *Staphylococcus saprophyticus* olarak tanımlanmıştır. Ayrıca 74 koagülaz (-) *Staphylococcus* izolatının %18,9'u slime pozitif olarak bulunmuştur [132].

Sea ve Kruze (1995), slime faktör ile ilgili yaptıkları bir çalışmada mastitis izolatı olan 190 KNS'un %10,5'inde slime üretimini belirlemişlerdir [133].

Günaydın, Sea ve arkadaşlarının yapmış oldukları slime oluşturma oranı çalışmamızdaki orandan daha düşük görülmektedir.

Yüksek derecedeki ısıya dayanıklılığı nedeniyle ısı işlemi uygulanan gıda maddelerinde *S. aureus*'un ekstrasellüler nükleazı varlığı TNase testiyle belirlenmektedir. TNase testi *S. aureus*'un ısıya dayanıklı deoksiribonükleazını ortaya çıkarmak suretiyle onu diğer mikroorganizmalardan ayırt etmekte kullanılan bir testtir [19].

Çalışmamızda 208 KNS izolatında yapılan TNase testinin sonuçlarına göre 208 KNS izolatının 1'i (%0,5) TNase pozitif, 207'si (%99,5) TNase negatif olarak saptanmıştır.

Türkyılmaz ve arkadaşları (2006) çeşitli hayvansal klinik örneklerden izole ettikleri stafilokokları tür düzeyinde tanımlayarak, bunlarda çeşitli virulans faktörlerin varlığını incelemişlerdir. 180 Stafilokok suşunu, *S. aureus* (% 29,4), *S. hyicus* (% 16,7), *S. intermedius* (% 3,9), *S. chromogenes* (% 16,1), *S. lentus* (% 13,3), *S. epidermidis* (% 11,1), *S. simulans* (% 7,8) ve *S. haemolyticus* (% 1,7) olarak tanımlamışlardır. DNase test, TNase test, slime oluşumunda koagülaz negatif (KNS) suşlarında sırasıyla % 54,4, % 5,6, % 44,4, oranlarında pozitiflik tespit

etmişlerdir [134].

Bedidi-Madani ve ark.(1998) Fransa'daki keçi sütlerinden izole ettikleri 165 KNS'den 48'ini (%29) TNase pozitif olarak bulmuştur [104].

Akay ve ark.'ları (1987), yaptıkları araştırmada TNase testi sonuçlarını, insan orijinli aynı sayıdaki *Staphylococcus aureus*'tan 81'i pozitif, 19'u negatif, 25 koagülaz (-) *Staphylococcus* izolatından ise insan ve sığır kaynaklı olanların tamamını negatif olarak bildirmişlerdir [135].

Çalışmamızdaki TNase testi pozitif sonuçları, Türkyılmaz ve arkadaşlarının ve Bedidi-Madani ve ark. yapmış oldukları TNase testi pozitif sonucundan düşüktür. Akay ve arkadaşlarının sonuçlarıyla ise paralellik göstermektedir.

Protein-A'nın belirlenmesi taksonomik olarak önem taşır ve kural olarak KNS'lerde bulunmaz. Sp-A'nın enfeksiyonlara karşı korunmayı sağlayan immünoglobülinlerin rolünü sınırlayıcı veya bloke edici özelliği ile fagositose engel olduğu, komplementi inaktive edici özelliğinden dolayı ise *Staphylococcus*'ların enfeksiyon oluşturmada rol oynadığı bilinmektedir. Nitekim, Sp-A'ya fazla miktarda sahip olan *S. aureus* suşlarının bu maddeyi az veya hiç içermeyen suşlara oranla fagositoza daha dirençli olduğu tespit edilmiştir [44]. Ayrıca Sp-A, serum komplemanını inaktive eder, antifagositik, kemotaktik, mitojenik etkilerine sahiptir ve son yıllarda kanser tedavisinde de kullanılmaktadır [45].

Çalışmamızda 208 KNS izolatının sadece 75'inde protein-A varlığı çalışılmış olup, bu izolatların 25'inde protein-A varlığı tespit edilmiştir.

Başak ve arkadaşları (2001), psoriazisli hastaların burunlarından izole ettikleri stafilokok patojenite kriterlerinin belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada; psoriazisli 47 hastanın 15'inde (%31.9) *S. aureus*, 32'sinde (%68.1) koagülaz negatif stafilokok(KNS); kontrol grubunda ise 6 olguda (%19.4) *S. aureus*, 25 olguda ise (%80.6) koagülaz negatif stafilokok(KNS) bulmuşlardır. Hasta grubunda izole edilen

32 koagülaz negatif stafilokok suşunun 17'sinde (%53.12) slime faktör pozitifliği saptanırken 5 (%15,6) olguda aynı zamanda protein A varlığını tespit etmişlerdir [136].

Başak ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada slime faktör pozitifliği, çalışmamız oranlarından yüksek, protein-A varlığı ise oranlarımızdan düşüktür.

Antibiyotiklerin 1950'lerin başında hayvan yemlerinde kullanılmaya başlamasıyla, yetiştiricilikte yeni bir dönem başlamıştır. Ancak, profilaktik veya gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanılan antibiyotiklerin çoğu, insan ve hayvanlarda patojen bakteri türleri (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*) arasında ortaya çıkan dirençli suşların hızla artmasına sebep olmuştur. Bunun nedenleri hayvanlara öngörülen dozlardan fazla ilaç verilmesi ve özellikle de ilaç uygulanan hayvanların ilacın yasal bekletme süresine uyulmadan kesime sevk edilmesi olarak ifade edilmektedir. Bunun sonucunda , antibiyotiklerin tamamen metabolize olmaması veya vücuttan tamamen atılmamasına bağlı olarak, hayvanların doku ve organları ile bunlardan elde edilen hayvansal gıdalarda antibiyotik kalıntısı bulunabilmektedir. Hayvan enfeksiyonlarının tedavisinde sülfanomidler, aminoglikozitler, beta-laktamlar (ampisilin, penisilin), florokinolonlar, linkozamidler, makroliter (eritromisin), tetrasiklinler (tetrasiklinler) kullanılmaktadır. Bu antibiyotiklerden ilk olarak tetrasiklin tavuklarda 1940 yılında büyümeyi arttırmak amacıyla yem katı maddesi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra basitrasin, avoparsin, spiramisin gibi birçok antibiyotiğin bu amaçla kullanılması sonucu insan sağlığında kullanılan ilaçlarla çapraz direnç neden olmuştur. Bunun üzerine AB. Ülkelerinde 1997 yılından itibaren büyütme faktörü antibiyotiklerin hayvan yemlerinde kullanılması yasaklanmıştır. Bu durum bizim ülkemiz için de geçerlidir [137].

Çalışmamızda 208 KNS izolatının 64'ü (%30,7) ampisiline, 23'ü (%11,1) eritromisine, 1'i (%0,5) gentamisine, 17'si (%8,17) klindamisine, 132'si (%63,5) metisiline, 102'si (%49) penisiline, 1'i (%0,5) sefhalothine, 113'ü (%54,3)

tetrasikline ve 1'i (%0,5) Trimethoprin-Sülfametakzol'e dirençli bulunmuştur. Vankomisine herhangi bir dirence rastlanmamıştır.

Resch ve ark. (2008), yaptıkları çalışmada peynir, sosis, et, fermente balık gibi çeşitli gıdalardan izole ettikleri koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların antibiyotik dirençliliklerini araştırmışlardır. Çeşitli gıdalardan toplam 330 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. Suşların; 104'ü (%31,5) penisiline, 71'i (%21,5) ampisiline, 59'u (%17,9) tetrasikline, 35'i (%10,6) novobiosine ve 11'i (%3,3) eritromisine dirençli bulunmuştur. Resch ve arkadaşlarının yapmış oldukları test sonuçlarındaki dirençlilik yüzdeleri bizim sonuçlarımıza göre daha düşük oranlarda gözükmemektedir [108].

Drosinoz ve ark.(2005) çalışmalarında geleneksel yunan fermente sosislerinin mikrobiyal florasını araştırmışlardır toplam 288 izolatan 68'i (%31,1) *S.saprophyticus*, 42'si (%19,2) *S.xylosus*, 17'si (%7,8) *S.sciuri*, 2'si (%0,9) *S.cohnii* *sp.cohnii* ve 3'ü (1,4) *S.cohnii sp.urealyticum* olarak tespit edilmiştir. İzole edilen *Staphylococcus*'ların novabiosine dirençliliği araştırılmış ve şu sonuçlara ulaşılmıştır: *S.saprophyticus*, *S.xylosus*, *S.sciuri*, *S.cohnii sp.cohnii* ve *S.cohnii sp.urealyticum* novabiosine %100 dirençli olarak tespit edilmişlerdir [110].

Morani ve ark. 2004 yılında İtalya'da çiğ keçi sütlerinden izole ettikleri 70 koagülaz (-) *Staphylococcus*'u (10 *Staphylococcus epidermidis*, 10 *Staphylococcus caprae*, 10 *Staphylococcus kloosii*, 10 *Staphylococcus ludgunensis*, 10 *Staphylococcus warneri*, 10 *Staphylococcus simulans*, 10 *Staphylococcus chromonogenes*) çeşitli antibiyotiklere (eritromisin, tilmikosin, kanamisin, tetrasiklin, sefoperazon, amoksisilin+klavulanikasit, kloksasiklin, benzilpenisilin,ve sefalonium) karşı dirençliliğini araştırmışlardır. Test ettikleri antibiyotiklerden eritromisin, tilmikosin, kanamisin ve tetrasikline karşı orta derecede direnç gösterdiklerini tespit etmişlerdir [138].

Yıldırım ve arkadaşları (2008) koagülaz-negatif stafilokoklarda (KNS) slime faktör üretiminin antibiyotik direnci ile ilişkisini saptamak amacıyla yapmış oldukları

çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 90 tane [25'i (%27.8) idrardan, 39'u (%43.3) kandan, 15'i (%16.7) kateterden, dördü (%4.4) deriden, biri (%1.1) apse içeriğinden, dördü (%4.4) boğazdan, biri (%1.1) burundan ve biri (%1.1) sıvı örneğinden] KNS kullanmışlardır. Kongo kırmızısı yöntemiyle yapılan araştırmada, % 84.4 oranında slime üretimi saptamışlardır. Slime pozitif ve negatif suşların antibiyotik duyarlılıkları incelediklerinde; slime pozitif suşların, test edilen antibiyotiklere slime negatif suşlardan daha dirençli olduklarını gözlemişlerdir. Penisilin, eritromisin, tetrasiklin, norfloksasin, trimetoprim sülfametoksazol ve nitrofurantoin gibi bazı antibiyotiklere karşı gösterdiği dirençte, slime pozitif ve negatif suşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p>0.05$) bulmamalarına rağmen; oksasilin, kloramfenikol ve levofloksasine dirençte, slime pozitif ve negatif suşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p<0.05$) saptamışlardır. Şuşların hiç birisinde teikoplanin ve vankomisine karşı direnç gözlemlememişler ve slime faktör üretiminin antibiyotik dirençliliği üzerine etkili olduğu sonucuna varmışlardır [139].

Nergiz ve ark. (2007), yaptıkları çalışmada çeşitli klinik örneklerden 88 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole ve idenfiye etmişlerdir. İzolatların metisiline ve vankomisine dirençlilikleri araştırılmıştır. Metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların tür dağılımı şöyledir; *Staphylococcus epidermidis* 35 (%40), *Staphylococcus hominis* 18 (%20), *Staphylococcus haemolyticus* 17 (%19), *Staphylococcus sciuri* 5 (%6), *Staphylococcus equorum* 4 (%5), *Staphylococcus capitis* 3 (%3), *Staphylococcus warneri* 2 (%2), diğer 4 (%5)'tür. Vankomisin direncine rastlanmamıştır [140].

Doğanay ve ark. (2007), yaptıkları araştırmada çeşitli klinik örneklerden 300 gram pozitif kok izole etmişlerdir. Çalışmaya alınan suşların; 71'i (%23.6) *S. aureus*, 97'si (%32.3) KNS, 74'ü (%24.6) enterokok türleri ve 58'i (%19.3) diğer streptokok türleri olarak tanımlanmıştır. Metisilin direnci *Staphylococcus aureus* suşları arasında %23.9, koagülaz negatif *Staphylococcus*'lar arasında ise %38.8 olarak bulunmuştur. ([141].

Türütoğlu ve ark.(2006) Burdur yöresindeki mastitisli ineklerden aldıkları süt örneklerinden 13'ü *S.aureus*, 136'sı koagülaz negatif *Staphylococcus* olmak üzere toplam 239 *Staphylococcus* izole etmişlerdir. KNS izolatlarının 85'i (%62,5) penisiline, 76'sı (%55,9) ampisiline, 31'i (%22,8) metisiline, 44 (%32,4) gentamisine ve 51'i (%37,5) trimethoprim-sulfametakzole dirençli olarak saptanmıştır [142].

Vardar ve ark. (2006), yaptıkları araştırmalarında *Staphylococcus*'ların metisile karşı dirençlilik ve duyarlılıklarını çalışmışlardır. Çeşitli klinik örnekleri çalıştıkları araştırmalarında 183 *Staphylococcus aureus* ve 150 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. *Staphylococcus aureus* kökenlerinin 98'i (% 53.6) metisiline dirençli, 85'i (% 46.4) metisiline duyarlı ve koagülaz negatif *Staphylococcus* kökenlerinin ise 66'sı (% 44) metisiline dirençli, 84'ü (% 56) metisiline duyarlı bulunmuştur [143].

Doğanay, Vardar ve arkadaşlarının araştırmalarındaki metisilin dirençlilik yüzdeleri (%38,8 ve %44) bizim çalışmamızdaki yüzdelere (%63,5) göre daha düşüktür.

Simonova ve ark. (2006), çalışmalarında geleneksek Slovak etlerinden *Staphylococcus* izole etmiş ve antibiyotik dirençlilik ve hassaslığını çalışmışlardır. İzole edilen suşların 119'u (%63,6) *Staphylococcus xylosus* ve 20'si (%10,7) *Staphylococcus carnosus*'tur. Çalışılan suşlar novobiosine, metisiline, ampisiline ve rifampisine %99 oranında duyarlı, linkomisin, amoksisilin, klindamisin ve tetrasikline ise %4 oranında dirençli çıkmıştır [144].

Şengöz ve arkadaşları (2004) Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında değişik klinik örneklerden izole ettikleri 150 stafilokok suşunun fusidik asit, eritromisin, trimetoprimsulfametoksazol ve ofloksasine dirençlerini araştırmışlardır. Çalışmalarında kullandıkları suşlardan 124'ünü *Staphylococcus aureus*; 26'sı koagülaz negatif stafilokok (KNS) olarak tanımlamışlardır. 124 *S.aureus* suşunun 45'ini (% 36), 26 KNS suşunun ise 12'sini (% 46) metisiline dirençli olduğunu saptamışlardır [145].

Şengöz ve arkadaşlarının araştırmalarında inceledikleri metisilin direnci yüzdesi çalışmamızdaki metisilin direnci sonuçlarına göre daha düşüktür

Beta-laktam grubu antibiyotiklerden metisilin; penisilin dirençli *Staphylococcus*'ların tedavisinde kullanılmasından kısa bir süre sonra metisiline karşı da direnç ortaya çıkmıştır ve bu bakteriler nazokomiyal patojen olarak tüm dünya da önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Veteriner hekimlikte metisilin direnci ile az sayıda vaka bildirilmesine karşın günümüzde evcil hayvanlarda MRSA enfeksiyonları ve taşıyıcılık ile ilgili çalışmalar artmıştır. Yapılan çalışmalarda hayvan orjinli *S.aureus* ve KNS'lerde (*S.intermedius*, *S.felis*, *S.schleiferi*, *S.simulans*, *S.sciuri*, *S.hominis*, *S.xylosus*, *S.haemolyticus*, *S.epidermidis* ve *S.saprophyticus*) *mecA* geni ve metisilin dirençliliği belirlenmiştir. Metisilin dirençli KNS'ler ve metisilin dirençli *S.aureus*'un son zamanlarda çeşitli hayvanların nazal mukozalarına kolonize oldukları gösterilmiştir.

Nazal taşıyıcılık insanlardaki *Staphylococcus* enfeksiyonlarında *S.aureus*'un nazal taşıyıcı olarak tespit edilmesi önemlidir. Ancak hayvanlardaki nazal taşıyıcılık konusu henüz aydınlığa kavuşmamıştır. Bağcıgil ve arkadaşlarının 2007 yılında Danimarka'da yaptıkları çalışmada köpek, at, domuz, sığırlarda (400 hayvan) 400 hayvanın nazal florasından aldığı örneklerde *S.haemolyticus*, *S.vitulinus*, *S.sciuri*, *S.epidemiidis*, *S.warneri* izole edilmiştir ve ilk defa *S.vitulinus*'da metisilin direnci ve *mecA* genini tespit etmişlerdir. Metisilin dirençli KNS türleri içerisinde *S.haemolyticus*, *S.vitulinus*, *S.sciuri*, *S.epidermidis* ve *S.warnei* de tespit edilmiştir. Metisiline dirençli ya da duyarlı olan *Staphylococcus*'lar hayvanlarda sistemik ve lokal çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu hastalıklar; pnömoni, rinitis, bakteriyemi, septik arteritis, osteomyelitis, omphalophlebitis, metritis, mastitis, fistül, apse, dermatitis, pyoderma ve postoperatif yara enfeksiyonlar şeklinde görülmektedir [146]. MRSA'lar sütçülük sektöründe oluşturdıkları mastitisler ile insan ve hayvan sağlığının yanı sıra ekonomiye de büyük zarar vermektedir. Büyükbaşların yanı sıra koyun ve keçi gibi küçükbaş hayvanlarda da metisiline dirençli *Staphylococcus*'lar tespit edilmiştir. Hayvanlarda ve hayvansal ürünlerde MRSA/MRKNS varlığı,

günümüzde çok yaygın olmasa da gelecekte bu bakterilerin gıdalar ile oluşturacağı sağlık sorunu göz ardı edilmemelidir [147].

Yapılan çeşitli klinik araştırmalarda da *Staphylococcus* türlerinde metisilin direnci saptanmıştır.

Guerin ve ark. (2003) Fransa 'da yaptıkları çalışmada klinik mastitis izolatı olan 171 koagülaz (-) *Staphylococcus*'tan sadece *Staphylococcus sciuri* türünde metisilin direnci saptanmıştır [148].

Altay ve ark. (2003), araştırmalarında tavuk örneklerinden 120 *Staphylococcus* izole etmişlerdir. 120 izolattan 74'ü koagülaz negatif *Staphylococcus*'tur. Koagülaz negatif olarak izole edilen 74 suştan 16'sı *Staphylococcus simulans*, 11'i *Staphylococcus hyicus*, 8'i *Staphylococcus saprophyticus*, 6'sı *Staphylococcus epidermidis*, 4'ü *Staphylococcus schleiferi subsp. schleiferi*, 4'ü *Staphylococcus arlettae*, 4'ü *Staphylococcus lentus*, 4'ü *Staphylococcus gallinarum*, 3'ü *Staphylococcus chromogenes*, 3'ü *Staphylococcus warneri*, 3'ü *Staphylococcus haemolyticus*, 2'si *Staphylococcus caprae*, 2'si *Staphylococcus auricularis*, 2'si *Staphylococcus xylosus* ve 2'si *Staphylococcus cohnii* olarak saptanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi sonucunda, 120 suşun %40,8'i eritromisin'e, % 37,5'i tetrasiklin'e, % 26,7'si ampisilin'e ve % 15,8'i gentamisin'e dirençli bulunmuştur [149].

Çalışmamızdaki tetrasiklin direnci Altay ve ark.'larının çalışmasından yüksek olup; eritromisin, gentamisin ve ampisilin dirençlilik yüzdeleri daha düşük bulunmuştur.

Glikopeptid grubu antibiyotiklerden olan vankomisin'in molekül yapısına benzeyen avoparsin hayvanlarda büyüme faktörü olarak kullanılmaktadır ve bu da vankomisin dirençli suşların hayvanlardan besin zinciriyle insanlara yayılmasına yol açmaktadır. Avoparsinin kullanımının bazı Avrupa ülkelerinde yasaklanmasından sonra Almanya , İsviçre, Danimarka gibi ülkelerde van-A tipi direncin azalması görülmüştür çalışmamızda da izole edilen KNS suşlarında vankomisin direnci saptanmamıştır.

Vankomisin direncinin gözlenmemesi ülkemiz açısından sevindirici olup gıda sektöründe glikopeptid grubu antibiyotiklerin tedavi amaçlı kullanılmadığını açıklamaktadır [150].

Aydın ve ark. (2001), çeşitli klinik örneklerden 172 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole ve idenfiye etmişlerdir. 172 koagülaz negatif *Staphylococcus*'tan %84.2'si penisiline, %38.8'i metisiline,%54.8'i eritromisine ve % 44.4'ü klindamisine dirençli bulunmuştur. Vankomisin direncine rastlanmamıştır [151].

Aydın ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada vankomisin direncinin görülmemesi çalışmamızla paralellik olduğunun göstergesidir. Fakat penisilin, eritromisin ve klindamisin dirençlilik oranları çalışmamızın sonuç yüzdelerinden daha yüksektir. Metisilin direnci ise çalışmamızda daha yüksek oranda görülmüştür.

Yoshida ve ark. (1998), Japonya'da yaptıkları bir çalışmada mastitisli inek sütlerinden izole ettikleri 80 koagülaz (-) *Staphylococcus* suşunda metisilin direncini araştırmışlardır. Araştırmacılar, 37 *Staphylococcus epidermidis* suşunun ikisinde, 3 *Staphylococcus xylosus* suşunun birinde ve 1 *Staphylococcus lentus* suşunda metisilin direnci saptadıklarını ifade etmişlerdir [152].

Oppegaard ve Mork (1997), Norveç'te metisilin direnci ile ilgili yaptıkları araştırmalarında, penisiline direnci yüksek oranda olan 1600 adet *Staphylococcus* türünde %0,2 oranında metisilin direnci tespit etmişlerdir [153].

Bir patojenite kriteri olan slime üretimi ile antibiyotik dirençliliği arasında doğrudan bir ilişkinin olduğu yapılan bazı araştırmalarda ortaya çıkmıştır. Amerona ve arkadaşları *S.aureus* suşları ile yaptıkları bir çalışmada biyofilm varlığının antibiyotiklerin etkinliğini azalttığını yazmışlardır. Yapılan bazı çalışmalarda metisilin direncinin slime faktör yapan suşlarda daha fazla olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda izole edilen 208 KNS örneğinin 76'sı (%36,5) metisiline duyarlı KNS, 132'si (%63,4) metisiline dirençli KNS olarak bulunmuştur. Metisiline duyarlı KNS örneklerin 16'sı (%21) slime (+), 60'ı (78,9) slime (-) olarak saptanmıştır. Metisiline

dirençli KNS örneklerin 51'i (%38,6) slime (+), 81'i (%61,3) slime (-) olarak bulunmuştur.

Köksal ve ark. (2009), metisilin direnci ile slime faktörü arasındaki ilişkiyi gösterdikleri çalışmada kan örneklerinden toplam 200 adet koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. İzolatların 135'i (%67,5) metisiline dirençli, 65'i (%32,5) metisiline duyarlıdır. İzolatların 86'sı (%43) slime pozitif, 114'ü (%57) ise slime negatiftir. Metisiline dirençli olan izolatların 70'i (%52) slime pozitif, 65'i (%48) slime negatif, metisiline duyarlı olan izolatların ise 16'sı (%25) slime pozitif, 49'u (%75) slime negatif olarak saptanmıştır [154].

Köksal ve arkadaşlarının yapmış oldukları araştırmalarında metisiline dirençli izolatların slime pozitif olma yüzdeleri çalışmamıza göre daha yüksektir. Metisiline duyarlı izolatların slime pozitif olma yüzdeleri ise çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Çelik ve ark. (2005), araştırmalarında sağlık çalışanlarının burunlarından *Staphylococcus* izole etmişlerdir. İzole edilen suşların 81'i (%68,6) koagülaz negatif *Staphylococcus*, 37'si (%31,4) *Staphylococcus'ların aureus* olarak saptanmıştır. 81 KNS suşunun 53'ünde (%65,4) slime oluşumu pozitif, 48'i (%59,3) metisilin dirençlidir. Slime oluşumu pozitif olan KNS'lerin 24'ü (%54,5) metisiline duyarlı, 29'u (%80,5) dirençlidir. Slime oluşumu negatif olan KNS'lerin ise 9'u (%69,2) metisiline duyarlı, 19'u ise (%76) metisiline dirençli olarak bulunmuştur.[126]

Çelik ve arkadaşlarının yapmış oldukları araştırmalarında metisiline dirençli izolatların slime pozitif olma yüzdeleri çalışmamıza göre daha yüksektir. Metisiline duyarlı izolatların slime pozitif olma yüzdeleri de çalışmamızın yüzdelerinden daha yüksektir.

İnsanlarda doğal olarak en fazla burun ve boğaz boşluğunda, dışkıda, ciltte apseli yaralarda ve sivilcelerde bulunabilen KNS'ler gıdalarda ise gıda işletmelerinde elle

gıda işletmelerinde, elle gıda hazırlayanlarda tüketime sunulan raflarda çok yaygın olarak bulunurlar.

Kişilerin herhangi bir gıdanın hazırlanması depolanması ve dağıtılmasında çalışması gıdaların KNS'lerde bulaşma olasılığı arttırmakta ve çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Aynı zamanda hayvansal besinlere yansıyan etkin antibiyotik kalıntılarının gıda zinciri aracılığıyla insanlara geçmesi söz konusu olabileceğinden bu durum insan sağlığında tehlike oluşturmaktadır. Çalışmamızda çeşitli et örneklerinden izole edilen KNS türlerinde birden fazla antibiyotik direncinin tespit edilmesi gıda hazırlanmasında gerekli hijyenik kurallara uyulmadığının bir göstergesi olup tüketici sağlığı yönünden de risklidir. Beta-laktam grubu antibiyotiklerin içerisinde metisilin ve ampisilin gibi antibiyotiklerin hayvanların enfeksiyon tedavisinde sıklıkla kullanılmasından dolayı bu grup antibiyotiklerde özellikle metisilin direnci önemlidir. Yaptığımız araştırmada slime oluşumunun KNS'lerde iyi bir virulans faktör olarak değerlendirilmesi gerektiği ve özellikle metisilin direncinin slime faktörü oluşturan KNS'lerde daha fazla olması slime faktör ile metisilin direnci arasında sıkı bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bunların dışında slime maddesi denilen biyofilmin gıda patojenleri ile kontamine olmasının halk sağlığı açısından da risk oluşturacağı ortaya konmuştur. Gıda hijyeni ve sağlığı açısından, büyük risk oluşturan biyofilmin gıda işletmelerinde kullanılan sistemlerin zaman içerisinde aşınmaya uğraması, gıda işletmelerinin ıslak yapıda olması, gıda kalıntılarının yüzeylerde mikroskobik olarak bulunması ve gıda mikroflorasına hammadde ve personel yoluyla mikroorganizma katılması nedeniyle işletmelerde oluşumu kaçınılmazdır. HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points- Tehlike Analizi ve Kritik Noktaları) ve GMP (Food Manufacturing Practice-İyi Üretim Pratikleri) uygulamaları biyofilm riskini azaltmak için kullanılabilecek verimli yöntemlerdir.

KAYNAKLAR

- 1.Öztan, A., “Et bilimi ve teknolojisi”, *H.Ü. Müh. Fak. Yayınları*, No:19, Ankara, 277 (1993).
- 2.Alişarlı, M., Gökmen, M., “Van ilinde tüketime sunulan kıymaların bazı patojen bakteriler yönünden incelenmesi” *YYÜ.Vet. Fak. Derg.*, 14(1):27-34 (2003).
- 3.Yapar, F., “Parça et ve kıymalarda erik ekşisi, nar ekşisi ve limon tuzunun antibakteriyal etkisi”,Yüksek Lisans Tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*,1-60 (2006).
- 4.Başkaya, R., Çakmak, Ö., Karaca, T., Sevinç, İ., Yıldız, A., Yörük, M., “İstanbul’da satışa sunulan hazır kıymaların histolojik, mikrobiyolojik ve serolojik kalitesi” *YYÜ. Vet. Fak. Dergisi* , 15 (1-2):41-46 (2004).
- 5.Akan, E., “*Staphylococcus*” , Tıbbi mikrobiyoloji, 2. Baskı, *Saray Yayınları*, İzmir, 1-18 (1993).
- 6.Kloss, W.E., and Bennerman, T.L., “*Staphylococcus and micrococcus*”, Manual of clinical microbiology, In Murroy P.R., Baron E.J., Pfaller, M.A., Tenover, C.F., Yolken, R.H., *Williams and Wilkins Co.*, 6th Ed., Washington, 282-293 (1995).
- 7.Kloos, W.E., “Systematic and the natural history of *staphylococcus* 2”, *J. Applied. Bacteriol.*, 69: 39-48 (1990).
- 8.Schleifer, K.H.,”Micrococcaceae” In, Sneath, P.H.A., Mair, N.S.,Sharpe, M.E., and Holt, J.G., Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology. Vol.2. *Williams and Wilkins*, 428 East Preston Street Baltimore, ND 21202, USA, 1003-1035(1986).
- 9.Kloos, W.E., “Systematic and the natural history of staphylococci 1”, *J. Applied. Bacteriol.*, 69: 25-37 (1990).
10. İnternet: *Staphylococcus*’ların isimleri; <http://www.bacterio.cict.fr>
- 11.Schleifer, K.H., “Gram-positive cocci”, In, Sneath, P.H.A., Mair, N.S.,Sharpe, M.E., and Holt, J.G., Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology. Vol.2. *Williams and Wilkins*, 428 East Preston Street Baltimore, 999-1002(1986).
- 12.Ludwig, W., Schleifer K.H., Fox, G.E., Seewaldt, E., ve Stackebrandt, E., “A phylogenetic analysis of *staphylococci*, *feptococcus saccharolyticus* and *micrococcus mucilaginosus*”, *J. Gen. Microbiol.* 125:357-366 (1981).
- 13.Stackebrandt, E., ve Woese, C.R., “A phylogenetic dissection of the family micrococaceae”, *Curr. Microbiol.* 2:317-322 (1979).

- 14.Kwok, A.Y., ve Chow, A.W., “Phylogenetic study of *staphylococcus* and *macrococcus* species based on partial hsp60 gene sequences”, *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 53:87-92 (2003).
- 15.Leloğlu N., “*Staphylococcus* ve *staphylococcus* enfeksiyonları”, Arda M., ed. Özel (Veteriner) Mikrobiyoloji, *Medisan Yayınevi*, 4. Baskı, 39-44 (1997).
- 16.Arda, M., Aydın, N., Ilgaz, A., Minbay, A., Kahraman, M., İzgür, M., Leloğlu, N., Akay, Ö., Diker, K.S., “Özel mikrobiyoloji, epidemiyoloji, bakteriyoloji ve mikotik enfeksiyonlar”, A.Ü. Vet. Fak. Ders Kitabı, *Medisan Yayın Serisi* No:26, 4. Baskı, Ankara (1997).
- 17.Koneman, E.W., Allen, S.D., Dowel, W.R., and Sommers, H.M., “Color atlas and textbook of diagnostic microbiology”, Third edition, *Lippincott Company*, USA., 89-156 (1988).
- 18.Dajani, A., Gray, E. and Wonnamalier, L., “Bactericidal substance from *S.aureus*”, Biological Properties, *J. Exp. Med.*, 131: 1004-1015 (1977).
- 19.Bilgehan, H., “Klinik mikrobiyolojik tanı”, *Barış Yayınları*, İzmir, 3. Basım, 495-504 (2002).
- 20.Murray, P., Rosenthal, K.S., Pfaller, M.A., “Medical microbiology: *staphylococcus* and related organisms”, *St. Louis: CV Mosby*, 175-180 (1998).
- 21.Baron, E.J., Finegold, S.M., “Diagnostic microbiology: micrococcaceae; staphylococci, micrococci and stomatococci”, *St. Louis: CV Mosby*, 324-331 (1990).
- 22.Adegoke, G.A., “Characteristics of staphylococci from man, poultry and some other animals”, *J.Appl. Bacteriol.*, 60: 97-102 (1986).
- 23.Howard, B.J., Kloss, W.E., “*Staphylococci*”, Clinical and Pathogenic microbiology, In, Howard, B.J., ed., *The C.V. Mosby Company*, St. Louis, 231-244 (1987)
- 24.Kloos, W.E., “Ecology of human skin”, In E-A. Mardh and K.H. Schleifer (ed.), *Almqvist&Wiksell International*, Stockholm, Sweden, 37-50 (1986).
- 25.Peacock, S.J., “*Staphylococcus*”, In Borriello,S.P., Murray,P.R., ve Funke,G., (ed.), *Topley&Wilson’s Microbial Infections*, 10th ed. Hodder Arnold, London, United Kingdom, 771-832 (2005).
- 26.İstanbuluoğlu, E., Diker, S., “Çeşitli kaynaklardan izole edilen *staphylococcus* suşlarının enzim karakterleri üzerine incelemeler”, *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 30: 223-227 (1983).

27. Myrich, B.A., and Ellner, P.D., "Evaluation of latex agglutination tests for identification of *staphylococcus aureus*", **J. Clin. Microbiol.**, 15(2):275-277 (1982).
28. Sneath, P.H.A., Mair, N.S., Sharpe, M.E., and Holt, J.G., "Bergey's manual of systematic bacteriology", Vol. 2., **Williams and Wilkins Co.**, Baltimore U.S.A., 1000-1080 (1986).
29. Adesiyun, A. A., Shehu, L. M., "Detection of staphylocoagulase using plasmas from various animals", **Vet. Microbiol.**, 10: 387-392 (1985).
30. Gerald, E. Wagner., "Staphylococcuslar, streptococcus ve diğer gram-olumlu koklar", Mikrobiyoloji 2. baskı, **Saray Tip Kitabevleri**, İzmir, 81-86 (1992).
31. Smith, P.B., Hancock, G.A., Rhoden, D.L., "Improved medium for detecting deoxiribonuclease producing bacteria", **App. Microbiol. Dec.**, 18(6): 991-993 (1969).
32. Mackie, McCartney., "Staphylococcus aureus", **Practical Medical Microbiology** 13th Edition, Churchill, Livingstone, 305-311 (1989).
33. Tammy, L. Bannerman., "Gram-positive cocci, staphylococcus, micrococcus and other catalase-positive cocci that grow aerobically", **Manual of Clinical Microbiology**, 8th. Edition, 384-404 (2003).
34. Lachica, R.V.F., Hoeprich, P.D., and Geigeorgis, C., "Nuclease production and lysostaphin susceptibility of *S. aureus* and other catalase positive cocci", **Appl. Microbiol.**, 21: 823-826(1971).
35. Akiyama, H., Ueda, M., Kanzaki, H., Tada, J., Arata, J., "Biofilm formation of *staphylococcus aureus* strains isolated from impetigo and furuncle: role of fibrinogen and fibrin", **J. Dermatol. Sci.**, 16:2-10 (1997).
36. Caputy, G.G., Costerton, W.J., "Morphological examination of the glycocalyxes of *staphylococcus aureus* strains Wiley and Smith", **Infect Immun**, 36(2): 759-767 (1982).
37. Oshima, Y., Schumacher-Perdreau, F., Peters, G., Quie, P.G., "Antiphagocytic effect of the capsule of *staphylococcus simulans*", **Infect and Immun.**, 58:1354-1358 (1990).
38. Farber, B.F., Kaplan, M.H., Clogston, A.G., "Staphylococcus epidermidis extracted slime inhibits the antimicrobial action of glycopeptide antibiotics", **Journal of Infectious Diseases**, 161:37-40 (1990).
39. Boyd, R.F., Hoeri, G., "Basic medical microbiology", Second Edition, **Brown and Company**, Baston, 317-344 (1981).

- 40.Christensen, G.O., Barker, L.P., Mamhinney, TP., Baddour, L.M., Simpson, W.A., "Identification of an antigenic marker of slime production for *staphylococcus epidermidis*", ***Infection and Immunity***, 58 (9):2906-2911 (1990).
- 41.Davenport, D.S., Mssanari, R.M., Pfaller, M.A., Bale, M.J., Streed, S.A., Hierholzer, W.J., "Usefulness of a test for slime production as a marker for clinically significant infections with coagulase-negative staphylococci", ***J.Infect. Dis.***, 153(2):332-339 (1986).
- 42.Kotilainen P., "Association of coagulase-negative staphylococcal slime production and adherence with the development and outcome of adult septicemias", ***J. Clin. Microbiol.***, 28: 2779-2785 (1990).
- 43.Cox, H.H., Schmeer, N., Newman, S.S., "Protein-A in *taphylocoocus intermedius* isolates from dogs and cats", ***Am. J. Vet. Res.***, Vol. 47, No. 9: 1881-1884 (1986).
- 44.Forgren, A., Sjoquist I.J., "Protein-A from *staphylococcus aureus* I.pseudo-immune reaction with human gama-globulin, ***J. Immunol.***, 97(6): 822-827 (1966).
- 45.Dodd, C.E.R., Adams, B.W., Mead, G.C., Waites, W.M., "Use of plasmid profiles to detect changes in strains of *S.aureus* during poultry processing", ***J. App. Bacteriol.***, 63: 417-426 (1987).
- 46.Kinsman, O.S., White, M.I., Noble, W.C., "Inflammatory reactions to staphylococcal protein a in the mice", ***Br. J. Exp. Path.***, 62:141-145 (1981).
- 47.Devriese, L.A., Davos, A., Beumer, J., Maes, R., "Characterization of staphylococci isolated from poultry", ***Poult. Science***, 11: 387-397 (1972).
- 48.Genigeorgis, C., Sadler, W.W., "Characterization of strains of *S.aureus* isolated from livers of commercially slanged poultry", ***Poult. Science***, 45: 973-980 (1966).
- 49.Gibbs, P.A., Paterson, J.T., and Harvey, J., "Biochemical characteristics and enterotoxigenicity of *S.aureus* strains isolated from poultry", ***J. App. Bacteriol.***, 44: 57-74 (1978).
- 50.Minor, T.E., Marth, E.H., "*S.aureus* and staphylococcal food intoxications", A.Rewiew.2. Enterotoxins and Epidemiology. ***J. Milk Food Technol***, 34:228-240 (1971).
- 51.Halpin, M.I., Marth, E.H., "*Staphylococcus aureus*", Production of extracellüer compands and behavior in foods", A. Rewiew., ***J. Food Protect***, 52: 267-282 (1989).

52. Bergdoll, M.S., "Staphylococcal food poisoning", *Foodborn Diseases*, 85-106 (1990).
53. Pyörola, S., Sandholm, M., Honkannen, T., Kaartinen, L., "Staphylococcal and streptococcal mastitis", The bovine udder and mastitis, University of Helsinki, Faculty of Vet. Med., 143-147 (1995).
54. Timms, L., Schultz, H., "Dynamics and significance of coagulase negative Staphylococcal intramammary infections", *J. Dairy. Sci.*, 70:2648-2657 (1987).
55. Honkannen, T., Myllys, V., Pyörola, S., "Bovine clinical mastitis due to coagulase-negative staphylococci and their susceptibility to antimicrobials", *J. Vet. Med. B*, 41:344-350 (1994).
56. İnanç, D., "Stafilokok'ların mikrobiyolojik tanı özellikleri", *İnfeksiyon Dergisi*, 4(4):685-691 (1990).
57. Ulusoy, S., Çetin, B., Arda, B., Özkan, F., Tünger, A., Tokbaş, A., "Metisiline dirençli *staphylococcus aureus* kökenlerinin antibiyotik Direnci", *İnfeksiyon Dergisi*, 4(3):685-691 (1995).
58. Cengiz, T.A., "Staphylococcus", Temel ve Klinik mikrobiyoloji, *Güneş Yayınevi*, Ankara, 339-349 (1999).
59. Bilgehan, H., "Özel bakteriyoloji ve bakteri infeksiyonları", *Barış yayınları*, İzmir, 9. basım, 218-240 (1995).
60. Göksel, S. Ve ark., "Gram pozitif bakteriler-3", *İnfek. Hast. Derg.*, 3(5):97-110 (2002).
61. Kayser, H.F., "Meticillin and glicopetide resistance in staphylococci", *Cur. Opin. Infect. Dis.*, 8:7 (1995).
62. Basetti, D., Basetti, M., Montero, E., "Strategies for antibiotic aerection in emperial therapy", *Clin. Microbiol. Infect.*, 6(suppl.3):98-100 (2000).
63. Duman, T., "Tavuk karkaslarında izole edilen *staphylococcus*'ların virulans faktörleri ve antibiyotik dirençliliği", Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, 21 (2007).
64. Akova, M., "Beta laktam antibiyotiklerin klinik kullanımı ve beta laktamazlara bağlı direnç gelişimi", *Aknem Derg.*, 8(4):305-310 (1994).
65. White, F., Rattray, A.S., Davidson, D.J.G., "Sensitivity to antibiotics and biochemical activities of serotypes of bovine staphylococci", *J. Comp. Pathol.*, Vol.73: 21-26 (1963).

66. Wilkinson, B., Maxwell, S., Schaus, S.M., "Classification and characteristics of coagulase negative, methicillin-resistant staphylococci", *J. Clin. Microbiol.*, Vol.12, no:2: 161-166 (1980).
67. Akpolat, N.Ö., Elçi, S., Gül, K., Atmaca, S., Mete, Ö., "Klinik örneklerden izole edilen metisiline duyarlı ve dirençli *staphylococcus aureus* suşlarının bazı kinonlara duyarlılığı", *Aknem Derg.*, 11, 2 (1997).
68. Gün, H., Özinel, M.A., Yenen, O.Ş., "Klinik örneklerden izole edilen stafilokoklarda metisilin direnci", *Türk Mikrobiol. Cem. Derg.*, 20 (3-4): 211-215 (1990).
69. Turan, E., "Süt ve süt ürünlerinden izole edilen *staphylococcus aureus*'ların çeşitli biyokimyasal özellikleri ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, 26-30 (2005).
70. Gibbs, P.A., Paterson, J.T., and Thompjon, J.K., "Characterization of poultry isolates of *S.aureus* by anew set of poultry phages", *J. App. Bacteriol.*, 44: 387-400 (1978).
71. Evans, J.A., Russell, L.S., James, C., Corry, J.E.L., " Microbial contamination of food refrigeration equipment", *Journal of Food Engineering*, 62: 225-232 (2004).
72. Sonnenwirth, A.C., Jaret, L., " Granwohl's clinical laboratory methods and diagnosis", *C.V. Mosby Company*, 8. Edition, 1629-1637 (1980).
73. Kayaalp, O., "Kemoterapikler", Tıbbi farmakoloji, 2.Baskı, *Nüve matbaası*, 488-509 (1981).
74. Yüce, K., "İnfeksiyon hastalıklarında Tedavi", İnfeksiyon hastalıkları, 1.Baskı, *Nobel kitabevleri*, 125-209 (1981).
75. Vahaboğlu, H., "Antibiyotik direnç mekanizmaları", *İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği* 12: 31 (1998).
76. Kayaalp, O., "Beta-laktam antibiyotikler", Tıbbi Farmokoloji-I", *Hacettepe Taş Yayınevi*, 9. Basım, 203-216 (2000).
77. Parry, M.F., "The penicillins", *Med. Clin. North.Am.*, 71(6):1093 (1987).
78. Gür, D., "Sefalosporinlerin in vitro aktiviteleri", *Antibiyotik Bülteni*, 1: 83 (1991).
79. Goldberg, D.M., "The cephalosporins", *Med. Clin. North. Am.*, 71(6): 113 (1987).

80. Aktaş, F., “Sefolosporinler, antimikrobiyal kemoterapi”, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları*, 17: 57 (1992).
81. Özyurt, M., Albay, A., Yıldırım, T.Ş., Saraçlı, A.M., Kısa, Ö., Gün, H., “Hastane infeksiyonlarından izole edilen MRSA suşlarında siprofloksasin ve çoklu antibiyotik direnci”, *Hastane Enfeksiyonları Dergisi*, 1:55-61 (1999).
82. Tortora, G.J., Funke, B.R., Case, C.L., “Chapter 20 antimicrobial drugs”, *Microbiology an introduction eighth edition, Pearson Benjamin Cummings*, 560-573 (2004).
83. Gürler, N., Öngen, D., Atilla, Y., Kaygusuz, A., Öksüz, L., Töresici, K., “Gram pozitif koklarda seçimsiz duyarlılık deneylerinde saptanan direnç oranları”, *Aknem Derg.*, 9(2): 109 (1995).
84. Sonnenwirth, A.C., Jaret, L., “Granwohl’s clinical laboratory methods and diagnosis”, *C.V. Mosby Company*, 8. Edition, 1629-1637 (1980).
85. Faller, D., Schleifer, K.H., “Modified oxidase and benzidine test for separation of *staphylococci* and *micrococci*”, *J. Clin. Microbiol.*, 13(6): 1031-1035 (1981).
86. Gibbs, P.A., Paterson, J.T., and Harvey, J., “Biochemical characteristics and enterotoxigenicity of *S.aureus* strains isolated from poultry”, *J. App. Bacteriol.*, 44: 57-74 (1978).
87. Balow, A., Hausler, W.J., Herrmann, Jr. K.L., Isenberg, H.D., and Shadomy, H.J. (ed.), “Manual of clinical microbiology”, 5th ed. *American Society for Microbiology*, Washington, D.C. (1991).
88. Koneman, M.D., Aillen, S.D., Schreckenberger, P.C., Janda, W.M., Winn, W.C., “Diagnostic microbiology”, *J.B. Lippincott Company*, 423-425, 435-466 (1992).
89. Freeman, D.J., Falkiner, F. R., Keane, C.T., “New method for detecting slime producing by coagulase negative *staphylococci*”, *J. Clin. Pathol.*, 42: 872-874 (1989).
90. Kloos, W.E., “Systematics and natural history of *staphylococci*”, *J.Appl. Bacteriol, Symp. Supp.*, 54: 275-280 (1986).
91. Zarzour, J. Y., Belle, E. A., “Evaluation of three tests procedures for identification of *S.aureus* from clinical sources”, *J. Clin. Microbiol.*, 7: 133-136 (1978).
92. Gür, D., Gülay, Z., Söyletir, G., “Antimikrobiyal duyarlılık testleri için uygulama standartları 19.bilgi eki”, *Türk mikrobiyoloji cemiyeti*, 28-1 (2009)..

- 93.Akan, M., Altay, G., Keskin, O., “Farklı hayvansal kaynaklardan izole edilen koagülaz negatif stafilokoklarda slime üretimi ve aderans”, *Türk J Vet Anim Sci.*,27:253-257(2003).
- 94.Soyutemiz, E., “Et ve et ürünlerinde mikrobiyal bozulmalar”, *Dünya Yayınları Gıda Dergisi*. Mart: 52-57 (2000).
- 95.Mbandi, E., Shelef, L. A., “Enhanced antimicrobial effects of combination of lactate and diacete on *listeria monocytogenes* and *salmonella* spp. inbeef Bologna”, *International Journal of Food Microbiology*. 76: 191-198 (2002).
- 96.Tunçel, G., Tiryaki, G., “Çiğ köftelerin gıda güvenliği açısından değerlendirilmesi”, *Dünya Gıda Dergisi*. Aralık. 56-61 (2001).
- 97.Mead, G.C., “ Fresh and further-processed poultry”, The Microbiological Safety Quality of food. *An Apsen Publication*, 1:445-471 (2000).
- 98.Pope, M.J., Cherry, T.E., “ An evaluation of the presence of pathogens on broiler raised on poultry litter treatment”, *Poultry Science*, 79: 1351-1355 (2000).
- 99.Fung, D. Y., ve Thompson, P.H. D. L., “Effects of dried plums on suppression of growth of foodborne pathogens in liquid medium and ground meat”, *Department of animal sciences and industry*, Kansas State University, Hall Manhattan, 656: 160 (2001).
- 100.Ünlütürk, A., Turantaş, F., “Gıda mikrobiyolojisi”, EgeÜniversitesi, *Mengi Tan Basımevi*, Çınarlı, İzmir, 605, 83-87, 95-97 (1998).
- 101.Kronvall, G., Holmberg, O., and Ripa, T., “ Protein-A in *staphylococcus aureus* strains of human and bovine origin”, *Acta. Pathol, Microbiol*, Scand., 80: 735-742 (1972).
- 102.Dosset, J.H., Kronvall, G., Williams, R.C., Quie, P.G., “ Antiphapocytic effects of staphylococcal protein-A”, *Amer. J. İmmunol.*, 103: 1405-1410 (1969).
- 103.Pesavento, G., Ducci, B., Comodo, N., Nostro, L.A., “ Antimicrobial resistance profile of *staphylococcus aureus* isolated from raw meat: A research for methicillin resistant *staphylococcus aureus* (MRSA)”, *Food Control* 18: 196-200 (2007).
- 104.Bedidi-Madani, N., Greenland, T., Richard, Y., “ Exoprotein and slime production by coagulase-negative staphylococci isolated from goats milk”, *Veterinary Microbiology*, 59: 39-145 (1998).
- 105.Honkannen, T., Myllys, V., Pyörola, S., “Bovine clinical mastitis due to coagulase-negative staphylococci and their susceptibility to antimicrobials”, *J. Vet. Med. B.*,41:344-350 (1994).

- 106.Rampone, H., Bogni, C., Giraudo, J., Calzolari, A., “İdentification of staphylococci from bovine milk in Argentina”, **Zbl. Bakt.**, 279: 537-543 (1993).
- 107.Coton, E., Desmonts, M.H., Leroy, S., Coton, M., Jamet, E., Christieans, S., Donnio, P.Y., Lebert, I., Talon, R., “Biodiversity of coagulase-negative staphylococci in french cheeses, dryfermented sausages, processing environments and clinical samples”, **International Journal of Food Microbiology**, (2009).
- 108.Resch, M., Nagel, V., Hertel, C., “Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci associated with food and used in starter cultures”, **International Journal of Food Microbiology**, 127 :99–104 (2008).
- 109.Zell, C., Resch, M., Rosenstein, R., Albrecht, T., Hertel, C., Götz, F., “Characterization of toxin production of coagulase-negative staphylococci isolate from food and starter cultures”, **International Journal of Food Microbiology**, 127:246– 251 (2008).
- 110.Drosinoz, E.H., Mataragas, M., Xiraphi, N., Moschonas, G., Gaitis, F., Metaxopoulos, J., “ Characterization of the microbial flora from a traditional grek fermented sausage”, **Meat Science**, 69: 307-317 (2005).
- 111.Udo, E.E., Al-Bustan, M.A., Jacop, L.E., Chugh, T.D., “Enteretoxin production by coagulase-negative staphylococci in restaurant markers from Kuwait City may be apotential cause of food poisoning”, **J. Med. Microbiol.**, 48: 819-823 (1999).
- 112.Honkannen, T., Myllys, V., Pyörola, S., “Bovine clinical mastitis due to coagulase-negative staphylococci and their susceptibility to antimicrobials”, **J. Vet. Med. B.**,41:344-350 (1994).
- 113.Rampone, H., Bogni, C., Giraudo, J., Calzolari, A., “İdentification of staphylococci from bovine milk in Argentina”, **Zbl. Bakt.**, 279: 537-543 (1993).
114. Koksall, F.,Yasar, H., Samasti, M., “Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative *staphylococcus* strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey”, **Microbiological Research** 164 : 404—410 (2009).
115. Gürtürk, K., Boynukara, B., Ekin, İ., Gülhan, T., “Van ve yöresindeki ineklerde subklinik mastitisin etiyolojisi üzerine bir çalışma”, **Yüzüncü Yıl Üniversitesi Vet. Fak. Derg.**, 9(1):1-4 (1998).
- 116.Deinhofer, M., Pernthaner, A., “*Staphylococcus* spp. as mastitis related pathogens in goat milk”, **Vet. Microbiol.**, 43: 161-166 (1995).

- 117.Holmberg, O., Mardh, P.A., and Schleifer, K.H., “Coagulase negative staphylococci”, *Almqvist & Wiksell International*, Stockholm, Sweden, 203-211 (1986).
- 118.Janda, J.M., “Elastolytic activity among staphylococci”, *J. Clin. Microbiol.*, 24: 945-946 (1986).
- 119.Tuzlacı, S., “Tavuklarda stafilokokal enfeksiyonlarda izolasyon ve identifikasyon üzerine çalışmalar”, *İ.Ü. Vet. Fak., Doktora Tezi*, İstanbul, (1986).
- 120.Hogt, A.H., Dankert, J., Feijen, J., “Encapsulation, slime production and surface hydrophobicity of coagulase negative staphylococci”, *FEMS Microbiol. Let.*, 18: 211-215 (1983).
- 121.Gemmel, G.G., Thelestam, M., “Toxigenicity of clinical isolates of coagulase negative staphylococci towards various animal cells”, *Acta. Pathol. Microbiol. Scand. Sect. B.*, 89: 417-421 (1981).
- 122.Sloot, N., Marre, R., Gatermann, S., “Purification and characterization of elastase from *S. epidermidis*”, *J. Clin. Microbiol.*, 37: 201-205 (1991).
- 123.Aygen, B., Sehmen, E., Sümerkan, B., Doğanay, M., “Koagülaz negatif stafilokoklarda slime yapımı ve aderans”, *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.*, 26:67-70 (1996).
- 124.Watts, J.L., Naidu, A.S., Wadstrom, T., “Collagen binding, elastase production and slime production associated with coagulase-negative staphylococci isolated from bovine intramammary infections”, *J. Clin. Mic.*, 28(3): 580-583 (1990).
- 125.Alagöz, G., Karabay, O., Serin, D., “Ön blefariti olan olgularda biyofilm üretme özelliği olan koagülaz negatif stafilokok görülme sıklığı”, *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol*, 15: 77-79 (2006).
- 126.Çelik, İ., Cihangiroğlu, M., Sevim, E., Çabalak, M., Akbulut, A., “Sağlık çalışanlarının burunlarından izole edilen koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklarda metisilin direnci ve slime pozitifliği”, *Fırat Tıp Dergisi*, 10(3): 123-126 (2005).
- 127.Çelik, İ., Cihangiroğlu, M., Yüce, P., Akbulut, A., Kılıç, S., “Hastane kökenli metisilin dirençli stafilokok suşlarında slime oluşumu ile bunun teikoplanin duyarlılığına etkisinin araştırılması”, *ANKEM Derg*, 18(1):45-48 (2004).
- 128.Keskin, O., Altay, G., Akan, M., “Farklı hayvansal kaynaklardan izole edilen koagülaz negatif stafilokoklarda slime üretimi ve aderans”, *Türk J. Vet. Anim. Sci.*, 27: 253-257 (2003).

- 129.Çıtak, S., “Koagülaz negatif stafilokok tiplendirilmesi ve slime varlığı”, **Klinik Lab. Araşt. Derg.**, 5(1): 9-12 (2001).
- 130.Demirci, M., Yorgancıgil, B., Demir, İ., “Koagülaz negatif stafilokoklarda slime faktörü pozitifliği ve antibiyotik direnci”, **SDÜ. Tıp Fakültesi Dergisi**, 4(1): 27-30 (1997).
- 131.Fındık, D., Tuncer, İ., Kaloğlu, G., “Çeşitli klinik örneklerden izole edilen koagülaz negatif stafilokokların tiplendirilmesi ve slime faktör üretiminin araştırılması”, **Mikrobiyol. Bült.**, 29: 26-31 (1996).
- 132.Günaydın, M., Leblebicioğlu, H., Saniç, A., Pirinççiler, M., “Koagülaz negatif stafilokoklarda slime yapımı ve antibiyotik direnci ile ilişkisi”, **Mikrobiyol. Bült.**, 29: 26-31 (1996).
- 133.Sea, E., Kruze, J., “Virulence factors of coagulase-negative *staphylococcus* of human and bovine origin”, **J. Rev. Latinoam Microbiol.**, 37(3): 201-208 (1995).
- 134.Türkyılmaz, S., Kaya, O., “Determination of some virulence factors in *staphylococcus* spp. isolated from various clinical samples”, **Turk J Vet Anim Sci.**, 30:127-132 (2006).
- 135.Akay, Ö., İzgür, M., Uslanoğlu, B., Esendal, M.Ö., “İnsan ve sığır orijinli stafilokok suşlarının latex aglutinasyon testi ile çabuk aglutinasyonları üzerine araştırmalar”, **A.Ü. Vet. Fak. Derg.**, 34:251-267 (1987).
- 136.Başak Yüksel, P., Arıdoğan Cicioğlu, B., Taşkın, P., “Psoriasisli hastaların burunlarından izole edilen stafilokok suşlarının tiplendirilmesi”, **T Klin Dermatoloji**, 11:6-10 (2001).
- 137.Pesavento, G., Ducci, B., Comodo, N., Nostro, L.A., “Antimicrobial resistance profile of *staphylococcus aureus* isolated from raw meat: A research for methicillin resistant *staphylococcus aureus* (MRSA)”, **Food Control** 18: 196-200 (2007).
- 138.Moroni, P., Vellere, F., Antonini, M., Pisoni, G., Ruffo, G., Carli, S., “Antibiotic susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from goat’s milk”, **Int. Jour. Of Antimicrobial Agents.**, Vol.23(6):637-640 (2004).
- 139.Yıldırım, N., Sezen, Y., Ardıç, N., İleri, Ç., “Farklı klinik örneklerden izole edilen koagülaz-negatif stafilokoklarda slime faktör üretimlerinin ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması”, **İnfeksiyon Dergisi**, 22 (4): 209-214 (2008).
- 140.Nergiz, Ş., Özekinci, T., Gülhan, B., Meşe, S., Atmaca, S., “Çeşitli klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklarda fusidik asit direnci”, **ANKEM Derg.**, 21(4):228-231 (2007).

- 141.Doğanay, V., Kızırgıl, A., “Kinopristin/ Dalfopristin ve diğer sekiz antimikrobiyal ajanın gram pozitif koklar üzerine in vitro etkinliği”, **Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi**, Cilt 21, Sayı 3, S: 129-132 (2007).
- 142.Türütoğlu, H., Erçelik, S., Öztürk, D., “Antibiotic resistance of *staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitis”, **Bull. Vet. Inst. Pulawy**, 50, 41-45 (2006).
- 143.Vardar-Ünlü, G., Ünlü, M., Yağmuroğlu, A., “Klinik örneklerden soyutlanan *staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokok izolatlarında mupirosin direnci”, **ANKEM Derg.**, 20(4):222-225 (2006).
- 144.Simonova, M., Strompfova, V., Marcin`akova, M., Laukova, A., Vesterlund, S., Moratalla, M.L., Bover-Cid, S., Vidal-Carou, C., “Characterization of *staphylococcus xylosus* and *staphylococcus carnosus* isolated from Slovak meat products”, **Meat Science** 73 :559–564 (2006).
- 145.Şengöz, G., Yıldırım, F., Yaşar Kart K., Şengöz, A., Nazlıcan, Ö., “Stafilokok suşlarının fusidik asit ve çeşitli antibiyotiklere direnci”, **ANKEM Derg.**, 18(2):105-108 (2004).
- 146.Bağcıgil, F., Moodley, A., Bapiste, K., Jensen, V., Guardabassi, L., “Occurrence, species distribution, antimicrobial resistance and clonality of methicillin and erythromycin-resistant staphylococci in the nasal cavity of domestic animals”, **Veterinary Microbiology**, vol. 121, issues 3-4: 307-315 (2007).
- 147.Pesavento, G., Ducci, B., Comodo, N., Nostro, L.A., “ Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolated from raw meat: A research for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)”, **Food Control** 18: 196-200 (2007).
- 148.Guerin, V., Carret, G., Houffschmitt, P., “In vitro activity of 10 antimicrobial agents against bacteria isolated from cows with clinical mastitis”, **Vet. Rec.**, 12(15): 466-471 (2003).
- 149.Altay, G., Keskin, O., Akan, M., “Tavuklardan izole edilen stafilokok suşlarının identifikasyonu ve bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi”, **Turk. J. Vet. Anim. Sci.**, 27 :595-600 (2003).
- 150.Pavia, M., Carmello, G.A., Salpietro, L., Angelillo, I.F., “Vancomycin resistance and antibiotic susceptibility of enterococci in raw meat”, **Journal of Food Protection**, 63(7) :912-915 (2000).

151. Aydın, N., Gültekin, B., Eyigör, M., Gürel, M., “Klinik örneklerden izole edilen stafilokokların antibiyotik direnci”, *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2(3) : 21 – 26 (2001).
152. Yoshida, M., Kashiwagi, Y., Okuda, M., Tsumagari, F., Takeishi, M., “Differentiation of coagulase negative staphylococci (CNS) from cases of bovine mastitis and their antibiotic sensitivity”, *J. Vet. Med. Japan*, 51 (11): 893-896 (1998).
153. Oppegard, H., Mork, T., “Focus on methicillin resistance in veterinary medicine: Demonstration of methicilin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* isolated from dairy cows with mastitis”, *Norsk Veterinaertidsskrift*, 109(8):508-509 (1997).
154. Koksall, F., Yasar, H., Samasti, M., “Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative *Staphylococcus* strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey”, *Microbiological Research* 164 : 404—410 (2009).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÖÇAL, ŞÜKRİYE CEREN
Uyruğu : T. C.
Doğum tarihi ve yeri : 13.01.1984 Antalya
Medeni hali : Bekar
Telefon : 0 (312) 222 16 78
Faks : -
e-mail : cerennocal@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet
Tarihi		
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Biyoloji Bölümü	2010
Lisans	Gazi Üniversitesi / Biyoloji Bölümü	2006
Lise	Çankaya Atatürk Anadolu Lisesi	2002

Yabancı Dil

İngilizce

Hobiler

Doğa yürüyüşü, Kitap okuma