



**GIDALARDA STAFİLOKOKAL ENTEROTOKSİN VARLIĞININ VE
ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Tuğba CEBECİ

**DOKTORA TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KASIM 2015

Tuğba CEBECİ tarafından hazırlanan “GIDALARDA STAFİLOKOKAL ENTEROTOKSİN VARLIĞININ VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Neslihan GÜNDOĞAN

Biyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Başkan : Prof. Dr. Sumru ÇITAK

Biyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Doç. Dr. Demet ÇETİN

Fen Bilg. Öğrt. Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Prof. Dr. Dr. Aykut MISIRLIGİL

Temel Tıp Bilimleri- Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Prof. Dr. Nilüfer CİHANGİR

Biyoloji Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi: 27/11/2015

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

.....

Prof. Dr. Metin GÜRÜ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

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

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

Tuğba CEBECİ

27/11/2015

GIDALARDA STAFİLOKOKAL ENTEROTOKSİN VARLIĞININ VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

(Doktora Tezi)

Tuğba CEBECİ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım 2015

ÖZET

Stafilokokal gıda zehirlenmesi (SFP), stafilokokal enterotoksin içeren gıdaların tüketimi sonucu ortaya çıkan bir zehirlenme türüdür. Bu çalışmada Ocak 2012 tarihinden 2013 yılına kadar bir yıllık süre içerisinde; Kayseri, Giresun ve Trabzon illerinin çeşitli ilçelerinden temin edilen 108 gıda örneğinin mikrokok/stafilokok ve toplam stafilokok düzeyleri ve stafilokokal enterotoksin varlıkları saptanmıştır. Stafilokok olarak identifiye edilen izolatların, enterotoksin oluşturma yetenekleri ve enterotoksin tiplendirilmesi ile 17 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilik durumları araştırılmıştır. Gıda örneklerinde minimum 3,2 log kob/g, maksimum 5,6 log kob/g, ortalama olarak 5,2 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok, minimum 3,4 log kob/g, maksimum 6 log kob/g, ortalama olarak 5 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok sayılmıştır. 108 gıda örneğinin 30 tanesi enterotoksin varlığı bakımından pozitif olarak bulunmuş, 47 adet stafilokok izolatından 2'sinin enterotoksin üretme yeteneğinde olduğu, *S. saprophyticus* izolatının C tipi, *S. aureus* izolatının ise E tipi enterotoksin ürettikleri belirlenmiştir. 243 izolatın 6'sının beş antibiyotiğe, 13'ünün dört antibiyotiğe karşı çoklu dirençlilikleri bulunmuştur. En yüksek dirençlilik oranları, %74,4 ile fosfomisin, %59,6 ile benzilpenisilin, %23,8 ile tetrasiklin, %17,6 ile eritromisin antibiyotiklerine karşı gözlemlenmiştir. Araştırma sonuçlarımıza göre, gıda örneklerine bulaşan koagülaz pozitif stafilokoklarla beraber koagülaz negatif stafilokokların da, stafilokokal gıda zehirlenme olgularının ortaya çıkmasına bir risk teşkil ettiği belirlenmiştir. Gıda zehirlenmesine sebep olan enterotoksijenik stafilokokların varlığı ve bu stafilokoklarda saptanan antibiyotik dirençlilik oranları, halk sağlığını önemli derecede tehdit etmektedir. Bu durumda, gıda üretim ve tüketim zincirindeki hijyen kurallarının özenle uygulanması gerekmektedir.

Bilim Kodu : 203.1.010
Anahtar Kelimeler : Stafilokokal enterotoksin, Gıda, *Staphylococcus*, Antibiyotik direnci
Sayfa Adedi : 163
Danışman : Prof. Dr. Neslihan GÜNDOĞAN

INVESTIGATION OF STAPHYLOCOCCAL ENTEROTOXIN AND ANTIBIOTIC RESISTANCE IN FOODS

(Ph. D. Thesis)

Tuğba CEBECİ

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

November 2015

ABSTRACT

Staphylococcal food poisoning (SFP) is an intoxication that results from the consumption of foods containing staphylococcal enterotoxin. In the study, the number of micrococci/staphylococci and number of total staphylococci and the presence of staphylococcal enterotoxin were investigated in 108 food samples collected from different markets in Giresun, Kayseri and Trabzon for one year period from January 2012 through 2013. The typing of enterotoxin, the enterotoxin producing ability and antibiotic resistance properties against to 17 different antibiotics were investigated in isolates identified as staphylococci. Micrococci/staphylococci and total staphylococci were counted as minimum 3,2 log kob/g, maximum 5,6 log kob/g, and mean value of 5,2 log kob/g, minimum 3,4 log kob/g, maximum 6 log kob/g and mean value of 5 log kob/g respectively in 108 food samples. The out of 108 food samples 30 samples were found to be positive for the presence of enterotoxin, the 2 of 47 staphylococci isolates were determined to be enterotoxigenic and the one of two isolates is *S. saprophyticus* produced C type enterotoxin and the other of two isolates is *S. aureus* produced E type enterotoxin. 6 and 13 of 243 isolates were found multidrug-resistant to five antibiotics and four antibiotics respectively. The highest resistance rate was observed fosfomycin (%74,4), benzylpenicillin (%59,6), tetracyclin (%23,8) and erythromycin (%17,6). According to our results, contaminants in the food products of coagulase-positive staphylococci, as well as coagulase-negative staphylococci has been identified that pose a risk to the emergence of staphylococcal food poisoning cases. The presence of enterotoxigenic staphylococci, which causes food poisoning and identified antibiotic resistance rates in these staphylococci, threaten the public health significantly. In this case, the rules of hygiene in food production and consumption chain must be carefully applied.

Science Code : 203.1.010

Key Words : Staphylococcal enterotoxin, Food, *Staphylococcus*, Antibiotic resistance

Page Number : 163

Supervisor : Prof. Dr. Neslihan GÜNDÖĞAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde ve sonuçlanmasında bana yol gösteren, bilimsel düşünmemde katkıları olan; başta danışman hocam Prof. Dr. Sayın Neslihan GÜNDOĞAN'a, Prof. Dr. Sayın Sumru ÇITAK'a (Tez İzleme Komite Üyesi) ve Doç. Dr. Sayın Demet ÇETİN'e (Tez İzleme Komite Üyesi),

Çalışmalarım süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen; Prof. Dr. Sayın Bahri ŞAHİN'e (YTÜ Gemi İnşaatı ve Denizcilik Fak. Dekanı), Yrd. Doç. Dr. Sayın Kadir KIRK'a (YYÜ. Ziraat Fak. Zootekni Böl.), Giresun Üniversitesi Rektörlüğüne, Espiye Meslek Yüksekokulu Müdürlüğüne, Yıldız Teknik Üniversitesi (YTÜ) Kimya Metalürji Fakültesi Dekanlığına, YTÜ Gıda Mühendisliği Bölüm Başkanlığına, Giresun İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğüne, Giresun İl Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğüne, İstanbul Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğüne en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Ayrıca eğitimim ve tez çalışmalarım esnasında manevi destek ve yardımlarını her zaman hissettiğim değerli eşim Hasan Tolga CEBECİ'ye ve sevgili kızım Elmas Büşra CEBECİ'ye ve bugünlere ulaşmamda büyük emekleri bulunan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeler Birimi tarafından 05/2012-71 nolu proje olarak desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xv
RESİMLERİN LİSTESİ	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	5
2.1. Stafilokokların Tarihçesi.....	5
2.2. Stafilokokların Sınıflandırılması	6
2.3. Stafilokokların Morfolojik ve Kimyasal Özellikleri	8
2.3.1. Görünüm ve boyanma.....	8
2.3.2. Üreme ve kültür özellikleri.....	8
2.3.3. Biyokimyasal özellikleri.....	9
2.3.4. Genom yapısı.....	9
2.4. Stafilokokların Patojenite Özellikleri.....	10
2.4.1. Hücre duvarı	10
2.4.2. Kapsül	10
2.4.3. Yüzey proteinleri.....	11
2.5. Stafilokokların Enzimleri.....	11

	Sayfa
2.5.1. Katalaz.....	11
2.5.2. Koagülaz.....	11
2.5.3. Lipaz	12
2.5.4. Fosfatidilinozitol-spesifik fosfolipaz C	12
2.5.5. Termonükleaz.....	12
2.5.6. Hiyalüronidaz	12
2.5.7. Deoksiribonükleaz	13
2.5.8. Stafilokinaz.....	13
2.5.9. β -laktamaz	13
2.6. Stafilokokal Hemolizinler ve Lökosidin	13
2.6.1. Alfa hemolizin.....	13
2.6.2. Beta hemolizin	14
2.6.3. Gama hemolizin	14
2.6.4. Delta hemolizin	14
2.6.5. Lökosidin (Panton-Valentine toksin).....	14
2.7. Stafilokokal Eksfoliyatif Toksin (Eksfoliyatin)	14
2.8. Stafilokokal Toksik Şok Sendromu Toksini-1 (TSST-1)	15
2.9. Stafilokokal Enterotoksinlerin Genel Özellikleri	15
2.10. Stafilokokal Enterotoksinlerin Genetik Özellikleri.....	17
2.11. Stafilokokal Enterotoksinlerin Dizi Analizleri	19
2.12. Stafilokokal Enterotoksinlerin Süperantijenik Aktiviteleri	22
2.13. Stafilokokal Enterotoksinlerin Oluşumunu Etkileyen Faktörler	22
2.14. Stafilokokal Enterotoksinlerin Tespitinde Kullanılan Analitik Yöntemler	25
2.15. Stafilokokal Enterotoksinlerin Semptomları ve Toksik Dozu.....	29

	Sayfa
2.16. Stafilokokal Enterotoksinlerin Gıdalardaki Varlığı	31
2.17. Stafilokokal Enterotoksinlere Bağlı Olarak Gelişen İnfeksiyonlar.....	34
2.18. Stafilokoklardaki Antibiyotik Direnci	38
2.18.1. Beta-laktam antibiyotikler.....	38
2.18.2. Aminoglikozidler	40
2.18.3. Kinolonlar.....	40
2.18.4. Makrolidler.....	41
2.10.5. Linkozamidler	41
2.18.6. Streptograminler (Kinopristin/Dalfopristin)	41
2.18.7. Oksazolidinonlar (Linezolid-Eperozolid)	42
2.18.8. Glikopeptitler	42
2.18.9. Tetrasiklinler	43
2.18.10. Trimetoprim-Sülfametoksazol	44
2.18.11. Fusidik asit	43
2.18.12. Fosfomisin.....	43
2.18.13. Rifampisin	44
3. MATERYAL VE METOD	45
3.1. Materyal	45
3.1.1. Gıda örneklerinin analize hazırlanmasında kullanılan besiyerleri	45
3.1.2. Stafilokokların izolasyonunda kullanılan besiyerleri	46
3.1.3. Stafilokokların identifikasyonunda kullanılan besiyerleri ve kitler.....	48
3.1.4. Gıda örneklerinin enterotoksin analizinde kullanılan solüsyonlar ve kitler	51
3.1.5. Stafilokok izolatlarında enterotoksin tiplendirilmesinde kullanılan besiyerleri ve kitler	53

	Sayfa
3.1.6. Antibiyotik dirençlilik tespitinde kullanılan besiyerleri ve kitler	55
3.2. Metod	57
3.2.1. Örneklerin toplanması	57
3.2.2. Örneklerin analize hazırlanması.....	57
3.2.3. Örneklerden stafilocok izolasyonu	58
3.2.4. Stafilocokların identifikasyonu	58
3.2.5. Enterotoksin analizi	60
3.2.6. Stafilocok izolatlarında enterotoksin tespiti ve tiplendirilmesi	62
3.2.7. Stafilocok izolatlarının antibiyotik dirençliliklerinin tespiti	64
4. BULGULAR.....	67
4.1. Gıda Örneklerinin Mikrobiyolojik Analiz Değerleri	65
4.2. Gıda Örneklerindeki Enterotoksin Varlığı	77
4.3. Stafilocok İzolatlarının Enterotoksin Üretme Yetenekleri ve Tiplendirilmesi ...	80
4.4. Stafilocok İzolatlarının Antibiyotik Dirençliliklerinin Dağılımı.....	82
4.4.1. Antibiyotik dirençliliklerinin türlere göre dağılımı	84
4.4.2. Enterotoksin üretme yeteneği belirlenen izolatların antibiyotik dirençliliklerinin dağılımı.....	90
4.5. Stafilocok İzolatlarının Çoklu Antibiyotik Dirençlilik Dağılımları	91
5. TARTIŞMA	99
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	135
KAYNAKLAR	137
ÖZGEÇMİŞ	163

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Tanımlanmış stafilocok türleri ve alttürleri	5
Çizelge 2.2. Tanımlanmış stafilokokal enterotoksinler ve stafilokokal enterotoksin benzeri toksinler	15
Çizelge 2.3. <i>S. aureus</i> 'un üreme ve toksin oluşturmaları için genel koşullar	23
Çizelge 2.4. Stafilokokal enterotoksinlerin saptanması amacıyla kullanılan immunolojik kitler	27
Çizelge 2.5. Et ve et ürünlerinde enterotoksijenik KPS'lerin dağılımı	33
Çizelge 2.6. Antibiyotiklerin keşfi ve direnç gelişim süreçleri.....	37
Çizelge 3.1. Tamponlanmış peptonlu su	45
Çizelge 3.2. Tavşan plazması ilaveli baird parker agar	46
Çizelge 3.3. Mannitol salt phenol-red agar bileşimi	47
Çizelge 3.4. Tryptic soy agar bileşimi	48
Çizelge 3.5. Katalaz reaktifi bileşimi.....	49
Çizelge 3.6. Blood agar base bileşimi.....	49
Çizelge 3.7. Biyokimyasal testlerin kart içindeki yerleşimi	51
Çizelge 3.8. 1 N NaOH solüsyonunun bileşimi	52
Çizelge 3.9. 5 N HCl solüsyonunun bileşimi.....	52
Çizelge 3.10. VIDAS SET2 reaktif stribinin tanımı	52
Çizelge 3.11. VIDAS SET2 kit içeriği.....	53
Çizelge 3.12. Brain heart infusion broth bileşimi	54
Çizelge 3.13. Ridascreen kit içeriği	54
Çizelge 3.14. Kullanılan antibiyotiklerin konsantrasyon değerleri.....	56
Çizelge 4.1. Gıda örneklerinin gruplara göre dağılımı	65
Çizelge 4.2. Gıda örnek gruplarına göre mikrobok/stafilokok ve toplam stafilocok koloni sayımları (log kob/g).....	66

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.3. Gıda örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı.....	67
Çizelge 4.4. Çiğ et örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı.....	70
Çizelge 4.5. Çeşitli çiğ et ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı.....	71
Çizelge 4.6. Fermente et örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı	70
Çizelge 4.7. Çeşitli fermente et ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı	73
Çizelge 4.8. Çiğ tavuk eti örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı.....	74
Çizelge 4.9. Çeşitli çiğ tavuk eti ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı.	75
Çizelge 4.10. Fermente tavuk eti örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı	74
Çizelge 4.11. Çeşitli fermente tavuk eti ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı	77
Çizelge 4.12. Çiğ süt ve süt ürünü örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı	78
Çizelge 4.13. Çiğ süt ve süt ürünü örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin ürün grubuna göre dağılımı.....	78
Çizelge 4.14. Enterotoksin analiz sonuçlarının örnek grubuna göre dağılımı	79
Çizelge 4.15. Çiğ ve fermente et ürünlerinin enterotoksin analiz sonuçları (VIDAS 2)	80
Çizelge 4.16. Çiğ ve fermente tavuk eti ürünlerinin enterotoksin analiz sonuçları (VIDAS 2).....	81
Çizelge 4.17. Çiğ süt ve süt ürünlerinin enterotoksin analiz sonuçları (VIDAS 2).....	81
Çizelge 4.18. Çiğ tavuk ciğeri örneklerinden izole edilen stafilocokların ELISA değerleri	82
Çizelge 4.19. Stafilocok izolatların antibiyotik dirençliliklerinin dağılımı.....	85
Çizelge 4.20. Stafilocok izolatlarının çoklu antibiyotik dirençlilikleri	93
Çizelge 4.21. Stafilocok izolatlarının çoklu antibiyotik dirençliliklerinin türlere göre dağılımı	95

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. SEA, SEB, SEC2, SEC3, SEG, SEH, SEI, SEK enterotoksinlerinin üç boyutlu yapıları	20
Şekil 3.1. Ridascreen test kitinde bir mikrotiter strip düzeneği	55
Şekil 4.1. Enterotoksin üreten stafilokokların tiplendirme sonuçları	82
Şekil 4.2. <i>S. saprophyticus</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları	86
Şekil 4.3. <i>S. vitulinus</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları	87
Şekil 4.4. <i>S. equorum</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları.....	87
Şekil 4.5. <i>S. warneri</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları	88
Şekil 4.6. <i>S. sciuri</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları.....	88
Şekil 4.7. <i>S. xylosus</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları	89
Şekil 4.8. <i>S. lentus</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları	89
Şekil 4.9. <i>S. haemolyticus</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları.....	88
Şekil 4.10. <i>S. aureus</i> izolatının antibiyotik dirençlilik oranı	90
Şekil 4.11. <i>S. cohnii spp. urealyticus</i> izolatının antibiyotik dirençlilik oranı	89
Şekil 4.12. <i>S. epidermidis</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları.....	89
Şekil 4.13. <i>S. hominis spp. hominis</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranı	90
Şekil 4.14. <i>S. kloosii</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları	90

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. Eksfoliyatif toksin sendromu	35
Resim 2.2. Toksik şok sendromu.....	36
Resim 3.1. Stafilokokların tavşan plazması ilaveli baird parker agardaki görünümü....	47
Resim 3.2. Stafilokokların mannitol salt agardaki görünümü	48
Resim 3.3. Stafilokokların kanlı agardaki görünümü	50
Resim 3.4. VITEK gram pozitif identifikasyon kartı.....	51
Resim 3.5. Reaktif stribi.....	53
Resim 3.6. Stafilokokların mikroskopik görüntüsü.....	59
Resim 3.7. Koagülaz testi.....	59
Resim 3.8. VITEK 2 cihazı	60
Resim 3.9. Mini VIDAS cihazı.....	62
Resim 3.10. Enterotoksin saptanan stafilokok izolatının ELISA görüntüsü.....	64

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklamalar
α	Alfa
β	Beta
γ	Gama
δ	Delta
CO ₂	Karbondioksit
Da	Dalton
dk	Dakika
F _c	Fragment crystallizable
kb	Kilo baz
KCl	Potasyum Klorür
kDa	Kilo dalton
kob	Koloni oluşturan birim
log	Logaritma
μ g	Mikrogram
μ l	Mikrolitre
μ m	Mikrometre
ml	Mililitre
N ₂	Nitrojen
ng	Nanogram
Na ₂ SO ₄	Sodyum Sülfat
NH ₂	Amin
NaCl	Sodyum Klorür
nm	Nanometre
rpm	Revolutions per minute
°C	Santigrad derece
sn	Saniye
%	Yüzde

Simgeler**Açıklamalar****μ**

Mikron

pH

Asitlik değeri

HCl

Hidroklorik asit

H₂O₂

Hidrojen peroksit

O

Oksijen

H₂O

Hidrojen Oksit

Zn

Çinko

Kısaltmalar**Açıklamalar*****agr***

Accessory gene regulator

APA

Aminopenisilanik Asit

APC

Antijen sunan hücreler

aw

Activity of water

Anon

Anonim

BPA

Baird Parker Agar

CLEIA

Chemiluminescence Enzyme Immunoassay

D-değeri

Decimal reduction time

Diğ.

Diğerleri

DNA

Deoksiribonükleik Asit

DNaz

Deoksiribonükleaz

DSMZ

Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

EC

European Comission

ECDC

European Centre for Disease Prevention and Control

egc

Enterotoxin gene clusters

Eh

Redox potential

EFSA

European Food Safety Authority

EIA

Enzyme Immuno Assay

ELFA

Enzyme Linked Fluorescent Assay

ELISA

Enzyme Linked Immunosorbent Assay

ESI

Electrosprayionization

Kısaltmalar**Açıklamalar**

ETA	Eksfoliyatif toksin A
ETB	Eksfoliyatif toksin B
ETD	Eksfoliyatif toksin D
FAO	Food and Agriculture Organization
GISA	Glycopeptide-Intermediate <i>S. aureus</i>
ICMSF	International Commission on Microbiological Specifications for Foods
IgG	İmmünoglobulin G
KNS	Koagülaz Negatif Stafilokok
KPS	Koagülaz Pozitif Stafilokok
LFD	Lateral Flow Device Assay
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption İonization-time-of flight
Mbp	Mega Base Pairs
MHC	Major Hiscompatibility Complex
MIK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MRCoNS	Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif <i>Staphylococcus</i>
MRSA	Methicillin Resistant <i>S. aureus</i>
MRSE	Methicillin Resistant <i>S. epidermidis</i>
MS	Mass spectrometry
MS/MS	Tandem Mass Spectrometry
MSSA	Methicillin Sensitive <i>S. aureus</i>
m-RNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
NAG	N-asetil glukozamin
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
PBP	Penicillin Binding Protein
PCR	Polymerase Chain Reaction
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
pH	Potansiyel hidrojen
PTSAs	Pyrogenic Toxin Superantigens

Kısaltmalar**Açıklamalar**

RIA	Radioimmunoassay
rRNA	Ribozomal Ribonükleik Asit
RPLA	Reverse Passive Latex Agglutination
RT	Real Time
sar	Staphylococcal Accessory Regulator
SFP	Staphylococcal Food Poisoning
SaPI	Superantigen Pathogenicity Islands
SCC<i>mec</i>	Staphylococcal Cassette Chromosome <i>mec</i>
SE	Stafilokokal enterotoksin
SEA	Stafilokokal enterotoksin A
<i>sea</i>	Stafilokokal enterotoksin A geni
SEB	Stafilokokal enterotoksin B
<i>seb</i>	Stafilokokal enterotoksin B geni
SEC	Stafilokokal enterotoksin C
SED	Stafilokokal enterotoksin D
<i>sed</i>	Stafilokokal enterotoksin D geni
SEE	Stafilokokal enterotoksin E
<i>see</i>	Stafilokokal enterotoksin E geni
SEF	Stafilokokal enterotoksin F
SEG	Stafilokokal enterotoksin G
<i>seg</i>	Stafilokokal enterotoksin G geni
SEH	Stafilokokal enterotoksin H
<i>seh</i>	Stafilokokal enterotoksin H geni
SEI	Stafilokokal enterotoksin I
<i>sei</i>	Stafilokokal enterotoksin I geni
SEI	Staphylococcal Enterotoxin-like
SEIJ	Staphylococcal Enterotoxin-like J
<i>selj</i>	Staphylococcal Enterotoxin-like J gene
SEIK	Staphylococcal Enterotoxin-like K
<i>selk</i>	Staphylococcal Enterotoxin-like K gene
SEIL	Staphylococcal Enterotoxin-like L
SEIM	Staphylococcal Enterotoxin-like M

Kısaltmalar**Açıklamalar**

SEIN	Staphylococcal Enterotoxin-like N
SEIO	Staphylococcal Enterotoxin-like O
SEIP	Staphylococcal Enterotoxin-like P
SEIQ	Staphylococcal Enterotoxin-like Q
SEIU	Staphylococcal Enterotoxin-like U
SEIV	Staphylococcal Enterotoxin-like V
SEIX	Staphylococcal Enterotoxin-like X
SER	Stafilokokal enterotoksin R
SES	Stafilokokal enterotoksin S
SET	Stafilokokal enterotoksin T
SPE	Streptokokal pirojenik ekzotoksinler
SPEA	Streptokokal pirojenik ekzotoksinler A
SSA	Streptokokal süperantijen A
SMZ	Sülfametoksazol
TNaz	Termonükleaz
TCR	T Cell Receptor
TMP	Trimetoprim
TSST	Toxic Shock Syndrome Toxin
VanA	Vankomisin A
VanB	Vankomisin B
VanC	Vankomisin C

1. GİRİŞ

İnsan yaşamının sürekliliği ve toplumsal değerlerin korunması ve gelişmesi için, gıda, temel yapı maddelerinin başında gelir. Gıdalar, kendi doğal yapıları bozulmadan tüketime sunulduklarında, insan yaşamını ve dolayısıyla toplumsal yaşamı riske eden gıda kaynaklı olumsuz faktörlerin etkisini minimize ederler. Tüketime sunulan gıda kaynakları ve gıdaların kendi orjinal yapı ve formlarının, fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik yapılarının bozulması durumunda, standartlarından uzaklaşmış olurlar. Bu durum mikrobiyolojik yapı açısından ele alındığında, gıda kaynaklarını ve dolayısıyla gıdaların, ister hayvansal orijinli, isterse bitkisel orijinli olsun, yapılarının bozulmasına, yararlanabilirliklerinin azalmasına ve devamında insan ve toplum sağlığının tehdit edilmesine neden olur. İnsan sağlığının, gıda güvenliği zincirinin kırılmasından korunabilmesi için, alınan gıdaların insan sağlığını tehdit etmemesi ve güvenli olması gerekir. Bu durum, gıda güvenliği ve gıda hijyeni konularının günümüzdeki önemini vurgulamaktadır. Güvenli gıda üretimi gıdaların fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak değerlendirilen etmenlerden arındırılarak, üretim sırasında belirli kontrollerin yapıldığı uygulamalardır. Gıda hijyeni ise, herhangi bir gıdanın temiz, bozulmamış yani içerisinde sağlığa zarar verecek herhangi bir madde bulundurmaması ve hastalık etmenlerinden arındırılmış olması demektir [1, 2]. Gıda maddelerinin kalitelerinin bozularak yararından çok zararlarının ortaya çıkmasında etkili olan faktörlerin başında, gıdaların kendi doğalarında mevcut olan mikrobiyolojik yapılarının korunamayarak, zararlı mikroorganizmaların aktivasyonu ve bu aktivasyona bağlı olarak meydana gelen gıda zehirlenme vakalarının ortaya çıkmasından kaynaklanır. Bütün dünyada en sıklıkla görülen bakteriyel gıda zehirlenme vakaları arasında ilk sırada enterotoksijenik stafilokoklar tarafından, gıdada oluşturulan süperantijenik enterotoksinlerin sebep olduğu stafilokokal gıda zehirlenmesi (SFP-Staphylococcal Food Poisoning) yer almaktadır [3, 4]. Bu durum, çalışma konumuzun seçilmesinin ve araştırılmasının ana çıkış noktalarından biridir.

Stafilokokal gıda zehirlenmesi, gıdaya bulaşan enterotoksijenik potansiyele sahip stafilokokların 10^5 - 10^6 kob/gr düzeye ulaştıktan sonra ortama salgıladığı enterotoksinlerinin alimenter yolla alınması sonucu, mide bulantısı, kusma, şiddetli kramplar, abdominal ağrı, diyare [5], baş ağrısı, baş dönmesi, genel halsizlik, nabızda zayıflık, yüzeysel solunum, şok ve enteritis [6] gibi semptomlara sebep olan bir olgudur.

Stafilokoklar, hava, toz, su, gıda, insan, hayvan ve çevresel yüzeyler gibi her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır [4]. Gıdaların stafilokoklarla kontaminasyonunda en büyük rolü insanların oynamasına karşın 1968'den zamanımıza kadar stafilokokal gıda zehirlenme vakalarının ortaya çıkmasına sebep olan gıdalara baktığımızda; tavuk salata, sosis ruloları, jambon ve peynir sandviçleri, çikolatalı ekler, lor peyniri, doldurulmuş tavuk, kremalı pastalar, koyun peyniri, çiğ süt peyniri, kurutulmuş lazanya, kanatlı etleri, kanatlı eti suyu, konserve mantarlar, ekler, pişirilmiş jambon, sığır rostosu, düşük yağlı sütler, çikolatalı süt, vanilyalı süt, krepler, hindistan cevizli tatlılar, hamburger gibi gıdalarında yer aldığı görülmektedir [3, 7]. Gıdadaki mevcut olan, su aktivitesi (a_w), pH, redoks potansiyeli, sıcaklık ve önemli bir rol oynadığı bilinen bakteriyel antagonizm gibi çevresel faktörler ve gıdanın dikkate değer parametreleri stafilokokal enterotoksinlerin (SE) oluşumunu etkilemekte ve oluşumuna katkı sağlamaktadırlar [8].

SE'ler, biyolojik aktiviteleri ve yapısal ilişkileri bakımından pirojenik toksin süperantijen ailesinin üyeleri olan emetik toksinlerdir [9, 10]. Günümüze kadar enterotoksinler antiyjenik özellikleri temel alınarak yedi klasik serolojik tipin yanında son yıllarda yeni tip SE'ler ve stafilokokal enterotoksin-benzeri toksinler (SEI) olmak üzere toplam 23 SE rapor edilmiştir [11].

Enterotoksin üretme yeteneğine sahip *S. aureus* başta olmak üzere koagülaz pozitif stafilokoklar (KPS) içerisinde yer alan *S. intermedius* ve *S. hyicus* da gıda kaynaklı intoksikasyonlar açısından önemli olarak kabul edilmektedirler [3]. Uzun yıllar, gıda kaynaklı tüm stafilokokal zehirlenmelerin nedeni olarak sadece koagülaz pozitif *S. aureus* suşları sorumlu tutulmuş iken, günümüzde bazı koagülaz negatif stafilokokların da (KNS) enterotoksin oluşturabildiği belirlenmiştir [12]. Et ürünlerinin fermente edilmesinde starter kültür olarak kullanılan *S. xylosus* ve *S. carnosus* gibi KNS türleri [13], KPS arasında yer alan *S. hyicus* ve *S. intermedius* türleri ile koagülaz negatif özellik gösteren *S. epidermidis* ve *S. xylosus* türlerinin düşük seviyede enterotoksin üretebildikleri belirlenmiştir. Fakat bu türlerin gıda zehirlenmesindeki rolleri tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır [12].

Ayrıca yapılan moleküler çalışmalarla da birlikte, *S. haemolyticus*, *S. xylosus*, *S. cohnii* [14], *S. simulans*, *S. capitis*, *S. lentus*, *S. equorum*, *S. gallinarum* [15], *S. sciuri*, *S. epidermidis* [16], *S. saprophyticus*, *S. carnosus*, *S. vitulinus* [17], *S. auricularis*, *S. hominis*,

S. warneri [18], *S. hominis spp. hominis* [19] türlerinin enterotoksin geni taşıdıkları ortaya konulmuştur.

Bu çalışmada araştırılan diğer bir konu ise, stafilokokların antibiyotik dirençlilik düzeyidir. Antibiyotiklerin tarımsal üretim, hayvansal üretim ile insan sağlığı alanında yoğun bir şekilde ve bilinçsiz olarak kullanılması, birçok bakteri türünün antibiyotiklere karşı direnç kazanmasına neden olmuştur. Son on yıl içinde özellikle gıdalardan izole edilen patojen bakterilerin çoklu direnç özelliklerinin, antibiyotiklerde artmış olduğu gözlenmiştir. Bakterilerin antibiyotiklere karşı artan bir şekilde direnç kazanmaları ve bu direncin bakteri türleri arasında hızla yayılması bütün dünyada insan sağlığını tehdit eden başlıca sorun olarak bildirilmiştir [20-23].

Çeşitli infeksiyonların tedavisinde, bakterilerde antibiyotiklere karşı gelişen direnç, yeni antibiyotiklerin kullanımı ve geliştirilmesi gereksinimini ortaya çıkarmıştır [24]. Stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde en önemli sorun metisilin direncidir. Metisiline dirençli stafilokokların genellikle eritromisin, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin, trimetoprim/sulfametoksazol (TMP/SMX), kinolonlar ve aminoglikozidlere de direnç gösterdiği bildirilmektedir. Glikopeptit grubu antibiyotiklerin (vankomisin, teikoplanin) metisiline dirençli suşlarda yaşam kurtarıcı bir seçenek olarak rol oynadığı bildirilmektedir [25]. Etki spektrumu metisiline dirençli stafilokokları da kapsayan daptomisin (lipopeptid), linezolid (oksazolidinon), kinupristin/dalfopristin (streptogramin kombinasyonu), telitromisin (ketolid) ve tigesiklin (glisilsiklin) gibi yeni antibiyotikler geliştirilmiştir [26]. Bu nedenle insanlarda intoksikasyonlara sebep olan stafilokoklarda tespit edilen antibiyotik direnç gelişimi de göz önünde bulundurulmalı, insan ve hayvan sağlığı tedavilerinde duyarlılık testleri yapılarak, uygun antibiyotiklerin seçilmesi sağlanmalıdır.

Bu çalışmanın amacı; çeşitli gıda örneklerinde stafilokokal enterotoksin varlığı ile birlikte bu enterotoksinleri üreten stafilokok türlerinin belirlenmesi, özellikle KNS türlerinin enterotoksin üretme yeteneklerinin değerlendirilmesi, enterotoksin tiplendirilmeleri ve izolatların çeşitli antibiyotiklere karşı dirençliliklerini araştırmaktır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Stafilokokların Tarihçesi

Stafilokokların, ilk tespitleri, 1878 yılında Robert Koch tarafından insan cerahatinde ışıık mikrobik incelemeleri ile, 1880 yılında Pasteur tarafından sıvı besiyerinde, bir başka araştırmada ise piyojenik karakterdeki infeksiyonların etkeni olarak belirlenmesiyle başlamıştır. Rosenbach, 1884'te, *Staphylococcus* (S.) cinsini resmi olarak kullanan ilk kişi olmakla birlikte sarı renkli kolonileri *S. aureus* ve beyaz renkli kolonileri *S. albus* olarak isimlendirerek stafilokokları iki türe ayırmıştır. Daha sonra *S. albus*'un ismi *S. epidermidis* olarak değiştirilmiştir. 1885'de Zopf, stafilokokları mikrokok cinsi içerisinde yerleştirmiş, 1886 yılında ise Flügge, jelatini eritmeleri ve patojenik özelliklerini ortaya koymuştur [27-29].

Barber, 1914'te mastitisli bir hayvandan elde edilen *S. aureus* ile kontamine sütü tüketmesi sonucunda, kendisinde gözlemlendiği semptomlara dayanarak, stafilokokların gıda kaynaklı intoksikasyon yapabileceğini ortaya koymuştur [11]. Dack ve arkadaşları ise 1930 yılında, stafilokokal intoksikasyonların gıdada oluşturulan enterotoksinlerin alınması sonucunda meydana geldiğini belirtmişlerdir. Böylece, 19. yüzyılın başı ve ortalarında, gıda kaynaklı stafilokokların, enfeksiyona neden olduğu, doğada yaygın olarak insan ve hayvan derilerinde hastalık oluşturmaksızın tespit edilmiştir [30].

1957'li yıllara kadar stafilokoklar mikrokok cinsi içinde dahil edilmişlerdir. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar, mikrokokların oksidaz pozitif olduğunu, laboratuvar koşullarında stafilokokların tersine furazolidon ve lizostafine dirençli iken, basitrasine duyarlı olduklarını göstermiştir [32-34].

Koagülaz reaksiyonunun önemi 1930'lu yıllarda belirlenmiştir. 1965'de ise stafilokokların, mikrokoklardan ayırımında, glukozu anaerobik olarak kullanabilme ve asit üretebilme karakterlerinin kullanımı kabul edilmiştir. 1960'lı yılların ortalarında diğer stafilokok türlerinin çalışmaları başlamıştır [35, 36].

2.2. Stafilokokların Sınıflandırılması

Stafilokok ve mikrokok türlerinin, DNA-DNA (Deoksiribonükleik asit) hibridizasyon, DNA-rRNA(Ribozomal ribonükleik asit) hibridizasyon ve 16S rRNA'nın karşılaştırmalı oligonükleotid kataloglama çalışmaları ile yakın ilişkili olmadıkları benzer birçok araştırmada ortaya konmuştur. Bu çalışmalara göre, daha önceleri Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'de *Micrococcaceae* familyası içinde yer alan *Staphylococcus*'lar, yeni sınıflandırılmasında *Bacilli* sınıfının *Bacillales* takımında *Staphylococcaceae* familyasında bulunduğu belirlenmiştir [3, 11]. Aynı çalışmalarda, *Staphylococcaceae* familyası içinde *Staphylococcus* cinsi ile birlikte *Gemella*, *Jeotgalicoccus*, *Macrococcus* ve *Salinicoccus* cinslerini de yer aldığı, *Gemella* cinsinin ise daha sonra, başka bir familya içine dahil edildiği vurgulanmıştır. Böylece, DNA-DNA hibridizasyon çalışmaları ile stafilokok türleri 4 ana tür grubuna ayrılmıştır. 1970'lerin başlarına kadar *Staphylococcus* cinsi içerisinde, koagülaz pozitif olan *S. aureus* ve koagülaz negatif olan *S. epidermidis* ve *S. saprophyticus* türlerinin tanımlandığı bildirilirken, günümüzde stafilokokların 51 türü ve 28 alt türü tanımlanmıştır [34, 37-41]. Geçmişten günümüze kadar birçok bilimsel makalede tanımlanmış ve refere edilmiş stafilokok türleri çizelge 2.1'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Tanımlanmış stafilokok tür ve alt türleri [28, 40, 41].

Tür	Alt Tür	Referans
<i>S. agnetis</i>		Taponen ve diğ., 2012
<i>S. argenteus</i>		Tong ve diğ., 2015
<i>S. arlettae</i>		Schleifer ve diğ., 1984
<i>S. aureus</i>		Rosenbach, 1884
<i>S. aureus</i>	<i>anaerobius</i>	De la Fuente ve diğ., 1985
<i>S. aureus</i>	<i>aureus</i>	De la Fuente ve diğ., 1985
<i>S. auricularis</i>		Kloos ve Schleifer, 1983
<i>S. capitis</i>		Kloos ve Schleifer, 1975
<i>S. capitis</i>	<i>capitis</i>	Bannerman ve Kloos, 1991
<i>S. capitis</i>	<i>urealyticus</i>	Bannerman ve Kloos, 1991
<i>S. capitis</i>	<i>ureolyticus</i>	Bannerman and Kloos 1991
<i>S. caprae</i>		Devriese ve diğ., 1983
<i>S. carnosus</i>		Schleifer ve Fischer, 1982
<i>S. carnosus</i>	<i>carnosus</i>	Probst ve diğ., 1998
<i>S. carnosus</i>	<i>utilis</i>	Probst ve diğ., 1998
<i>S. caseolyticus</i>		Schleifer ve diğ., 1982
<i>S. chromogenes</i>		Devriese ve diğ., 1978
<i>S. cohnii</i>		Schleifer ve Kloos, 1975
<i>S. cohnii</i>	<i>cohnii</i>	Kloos ve Wolfshohl, 1983
<i>S. cohnii</i>	<i>urealyticus</i>	Kloos ve Wolfshohl, 1983
<i>S. condimenti</i>		Probst ve diğ., 1998

Çizelge 2.1. (devam) Tanımlanmış stafilokok tür ve alt türleri [28, 40, 41].

<i>S. delphini</i>		Varaldo ve diğ., 1988
<i>S. devriesei</i>		Supré ve diğ., 2010
<i>S. epidermidis</i>		Winslow ve Winslow, 1908
<i>S. equorum</i>		Schleifer ve diğ., 1984
<i>S. equorum</i>	<i>equorum</i>	Holt ve diğ., 1994
<i>S. equorum</i>	<i>linens</i>	Place ve diğ., 2003
<i>S. felis</i>		Igimi ve diğ., 1989
<i>S. fleurettii</i>		Vernozy-Rozand ve diğ., 2000
<i>S. gallinarum</i>		Devriese ve diğ., 1983
<i>S. haemolyticus</i>		Schleifer ve Kloos, 1975
<i>S. hominis</i>		Kloos ve Schleifer, 1983
<i>S. hominis</i>	<i>hominis</i>	Kloos ve diğ., 1998
<i>S. hominis</i>	<i>novobiosepticus</i>	Kloos ve diğ., 1998
<i>S. hyicus</i>		Devriese ve diğ., 1978
<i>S. hyicus</i>	<i>chromogenes</i>	Devriese ve diğ., 1978
<i>S. hyicus</i>	<i>hyicus</i>	Devriese ve diğ., 1978
<i>S. intermedius</i>		Hájek, 1976
<i>S. jettensis</i>		De Bel ve diğ., 2013
<i>S. kloosii</i>		Schleifer ve diğ., 1985
<i>S. lentus</i>		Schleifer ve diğ., 1983
<i>S. lugdunensis</i>		Freney ve diğ., 1988
<i>S. lutrae</i>		Foster ve diğ., 1997
<i>S. massiliensis</i>		Al Masalma ve diğ., 2010
<i>S. microti</i>		Nováková ve diğ., 2010
<i>S. muscae</i>		Hájek ve diğ., 1976
<i>S. nepalensis</i>		Spergser ve diğ., 2003
<i>S. petrasii</i>		Pantucek ve diğ., 2013
<i>S. petrasii</i>	<i>croceilyticus</i>	Pantucek ve diğ., 2013
<i>S. petrasii</i>	<i>jettensis</i>	De Bel ve diğ., 2013
<i>S. petrasii</i>	<i>petrasii</i>	Pantucek ve diğ., 2013
<i>S. pasteurii</i>		Chesneau ve diğ., 1993
<i>S. pettenkoferi</i>		Trülzsch ve diğ., 2007
<i>S. piscifermentans</i>		Tanasupawat ve diğ., 1992
<i>S. pseudintermedius</i>		Devriese ve diğ., 2005
<i>S. pulvereri</i>		Petras, 1998 Zakrzewska-czerwinska ve diğ., 1995
<i>S. rostri</i>		Riesen and Perreten, 2010
<i>S. saccharolyticus</i>		Kilpper-Bälz ve Schleifer, 1981
<i>S. saprophyticus</i>		Schleifer ve Kloos, 1975
<i>S. saprophyticus</i>	<i>bovis</i>	Hájek ve diğ., 1996
<i>S. saprophyticus</i>	<i>saprophyticus</i>	Hájek ve diğ., 1996
<i>S. schleiferi</i>		Freney ve diğ., 1988
<i>S. schleiferi</i>	<i>coagulans</i>	Igimi ve diğ., 1990
<i>S. schleiferi</i>	<i>schleiferi</i>	Igimi ve diğ., 1990
<i>S. schweitzeri</i>		Tong ve diğ., 2015
<i>S. sciuri</i>		Kloos ve diğ., 1976
<i>S. sciuri</i>	<i>carnaticus</i>	Kloos ve diğ., 1997
<i>S. sciuri</i>	<i>lentus</i>	Kloos ve diğ., 1997
<i>S. sciuri</i>	<i>rodentium</i>	Kloos ve diğ., 1997
<i>S. sciuri</i>	<i>sciuri</i>	Kloos ve diğ., 1997

Çizelge 2.1. (devam) Tanımlanmış stafilokok tür ve alt türleri [28, 40, 41].

<i>S. simiae</i>		Pantu'cek ve diğ., 2005
<i>S. simulans</i>		Kloos ve Schleifer, 1975
<i>S. stepanovicii</i>		Hauschild ve diğ., 2012
<i>S. succinus</i>		Lambert ve diğ., 1998
<i>S. succinus</i>	<i>succinus</i>	Lambert ve diğ., 1998
<i>S. succinus</i>	<i>casei</i>	Place ve diğ., 2003
<i>S. vitulinus</i>		Webster ve diğ., 1994
<i>S. warneri</i>		Kloos ve Schleifer, 1975
<i>S. xylosus</i>		Schleifer ve Kloos, 1975

2.3. Stafilokokların Morfolojik ve Kimyasal Özellikleri

2.3.1. Görünüm ve boyama

Stafilokoklar; çapları 0,5-1,5 µm, gram pozitif, yuvarlak, hareketsiz, sporsuz, üzüm salkımına benzer kümeler meydana getiren, kok şeklindeki mikroorganizmalardır. Genellikle kapsülsüz ya da sınırlı bir kapsül formatına sahiptirler. *S. saccharolyticus* ve *S. aureus subsp. anaerobius* gibi zorunlu anaerop olan türlerin dışında fakültatif anaerop olup çoğunlukla aerop üremeyi tercih ederler. Genellikle *S. saccharolyticus* ve *S. aureus subsp. anaerobius* dışında katalaz pozitif, *S. sciuri*, *S. lentus* ve *S. vitulinus* dışında oksidaz negatif mikroorganizmalardır. Sıvı besiyeri, irin ve vücut sıvılarından hazırlanan preparatlarında, morfolojik özellikleri üçlü, dördü kısı zincir yapan koklar şeklinde değişebilir. Bu görünümeleri ile streptokoklara benzeyen stafilokoklar, katalaz testinin pozitif olması ile ayırt edilirler [34, 37, 36, 40].

2.3.2. Üreme ve kültür özellikleri

Stafilokokların optimum koşullarda üreme ısıları 30-37°C olsa da, 6,5-46°C'ler arasında ve 4,2-9,3 pH aralığında üreyebilirler. Stafilokok türlerinin üremeleri, besiyerlerinde 24-48 saat içinde pürüzsüz, 1-4 mm çapında konveks yapıda, beyazdan sarıya kadar değişebilen pigmentli koloniler meydana getirirler. NaCl içeren %6,5-10'luk besiyerlerinde kolayca üreyebilme yeteneğine sahiptirler. Kuvvetli slime tabakası oluşturan bazı stafilokok türleri, mukoid koloni özelliği gösterirler. KPS grubu içinde patojenik birçok özelliği ile tanınan *S. aureus* türünün 24 saatlik inkübasyonunda sarı-portakal renkte pigment oluşturan, düzgün, hafif kabarık koloni yapısı gösteren ve çoğunlukla kanlı agarda beta hemoliz meydana getirirler. Ayrıca *S. aureus*'un bazı virülans özelliklerinin eksikliğinden dolayı kanlı

besiyerinde küçük koloni varyantları tanımlanmıştır. KPS'ler içerisinde yer alan *S. intermedius* ve *S. hyicus* kolonileri ise nispeten büyük, genellikle 5-8 mm çapında, hafif konveks, düzgün, parlak ve genellikle pigmentsizdirler.

KNS'ler tipik olarak pigmentsiz, düzgün, parlak, hafif konveks kabarık ve opak koloni özelliği gösterirlerken, *S. haemolyticus* ve *S. hominis* kolonileri sarı-portakal renginde pigment özelliği gösterebilirler [11, 42-45].

2.3.3. Biyokimyasal özellikleri

Stafilokokları diğer türlerden ayıran, birçok biyokimyasal özellik mevcuttur. Bu özelliklerden bazıları türlerin tanımlanmasında çok önemli rol oynamaktadır. Stafilokoklar, glikozu oksidatif ve fermentatif olarak kullanabilme yeteneğine sahiptirler. Ayrıca laktoz, sükroz, mannoz, trehaloz ve maltozu da fermente edebilirler. Nitratları nitritlere indirgerler. Çoğu stafilokok türü, *S. saccharolyticus* ve *S. aureus subsp. anaerobius* türleri dışında, fakültatif anaerobdurlar ve katalaz pozitifler. Genellikle lizostafine, furazolidona ve nitrofrontoine duyarlı iken bazitrasine direnç gösterirler [46]. *S. lentus*, *S. sciuri* ve *S. vitulinus* türleri dışında, oksidaz negatiftirler. Patojenik özellikler arasında önemli bir rol oynayan koagülaz enzimi, stafilokokları iki gruba ayırır. Koagülaz enzimi, serbest ve bağlı koagülaz (clumping faktör) olmak üzere iki tipte bulunur. *S. aureus* suşları koagülaz pozitifler. Bağlı ve serbest koagülazı pozitif olan diğer stafilokoklar, *S. aureus subsp. anaerobius*, *S. delphini*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lugdunensis*, *S. lutrae*, *S. sciuri subsp. carnaticus*, *S. sciuri subsp. rodentium*, *S. schleiferi*, *S. schleiferi subsp. coagulans*' dir [28, 45, 47].

2.3.4. Genom yapısı

Stafilokokal genom boyutu yaklaşık olarak 2-3 Mbp uzunluğundadır. %30-39 oranında GC (Guanin-sitozin) içermektedir [46]. Günümüze kadar 14 *S. aureus* suşu, 2 *S. epidermidis* suşu, 1 *S. haemolyticus* suşu ve 1 *S. saprophyticus* suşu olmak üzere 18 stafilokok suşunun sekanslanması tamamlanmıştır. *S. aureus* suşunun genom uzunluğu 2,82-2,90 Mbp [11] ve *S. epidermidis* suşunun ise 2,5 Mbp uzunluğundadır. N315 ve Mu50 suşu metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olmalarıyla birlikte, Mu50 suşunda vankomisin dirençliliği saptanmıştır. Bu iki suşun genomu bir plazmid ve 3 patojenik bölge içermektedir. *S.*

aureus N315 suşu, kronik enfeksiyonlardan sorumlu olan *S. epidermidis* RP62A suşu gibi, akut enfeksiyonlara neden olmaktadır. *S. aureus* N315 suşundan seçilen 125 virülans geninin sadece 22 tanesi *S. epidermidis* RP62A'daki genlerle homologluk göstermektedir. *S. aureus*'un genomunda yer alan 40 toksin geninin sadece 3 tanesi *S. epidermidis* suşunun genomunda tanımlanmıştır. Ayrıca *S. aureus*'a kıyasla *S. epidermidis*'in diğer potansiyel virülans faktörleri içinde yer alan ekzoenzimler ve adhezinlerin sayısı bakımından düşük olduğu belirtilmiştir [40, 48]. Patojenik özelliğe sahip stafilokoklar, sıklıkla değişen ve yeniden düzenlenen genomik materyallerden oluşan çeşitli hareketli elementlerle birlikte yüksek oranda değişken genomlara sahiptirler. Bunun yanında, patojenik özellikte olmayan *S. carnosus* türünün sadece bir profajdan ve bir genomik bölgeden ibaret olan genomunda, göze çarpan şekilde bu elementlerin eksikliğinden ve tekrarlanan sekanslar bakımından zayıf olduğu bildirilmektedir [11].

2.4. Stafilokokların Patojenite Faktörleri

Stafilokoklar, plazmidleri ve yardımcı elementleri tarafından üretilen birçok sayıda ekstrasellüler hücre yüzey proteini meydana getirirler. Bundan dolayı, türlerin birbirinden farklı olarak toksin, enzim ve bazı diğer faktörleri ürettikleri gözlenmiştir [48].

2.4.1 Hücre duvarı

Stafilokoklardaki hücre duvarı, diğer gram pozitif bakterilerle benzerlik gösterir. Bu tabaka genellikle 60-80 nm kalınlığında, oldukça homojen bir yapıdır. Makrofajlardan sitokin salınımını uyaran peptidoglikan, konağa adherensini sağlayan teikoik asit ve peptidoglikan yapılarından meydana gelmektedir [40, 48, 49].

2.4.2 Kapsül

S. aureus ve *S. epidermidis* türlerinin her ikisinde de in vivo ve in vitro olarak üretilen kapsül vardır. Yapılan çalışmalarda *S. epidermidis* türünün, en az 3 farklı kapsüller polisakkarit tipine sahip olduğu, yüksek virülans özelliğiyle tanınan *S. aureus*'un ise 11 tip kapsüller polisakkarite sahip olduğu bilinmektedir. Kapsül üretiminden sorumlu genler, tek bir operonda lokalize olmuştur. Kapsül üretimi, stafilokokları konakçının fagositozundan korur, antibiyotiklere karşı çeşitli direnç mekanizmaları oluşturmalarını sağlar. Bakterilerin

bir çok materyale tutunmasını sağlayan biyofilm tabakasının oluşmasında etkin bir rol oynar [48, 49].

2.4.3. Yüzey proteinleri

Yüzey proteinleri, yapışkan matriks molekülleri olarak adlandırılmaktadır. Birincil olarak, kollajen bağlayıcı proteinleri, fibronektin bağlayıcı proteinleri, fibrinojen bağlayıcı proteinleri, elastin bağlayıcı proteinleri ve matriks adhesin faktörlerini içerirler. Bu moleküller ikincil olarak, nükleaz ve protein-A faktörlerini içerirler. Stafilokokal nükleaz, aktivitesinin büyük bir kısmını kaybetmeden kaynama sıcaklığına 30 dakika dayanabilen kararlı bir endonükleazdır. Protein-A, immünoglobulin G (IgG) 'nin antijenik olmayan F_c (Fragment crystallizable) fragmentine bağlanarak kompleks bir çökmeye neden olur [48, 49].

2.5. Stafilokokların Enzimleri

Stafilokoklar, katalaz, koagülaz, lipaz, lesitinaz, termonükleaz, hiyalüronidaz, deoksiribonükleaz, fibrinolizin ve beta-laktamaz (β -laktamaz) gibi virülans özelliklerinin ortaya çıkmasında etkin rol oynayan enzimlere sahiptirler. Böylece patojenik karakterlerini kazanırlar [11, 36, 50, 51].

2.5.1. Katalaz

Katalaz negatif ve anaerobik özellik gösteren, *S. saccharolyticus* ve *S. aureus subsp. anaerobius* türleri dışında stafilokokların çoğu, toksik hidrojen peroksidi (H_2O_2), toksik olmayan oksijen (O) ve suya (H_2O) ayrıştırabilen bir enzime sahiptir. Bu nedenle, konakçı makrofajları tarafından üretilen oksijen radikallerine karşı direnç gösterirler [36, 50, 51].

2.5.2. Koagülaz

Koagülaz, stafilotrombin olarak adlandırılan bir kompleks oluşturarak, konakçıdaki protrombine bağlanabilen, ekstrasellüler bir proteindir. Bu kompleks trombinin proteaz aktivite özelliğini harekete geçirerek, fibrinojeni fibrine dönüştürür. Koagülaz testi klinik mikrobiyolojide, *S.aureus*'un geleneksel bir ayırıcı olarak kullanılmaktadır. Bakteri bu

enzim sayesinde, kendine özgü bir pıhtı oluşturarak konakçının immün savunmasından ve fagositik etkilerinden korunma özelliği, virülans faktörü olduğunu gösterir [48, 50, 52, 53].

2.5.3. Lipaz

S. aureus suşlarının tümü ve KNS'lerin de yaklaşık 1/3'ü lipaz enzimi üretirler. Lipaz, yağları hidrolize eder ve stafilokokların vücut içerisindeki yağlı bölgelerde yaşamasını sağlar. Stafilokoklar, bu enzim sayesinde, fronkül ve karbonkül gibi infeksiyonlarının gelişimine sebep olurlar [44, 50].

2.5.4. Fosfatidilinozitol-Spesifik Fosfolipaz C

S. aureus suşları, sahip oldukları bu enzim sayesinde ökaryotik hücrelerin fosfolipid inositol içeren zarlarını hidrolize eder ve zarların bozulmalarına neden olurlar. Özellikle erişkin tip solunum zorluğu sendromu ve dissemine intravasküler koagülasyon bulunan hastalardan izole edilen suşlarda, saptanan bu enzim, özellikle penisiline karşı dirençlilik görülmesinde sorumludur [39, 50].

2.5.5. Termonukleaz (TNaz)

S. aureus'un ekstrasellüler nükleazı, yüksek derecedeki ısıya dayanıklılığı nedeniyle ısıtıl işlemi uygulanan gıda maddelerinde karşımıza çıkan ve DNA, RNA'yı parçalama özelliği gösteren bir enzimdir. Bu enzim *S. aureus*'ların identifikasyonunda doğrulayıcı bir test olarak kullanılır [43, 50, 54].

2.5.6. Hiyalüronidaz

Hiyalüronidaz enzimi, stafilokokların doku içerisine yayılmasını sağlar. Bu enzim, hücre matriksindeki mukopolisakkarit asidin bir grubu olan hiyalüronik asidi hidrolize eder. *S. aureus*'ların %90'nı antijenik özellikteki bu enzimi üretirler [39, 50, 55].

2.5.7. Deoksiribonükleaz (DNaz)

DNaz enzimleri, endo ve ekzo nükleolitik aktivite gösteren, nükleik asitleri 3' fosfomononükleotidlere parçalayan fosfodiesterazlardır. Patojenik ve apatojenik stafilokok suşlarının ayırımında bu enzimden yararlanılır [39, 50, 55].

2.5.8. Stafilokinaz (fibrinolizin)

Stafilokinaz, plazminojeni plazmine çeviren ve *S. aureus*'daki fibrinolitik aktiviteden indirek olarak sorumlu bir enzimdir. Stafilokinazların 3 formu bulunmaktadır. *S. aureus*'ların % 90'nı, koagülaz negatif stafilokokların %10-25'i bu enzimi üretirler [39, 50].

2.5.9. β -laktamaz (penisilinaz)

Penisilin grubu antibiyotiklerdeki, beta-laktam halkasının hidroksil grubunu parçalayarak antibiyotiği etkisiz hale getiren bir enzimdir. Bu enzimleri kodlayan genler aktarılabilir plazmidler üzerinde bulunduğundan diğer suşlara da hızlı bir yayılım gösterirler [39, 50, 56].

2.6. Stafilokokal Hemolizinler ve Lökosidin

2.6.1. Alfa (α) Hemolizin

Hücre membranındaki por formasyonunu ve lipolitik aktiviteyi bozan, protein yapıdaki moleküllerdir. Bu monomerler hedef hücre membranı üzerinde silindirik heptamerler oluşturarak, porlardan hücre dışına hızla potasyum ve diğer küçük moleküller çıkmasına, sodyum ve kalsiyum iyonlarının hücre içine girmesine sebep olurlar. Bu olay sonunda osmotik denge bozulur ve hücre parçalanır. Tavşan eritrositleri üzerine hemolitik aktivitesi yüksektir. Memeli hücrelerinin çoğunda toksik etkiye sahiptir. Ayrıca dermonekrotik ve nörotoksik etkiye sahiptirler. *S. aureus* suşlarının çoğunda bu toksine rastlanır [48, 57].

2.6.2. Beta (β) hemolizin

Fosforilaz C aktivitesi gösteren bu hemolizinin aktivasyonu için magnezyum iyonları gerekir ve substrat profili sifingomiyelin ve lizofosfotidil kolin ile sınırlıdır. Hayvanlardan izole edilen *S. aureus* suşlarında yüksek konsantrasyonda üretilirler. Koyun eritrositleri üzerinde hemolitik etkisi fazla iken, tavşanların kırmızı kan hücrelerine etkisi görülmez. Toksinin en önemli özelliği sıcak-soğuk lizis yapabilme yeteneğidir. Bu toksine duyarlı eritrositler, 37°C'de inkübe edildiklerinde toksinin hemolitik etkisi az ya da hiç oluşmaz. Eritrositlerin ortam sıcaklığı 10°C'nin altına düşerse, lizis olayı hızla gerçekleşir [48, 57].

2.6.3. Gama (γ) hemolizin

Gama toksin, arı zehri içerisinde bulunan, mellitin molekülü ile benzer yapısal özellik gösteren, 26 aminoasitten oluşan, sitolitik bir peptiddir. Hidrofobik bir çekirdeğe sahip olmasına rağmen, amfipatik özelliktedir. Bu toksin, eritrositler, doku hücreleri ve bakteriyel protoplastlar gibi hücreler üzerinde sitolitik aktiviteye sahiptirler [48, 57].

2.6.4. Delta (δ) hemolizin

Bu toksin, deterjan benzeri ve amfipatik özelliğiyle birlikte, çok çeşitli hücreler üzerinde sitolitik aktiviteye sahiptir [48, 52].

2.6.5. Lökosidin (Panton-Valentine toksin)

Lökosit tahribatına ve doku nekrozuna sebep olan bir sitotoksindir. Bakteriyofajlar üzerinde kodlanır. Stafilokokal deri enfeksiyonu ve stafilokokal akciğer enfeksiyonları ile ilişkilendirilir [48].

2.7. Stafilokokal Eksfoliyatif Toksin (Eksfoliyatin)

Haşlanmış deri sendromuna (scalded skin syndrome) ve bullous impetigo hastalıklarına neden olan epidermolitik toksinlerdir. Epidermis tabakasındaki keratinosit hücre-hücre adhezyonlarına zarar vererek etki gösterirler. Toksinin *S. aureus*'un virülant suşlarında 3 izoformu ve hayvansal kaynaklı *S. hyicus*'da 4 izoformu tanımlanmıştır. Son zamanlarda

yapılan çalışmalarda, *S. aureus*'da tanımlanmış olan eksfoliyatif toksin A (ETA), eksfoliyatif toksin B (ETB) ve eksfoliyatif toksin D (ETD) toksinlerinin, glutamata özgü serin proteazlar oldukları ve özellikle ETA ve ETB'nin epidermal yüzeyde bulunan desmogelin 1 proteinine yapıştıkları, ETD'nin haşlanmış deri sendromu ve bullous impetigo hastalıklarının gelişiminde tam anlamıyla belirlenemeyen bir rolü olduğu bildirmiştir [11, 48, 58].

2.8. Stafilokokal Toksik Şok Sendromu Toksini-1 (TSST-1)

Toksik Şok Sendromu Toksini-1, 1980'lerin başlarında tanımlanmış, bu toksin, ateş, hipotansiyon, deride kaşıntı ve dökülmelerin etkeni olup, ameliyat sonrası yara ve yanıklarda da tespit edilir. Bu toksin, enterotoksin ve pirojenik streptokokal toksinlerle yapısal olarak benzerlik gösterir. Enterotoksinler gibi bir süperantijen olarak etki gösterir. Bununla birlikte, TSST-1 tümör nekroz faktörü gibi spesifik sitokinlerin üretimini uyarır [49, 52, 58].

2.9. Stafilokokal Enterotoksinlerin Genel Özellikleri

Stafilokokal enterotoksinler (SE-Staphylococcal enterotoxin), tek zincirli, 19-30 kDa molekül ağırlığında, ısıya, asite [59] ve gastrointestinal enzimlere son derece dayanıklı [60] suda çözünebilen ekstrasellüler proteinlerdir. Yapılarında lizin, aspartik asit, glutamik asit ve tirozin bulunur [12]. Proteolitik enzimlerin çoğuna direnç gösterirler. Bu toksinler, *S. aureus* suşlarının çoğu, diğer koagülaz pozitif stafilokoklar ve hatta koagülaz negatif stafilokoklar tarafından da üretilirler. SE'ler, primatlarda oral yollu alımını takiben ortaya çıkan emetik aktivitelerinden dolayı bu isimle adlandırılırlar. Bazı SE'ler ise primatlardaki emetik aktiviteleri henüz kanıtlanmadığı için stafilokokal enterotoksin benzeri toksinler (SEI- Staphylococcal Enterotoxin-like) olarak tanımlanırlar. Daha sonra 1959 ve 1960 yıllarında, Casman ve Bergdoll tarafından antijenik farklılıklarına göre ilk olarak stafilokokal enterotoksin A (SEA) ve stafilokokal enterotoksin B (SEB) olmak üzere, SEA'dan stafilokokal enterotoksin E (SEE)'ye kadar 5 yeni SE karakterize edilerek, stafilokokal enterotoksin C (SEC), SC1-SC3 olarak 3 büyük antijenik serotipe [61] ayrılmıştır. Todd tarafından 1978 yılında *S. aureus* enfeksiyonu sonucu ortaya çıkan toksik şok sendromuna, bakteri tarafından üretilen bir protein toksinin neden olduğu rapor edilmiştir. SE'lere fizikokimyasal özelliklerinin çok benzemesinden dolayı bu toksine

stafilokokal enterotoksin F (SEF) adı verilmiştir. Ancak SEF kusmayı indükleyemediğinden sonrasında ismi TSST-1 olarak değiştirilmiştir. Uluslararası Stafilokokal Süperantijenler Nomenklatür Komitesi, 2004 yılında yeni keşfedilen toksinler için stardart bir nomenklatür önermişlerdir. Günümüze kadar, SE veya SEI'ların, 23 farklı tipi [7, 62, 63] tanımlanmıştır (Bkz. Çizelge 2.2). SE'ler de, diğer stafilokokal virülans faktörlerinin çoğu gibi yardımcı genetik elementler tarafından kodlanmaktadır. SEA, SEB, SEC1, SEC2, SEC3, stafilokokal enterotoksin D(SED), stafilokokal enterotoksin E (SEE), stafilokokal enterotoksin G (SEG), stafilokokal enterotoksin H (SEH), stafilokokal enterotoksin I (SEI), stafilokokal enterotoksin R (SER), stafilokokal enterotoksin S (SES), stafilokokal enterotoksin T (SET) toksinleri primatlarda büyük bir emetik aktivite gösterirken, stafilokokal enterotoksin benzeri toksin J (SEIJ), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin K (SEIK), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin L (SEIL), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin M (SEIM), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin N (SEIN), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin O (SEIO), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin P (SEIP), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin Q (SEIQ), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin U (SEIU), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin V (SEIV), stafilokokal enterotoksin benzeri toksin X (SEIX) aynı aktiviteyi göstermezler [7, 64-69].

Çizelge 2.2. Tanımlanmış stafilokokal enterotoksinler ve stafilokokal enterotoksin-benzeri toksinler [7, 11, 68, 70].

Toksin Tipi	Moleküler Ağırlığı (kDa)	Genetik Kaynağı	Süperantijenik Özelliği	Maymunlardaki Emetik Aktivitesi (mg)	Kır Faresindeki Emetik Aktivitesi (mg)	Referanslar
SEA	27,1	Profaj	var	25	0,3	Betley ve Mekalanos (1985) Borst ve Betley (1994)
SEB	28,4	Kromozom Plazmid, PBöl	var	100	10	Jones ve Khan (1986) Shafer ve Iondolo (1978) Shalita ve diğ., (1977) Altboum ve diğ., (1985)
SEC1	27,5	SaPI	var	5	*	Bohach ve Schlievert, (1987) Hovde ve diğ., (1990) Alboum ve diğ., (1985) Fitzgerald ve diğ., (2001)
SEC2	27,6	SaPI	var	*	1000	
SEC3	27,6	SaPI	var	< 50	*	
SED	26,9	Plazmid (pIB485)	var	*	40	Chang ve Bergdoll, (1979) Bayles ve Iondolo, (1989)
SEE	26,4	Profaj	var	*	10	Couch ve diğ., (1988)
SEG	27,0	Egc, Kromozom	var	160-320	200	Munson ve diğ., (1998) Jarraud ve diğ., (2001)

Çizelge 2.2. (devam) Tanımlanmış stafilokokal enterotoksinler ve stafilokokal enterotoksin-benzeri toksinler [7, 11, 68, 70].

SEH	25,1	Transpozon	var	30	1000	Sue ve Wong, (1996) Ren ve diğ., (1994) Noto ve Archer, (2006)
SEI	24,9	Egc, Kromozom	var	300-600	*	Munson ve diğ., (1998) Jarraud ve diğ., (2001)
SEIJ	28,6	Plazmid (pIB485, pF5)	var	*	*	Zhang ve diğ., (1998)
SEIK	25,3	SaPI	var	*	*	Orwin ve diğ., (2001)
SEIL	24,7	SaPI	var	×	*	Orwin ve diğ., (2003)
SEIM	24,8	Egc, Kromozom	var	*	*	Jarraud ve diğ., (2001)
SEIN	26,1	Egc, Kromozom	var	*	*	Jarraud ve diğ., (2001)
SEIO	26,8	Egc, Kromozom	var	*	*	Jarraud ve diğ., (2001)
SEIP	26,7	Profaj (Sa3n)	var	*	50	Kuroda ve diğ., (2001) Omoe ve diğ., (2005)
SEIQ	25,2	SaPI	var	×	*	Jarraud ve diğ., (2002) Diep ve diğ., (2006)
SER	27,0	Plazmid (pIB485, pF5)	var	< 100	< 1000	Omoe ve diğ., (2003)
SES	26,2	Plazmid (pF5)	var	< 100	20	Ono ve diğ., (2008)
SET	22,6	Plazmid (pF5)	var	< 100	1000	Ono ve diğ., (2008)
SEIU	27,2	Egc, Kromozom	var	*	*	Letertre ve diğ., (2003)
SEIU ₂ (SEW)	26,6	Egc, Kromozom	var	*	*	Thomas ve diğ. (2006)
SEIV	27,6	Egc, Kromozom	var	*	*	Thomas ve diğ. (2006)
SEIX	19,3	Kromozom	var	*	*	Wilson ve diğ., (2011)

Egc: Enterotoksin Gen Bölgesi, SaPI: Süperantijen Patojenik Bölge, *: Emetik Aktivite İncelenmemiş,
×: Emetik Aktivite Yok

2.10. Stafilokokal Enterotoksinlerin Genetik Özellikleri

SE'ler, TSST-1 ve streptokokal pirojenik ekzotoksinler (SPE) ile birlikte pirojenik ekzotoksin (PT) grubunun bir üyesidir. Enterotoksinler, plazmidler, profajlar, süperantijen patojenite bölgeleri (SaPI- superantigen pathogenicity islands), genomik bölgeler (vSa) gibi hareketli genetik elementler üzerinde konumlanmışlardır [63]. Ayrıca stafilokokal kaset kromozom elementlerinin yakın bölgesinde de yer alabilmektedirler. Örneğin, SEC

'yi kodlayan gen, izolat kaynağına bağlı olarak, bir plazmit ya da bir patojenik bölge üzerinde lokalize olabilir [69].

Enterotoksinlerin genetik özelliklerini ortaya koyulması ile ilgili yapılan çalışmalarda; SEG, SEI, SEM, SEN ve SEO gibi, bazı SE'lerin, kodlandığı enterotoksin gen kümesi (egc- enterotoxin gene clusters) olarak adlandırılan bir operonun varlığını belirtmişlerdir. Her egc iki adet pseudogen içermektedir. Lokus, muhtemelen SE genleri için bir yuva görevi görmektedir. Ortak atadan gelen bu genlerin dublikasyonu ve rekombinasyonu, toksinlerin yeni formlarının oluşma mekanizmasına bir açıklama getirebileceği düşünülmüştür. Bu olgu, yeni toksinler içerisinde yer alan SEU, SEU2 ve SEV toksinlerinin tanımlanmasıyla kanıtlanmıştır. Hareketli genetik elementler üzerinde lokalize olan SE genleri [63], *S. aureus* suşları arasında yatay gen transferleri ile sonuçlanabilir. Örneğin; SEB geni, bazı klinik izolatlarda kromozom üzerinde konumlanmıştır. Oysa bu bölge *S. aureus*'un diğer suşlarında plazmidler üzerinde bulunmaktadır. *S. aureus* suşlarındaki virülans faktörlerin ekspresyonunu kontrol eden yardımcı gen regülatör (*agr*- accessory gene regulator) sistemi olarak isimlendirilen, temel bir düzenleyici sistem bulunmaktadır. Bu sistem stafilokokal yardımcı regülatör (sar-staphylococcal accessory regulator) ile birlikte işlev görmektedir. SE'lerin çoğunluğunun ekspresyonu, bu sistem tarafından kontrol edilmektedir. SEA, SEC ve SED toksinleri bu sistem tarafından kontrol edilen genler arasında yer almaktadır. Bu konuda yapılan diğer bir çalışmada, SEB toksininin, *agr* sistemi sayesinde ekzoprotein gen ekspresyonunda negatif bir regülatör olarak aktivite gösterdiğini bulduklarını bildirmişlerdir.

Ters kantitatif transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu'nu (RT-PCR-Reverse transcription polymerase chain reaction) kullanarak yapılan bir diğer çalışmada, genlerin ekspresyonunda 4 farklı model olduğu belirtilmiştir. Birinci modelde, SEA, SEE, SEJ, SEK, SEP ve SEQ genleri için mRNA (mesajcı RNA)'ların çoğalmasının, bakteriyel büyüme fazlarından bağımsız olarak gerçekleştiğini, ikinci modelde, SEG, SEI, SEM, SEN, SEO ve SEU genlerinin transkript seviyelerinin bakteriyel büyüme sırasında azaldığını, üçüncü modelde, SEB, SEC ve SEH genlerinin hızlı ve verimli indüksiyonunun, eksponensiyal büyüme fazında oluştuğunu ve dördüncü modelde ise SED, SER ve SEL genlerinin ekspresyonunun eksponensiyal büyüme fazı sonrasında düştüğünü gözlemlediklerini bildirmişlerdir [4, 7, 66, 68, 70, 71].

2.11. Stafilokokal Enterotoksinlerin Dizi Analizleri

Dizi analizleri yapılan bazı SE'ler ve SEI'lar aşağıda verilmiştir.

Stafilokokal Enterotoksin A :SEA geni (*sea*), 27,100 Da (Dalton) moleküler ağırlığında, faj bağlanma bölgesine yakın bir yerde lokalize olan bir gen tarafından kodlanmaktadır. 771 baz çiftinden ve 257 aminoasit rezidüsünün oluştuğu bildirilmektedir [64, 72].

Stafilokokal Enterotoksin B: SEB geni (*seb*), 900 nükleotitlik bir bölgede kodlanmaktadır. SEB prekürsör proteinleri, 267 aminoasitten (31,400 Da) ve 27 aminoasitlik sinyal peptidini oluştur. Gıda zehirlenmelerinde *S. aureus*'un klinik izolatları içinde enterotoksin B geninin kromozomal yapıda olduğu, fakat diğer bakteri suşlarında genin 750 kb (kilobaz)'lık bir plazmid tarafından taşındığı bildirilmektedir [64, 72].

Stafilokokal Enterotoksin C :SEC'nin antijenik olarak SEC1, SEC2 ve SEC3 olmak üzere üç farklı alt tipi bulunmaktadır. SEC3'ün SEC2 ile arasında 4 (%98 benzerlik), SEC2 ile arasında 7 (%97.4 benzerlik) SEC1'in ve SEC3 ile arasında 9 aminoasitlik (%97.9 benzerlik) bir fark olduğu bildirilmiştir. Bütün SEC'ler 801 baz çifti ve 27 rezidülük bir sinyal peptid içermektedir [64, 72]. Farklı hayvan türlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının, konaklarına özgü eşsiz bir SEC ürettikleri bildirilmiştir [73].

Stafilokokal Enterotoksin D : pIB485 olarak bilinen penisilinaz plazmidi üzerinde yer alan SED geni (*sed*), 30 aminoasitlik sinyal peptid içeren 258 aminoasidi kodlar. 26,360 Da moleküler ağırlığa sahip 228 aminoasitlik bu olgun polipeptid yapısı, diğer SE'lerin dizilimine yüksek düzeyde benzerlik gösterir. SED süperantijeni, MHC (major hiscompatibility complex) sınıf II moleküllerine yüksek düzeyde afinite göstermek için Zn^{+2} 'ye bağlanır ve SED Zn^{+2} ile birlikte kristalize olur [64,72].

Stafilokokal Enterotoksin E : SEE geni (*see*), 26.000 Da moleküler ağırlığında 771 baz çifti içerir. SEE'nin DNA dizilimleri, SED ve SEA ile yakın ilişkili olduğunu göstermektedir. SEE, SEA ile birlikte %84 gibi yüksek bir oranda dizilim benzerliği gösterir [64,72].

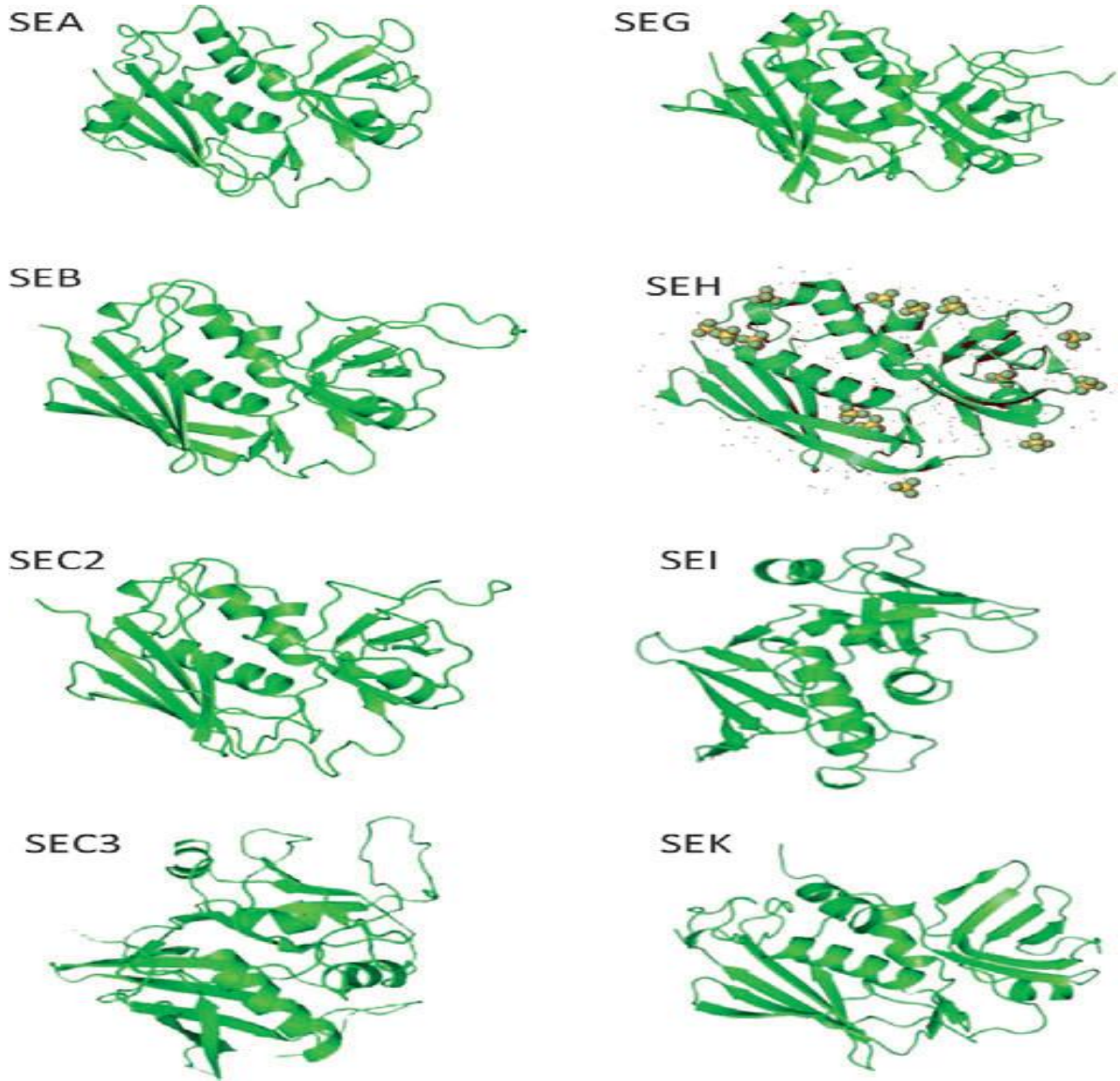
Stafilokokal Enterotoksin G : SEG geni (*seg*), 233 aminoasitli toksine dönüşmek üzere bölünen 258 aminoasitli prekürsör proteini kodlar. 777 nükleotid içerir. SEG, streptokokal pirojenik ekzotoksin A (SPEA), SEB, SEC ve streptokokal süperantijen A (SSA) en çok benzerlik gösteren toksindir [64,72].

Stafilokokal Enterotoksin H: SEH geni (*seh*), 27,300 Da moleküler ağırlığında ve eşsiz bir NH₂ (amin) terminal aminoasit sekansına sahip bir enterotoksindir [74]. SEH, biyolojik özellikleri daha az karakterize edilmelerine rağmen, diğer SE'ler ile benzer yapıya sahiptir. SEH, SEA'dan daha az potansiyele sahiptir fakat insan T hücreleri içerisinde güçlü mitojenik aktivite gösterir. İnsan MHC sınıf II molekülüne bağlanma afinitesi yüksektir [64,72].

Stafilokokal Enterotoksin I : SEI geni (*sei*), 729 nükleotid içerir ve 242 aminoasitlik bir prekürsör proteini kodlar [75]. 24,928 Da moleküler ağırlığında olgun proteinlere karşılık 218 aminoasitten oluşan toksin formuna dönüşür. SEI, diğer SE'lere benzerlik oranı düşük olmasına rağmen grup I'e grup II'den daha çok benzerlik gösterir. SEI, SEA, SEE ve SED'ye en fazla %26-28 aminoasitlik oranıyla benzerlik gösterir [64,72].

Stafilokokal Enterotoksin J : SEIJ geni (*selj*) bir plazmid tarafından kodlanmaktadır. Enterotoksin D ve J'nin açık okuma bölümleri zıt yönlerde yer almakta ve birbirinden her bir kolu 21 nükleotid uzunluğunda olan dönüşüm tekrarı içeren 895 nükleotid intergenik bölgeyle ayrılır. 269 aminoasitli SEJ proteini SEA, SEE ve SED'ye %64-66 oranlarında dizilim benzerliği gösterir. PCR uygulamaları, *selj* determinantının bütün SED'leri kodlayan plazmidlerde bulunabileceğini düşündürmektedir [64,72].

Stafilokokal Enterotoksin K: SEIK geni (*selk*), 26,000 Da moleküler ağırlığında ve izoelektrik noktası 7.0-7.5 olarak belirlenmiştir [64,76].



Şekil 2.1. SEA, SEB, SEC2, SEC3, SEG, SEH, SEI, SEK enterotoksinlerinin üç boyutlu yapıları [7].

2.12. Stafilokokal Enterotoksinlerin Süperantijenik Aktiviteleri

SE'ler, geniş bir süperantijen ailesine ait olan [63], özellikle T hücrelerinin büyük bir kısmını aktive eden karakteristik süperantijenik toksinlerdir. Bu süperantijenlerin, bilinen antijenlerin tersine, T hücrelerini uyarmadan önce antijen sunan hücreler (APC-antigen-presenting cells) tarafından kontrol edilmesine gerek duyulmaz. Direk olarak T hücre reseptörlerinin (TCR-T cell reseptor) beta halkası olan $V\beta$ bölgeleri ya da alfa halkası olan $V\alpha$ bölgesi gibi değişken kısımlarla birlikte, APC'lerde bulunan ve doku uyumunu kontrol etmede görevli bir protein olan MHC (major hiscompatibility complex) sınıf II moleküllerine çapraz bağlanarak, T hücrelerini sitümüle ederler. T hücrelerinin bu yoğun

artışını takiben potansiyel olarak ölümcül olan toksik şok sendromunun ortaya çıkmasını sağlayan, kemokin ve proinflatuar sitokinlerin salınmasını indüklerler. SEA, SED, SEE, SEH, SEI, SEJ, SEK toksinleri, MHC sınıf II molekülleriyle interaksiyonlarında proteaz aktiviteleri için Zn^{+2} ye gereksinim duymaktadırlar. Bunun yanında büyük bir olasılıkla SEL ve SEM toksinlerinin de aynı moleküle ihtiyaçlarının olduğu bildirilmektedir [7, 64-68].

2.13. Stafilokokal Enterotoksinlerin Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Enterotoksinlerin oluşumunda, sıcaklık, pH, su aktivitesi, tuz konsantrasyonu, redoks potansiyeli ve atmosferik koşullar gibi ortam şartları önemli bir rol oynamaktadır.

Sıcaklık: Farklı gıdalardan izole edilen 77 suş üzerinde yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, suşların optimum üreme sıcaklıklarının genellikle 35-40°C aralığının dışına fazla çıkmadıkları gözlenmiştir. Minimum üreme sıcaklığının 7-13°C arasında, maksimum üreme sıcaklığının 40-48°C arasında dağılım gösterdikleri bildirilmiştir. SE üretiminin, minimum sıcaklığının 15-38°C aralığında, maksimum sıcaklığının ise 35-45°C aralığında geniş ve düzensiz bir sıcaklık aralığı göstermiştir. SE'lerin alt sıcaklık limitinde 3-4 gün sonunda, düşük miktarda saptandığı bildirilmiştir. Tatini, 1973 yılında yaptığı bir çalışmada, ayrıntılı deneysel koşullar belirtilmeden, 10°C'de SE üretimi varlığını tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 2.3) [7,67].

Ph: Stafilokok suşları, optimum 6-7 pH'da, minimum-maksimum değerleri ise 4-10 pH arasında gelişme gösterirler. Diğer kültürel parametreler uygun koşullarda olmazsa pH aralığının toleransı da düşmektedir. Örneğin; aerobik koşullar altında üreyen *S. aureus* suşlarının, büyümesinin ve SE üretiminin en düşük pH 4,0'de gözlenirken, anaerobik kültürlerde, büyüme ve SE üretimi pH 4,6-5,3 değerleri arasında gerçekleştiği bildirilmektedir. *S. aureus*'un pH'a karşı cevabını etkileyen diğer parametreler; inokülasyon genişliği, besiyeri tipi, tuz konsantrasyonu, sıcaklık ve atmosferik koşullardır. Aerobik koşullar altında, pH değeri 5,1 iken, çoğu *S.aureus* suşlarının ürettiği SE'lerin saptanabildiği çoğu suşun ise pH 5,7'nin altında SE üretmediği tespit edilmiştir. Örneğin; bir süt örneği hidroklorik asitle (HCl) asitleştirildiğinde, SEA'nın, 4,5, 5,0, 6,0, ve 6,4 pH seviyelerinde üretildiği gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 2.3) [7, 77].

Su aktivitesi (a_w) : *S. aureus* suşları, su aktivitesi (a_w -water activity) değeri 0,86'da üreme gösteren bazı gıda patojenlerine kıyasla, geniş bir a_w aralığında büyüebilirler. Anaerobik şartlardaki büyüme için minimum a_w değeri 0,90'dır. Enterotoksin üretimi için minimum a_w değeri 0,86'dır. a_w ayarı için nemlendirici kullanılması çok büyük bir etki oluşturur. Örneğin; tuz (NaCl) kullanıldığı zaman, SEB üretimi için gerekli olan minimum a_w değeri 0,90-0,92'dir. Potasyum klorür (KCl) ve sodyum sülfat (Na_2SO_4) içeren bir tuz karışımında, SEB üretimi, $a_w < 0,90$ değerinde ortaya çıkar. Gliserol kullanıldığı zaman ise, minimum a_w değeri 0,98-0,99 'dur. Sıcaklık ve pH değeri, *S. aureus* suşlarının büyüebildiği ve enterotoksin üretebildiği a_w değerini etkilerler. Bu parametreler, optimum değerlerinden sapma gösterdiklerinde, *S. aureus*'un minimum a_w değerine karşı toleransı yükselir (Bkz. Çizelge 2.3) [7, 66, 77].

Tuz konsantrasyonu: Stafilokokların en önemli karakteristik özelliklerinden biri, yüksek tuz konsantrasyonunda üreyebilmeleridir. Bu mikroorganizmalar, %20 tuz konsantrasyonunda büyüebilirlerken, enterotoksinlerini %10 tuz konsantrasyonunda üretebilirler. Genellikle yüksek tuz konsantrasyonlarında, büyüme ve toksin üretimleri düşüş gösterir. (Bkz. Çizelge 2.3) [77].

Yapılan bir çalışmada, %10 tuz konsantrasyonu içeren bir ortamda, SEE toksin üretimini gözlemlendiği bildirilmiştir. Gıdalardaki ve laboratuvar ortamındaki, büyüme ve SE üretim koşulları birbirinden farklılık gösterebilir. Glisin betain, karnitin ve prolin maddeleri, osmotik stres altındaki *S.aureus* hücrelerinde biriken uyumlu çözünenlerdir. Bu biriken maddeler, mikroorganizmanın tuz kaynaklı işlev gören transport sisteminden kaynaklanmaktadır ve mikroorganizmanın sadece büyümesine değil, toksin üretmesini de stimüle ettiklerine de güçlü bir kanıttır. Örneğin; prolin besiyeri ortamına eklendiğinde, düşük su konsantrasyonundaki SEB üretimi önemli derecede aktive olmaktadır [3, 7].

Redoks potansiyeli ve atmosferik koşullar: *S. aureus*, oksijen varlığında çok iyi üreme gösteren, fakültatif anaerob bir bakteridir. Anaerobik koşullar altında ise büyümesi yavaşlar ve birkaç gün geçse bile aerobik koşullarda gösterdiği üreme sayısına ulaşamaz. Oksijenli ortamda üreyen kültürler, %95 N_2 (nitrojen) +%5 CO_2 (karbondioksit) atmosferik koşullarda üreyen kültürlerden, yaklaşık olarak 10 kat daha fazla SEB üretirler. Çözünmüş oksijen seviyesi, çok önemli bir rol oynamaktadır. *S. aureus*'un broth ortamında 37°C'lik inkübasyonu sonunda, aerobik üreme zamanı 35 dakika iken, anaerobik üreme zamanı 80

dakikadır. Anaerobik koşullarda SEA üretimi, aerobik koşullara kıyasla az olmasına rağmen, her iki koşulda da toksin, 120 dakikalık inkübasyon periyodu sonrasında gözlenmiştir. Büyüme ve SE üretimi için gerekli olan minimum a_w ve minimum pH değerleri, atmosferik koşullardan etkilenir (Bkz. Çizelge 2.3) [3, 7, 78].

Çizelge 2.3. *S. aureus*'un üreme ve toksin oluşturma için genel koşullar [3, 7, 79]

Faktörler	Büyüme		Toksine Oluşturma	
	Optimum	Spektrum	Optimum	Spektrum
Sıcaklık	37	7-48	37-45	10-45
pH	6-7	4-10	7-8	4-9,6
Su aktivitesi (a_w)	0,98	0,83-0,99*	0,98	0,85-0,99#
Tuz (%)	0	0-20	0	0-10
Redoks Potansiyeli (E_h)	> + 200 mV	< - 200 mV- > + 200 mV	> + 200 mV	< - 100 mV- > + 200 mV
Atmosfer	Aerob	Anaerob-Aerob	Aerob (% 5-20 O ₂)	Anaerob-Aerob

*: Aerob (Anaerob 0,90-0,99) # : Aerob (Anaerob 0,92-0,99)

2.14. Stafilocokal Enterotoksinlerin Tespitinde Kullanılan Analitik Yöntemler

Stafilocokal gıda zehirlenme (staphylococcal food poisoning- SFP) tanısı, genellikle 2 yolla doğrulanmaktadır. Birincisi, gıdanın gramında en az 10^5 düzeyinde *S. aureus* kolonisi tespit edilmesi, ikincisi, gıda kalıntılarında SE'lerin tespit edilmesidir. Bazı durumlarda, SE'ler sıcaklığa dayanıklı olmasına rağmen, *S. aureus* suşlarının sıcaklığa duyarlılık göstermesi, SFP olayının doğrulanması zorlaşmaktadır. Böylece, ısı işlem görmüş gıda maddelerinde, SE'leri inaktive olmadığı gözlenirken *S. aureus* suşlarının ortamdan elimine oldukları gözlenebilir. Gıda zehirlenmesi hastalığı görülen bu gibi durumlarda, izole edilen suşlardan SE genlerini tespit etmek ve KPS'leri belirlemek mümkün olmayabilir. Genellikle baird parker agar (BPA) ya da tavşan plazması ilaveli fibrinojen agar gibi besiyerleri kullanılarak tespiti yapılan *S. aureus* suşların gıdada yer alan toksinlerinin belirlenmesinde, biyoassayler, moleküler, immünolojik ve spektrofotometrik teknikler olmak üzere dört tip teknik kullanılmaktadır [7, 11].

Biyoassayler: Biyoassayler, hücre kültürlerinde süperantijenik aktiviteye ve hayvanlarda kusma, gastrointestinal semptomların ortaya çıkmasına sebep olan şüpheli gıdadan alınması gereken kapasiteye dayanmaktadır. Geçmiş zamanlarda, SE'lerin emetik aktiviteleri, beslenen maymunlara ve yavru kedilerin peritonlarının içine toksinlerin enjekte edilmesiyle tespit edilmekteydi. Son zamanlarda ise, *suncus murinus* [80] olarak

adlandırılan ev misk fareleri gibi hayvan denekleri kullanılır. Eğer insan gıda zehirlenmesine sebep olan miktardan çok daha fazla bir değer olan 2,3 µg SEA hayvanlar tarafından yutulduğu takdirde SFP semptomları ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden SFP salgınlarını karakterize etmede bu teknik uygun değildir [7, 11].

Moleküler metodlar: Moleküler tanımlama tekniklerine her geçen gün bir yenisi daha eklenmekte ve farklı amaçlarla yürütülen bilimsel çalışmalara büyük bir fayda sağlamaktadır [81]. PCR, kolay, güvenilir, spesifik, duyarlı [82] ve sıklıkla tercih edilen moleküler biyolojik metodları arasında yer almaktadır. Bu metod, genellikle kontamine gıdalardan izole edilen stafilocok suşlarındaki enterotoksin genlerini tespit etmede kullanılır. Ancak bu metodda iki önemli sınırlama vardır. Birincisi, stafilocok suşları gıdadan izole edilmiş olmalıdır. İkincisi, elde edilen sonuçlar, SE'leri kodlayan genlerin varlığı ya da yokluğu hakkında bilgi vermelidir. PCR, SFP salgınlarındaki *S. aureus* suşları karakterize edebilen yüksek duyarlılığa sahip hızlı ve spesifik bir metoddur. Özellikle et ürünlerinde düşük konsantrasyonda bulunan *S. aureus* izolatlarının tespitinde geleneksel yöntemlere nazaran PCR ile bakterinin ve toksininin daha yüksek oranda saptanabildiği bildirilmektedir [61]. Son zamanlarda, şüpheli gıdalardaki SE genlerinin direk olarak belirlenebilmesi için çok çeşitli çalışmalar yapılmaktadır [7].

Ikeda, Tamate, Yamaguchi ve Makino (2005), yaptıkları çalışmada, şüpheli yağsız süt tozu örneklerinden, geliştirilen PCR metoduyla sea, seg, seh ve sei genlerini tespit edebilmelerine rağmen ekimleri yapılan örneklerde *S. aureus*'u izole edemediklerini bildirmişlerdir [83].

Duquenne ve diğerleri (2010), peynir örneklerinden, RT kantitatif PCR ile bakteriyel RNA ekstraktını elde etmek için etkili bir metod keşfettiklerini ve peynir üretimi esnasında, *S. aureus* gen ekspresyonunu değerlendirmek için nispi transkript miktarının belirlenmesini sağlayan basit, duyarlı ve tekrarlanan bir metod olarak uyarladıklarını bildirmişlerdir [84].

Bazı araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda, se genlerini tespit etmede kullanılan, PCR ve RT-PCR uygulamaları için primerler tasarladıklarını bildirmişlerdir.

Kwon ve diğerleri (2014) yaptıkları bir çalışmada, klasik tip SE'lerin tespiti için yeterince ticari kitin bulunduğunu fakat SFP'de önemli bir yeri olan SEH gibi klasik olmayan

toksinlerin tespitine özgü yeterli yöntemlerin olmadığını, SEH'nin tespitinde yüksek derecede duyarlı ve etkili bir yöntem olarak kantitatif gerçek zamanlı (RT-real time) immüno-polimeraz zincir reaksiyonunun (qRT-iPCR- quantitative real-time immuno-polymerase chain reaction) önemini vurgulamışlardır [59].

Yapılan bütün bu araştırmaların sonuçlarına göre, bu yöntemler, se genlerinden mRNA transkripsiyonunun mümkün olabildiğini gösterirken, suşların, gıda içerisinde zehirlenmeye sebep olabilecek toksik dozu üretilip üretilmediği hakkında bilgi vermemektedir [7].

İmmünolojik metodlar: İmmünolojik yöntemler, SE'lerin tespitinde avantajlı bir yöntemdir [59]. Gıda bünyesindeki SE'leri, anti-enterotoksin poliklonal ya da monoklonal antikorları kullanarak tespit etme esasına dayanan bir methodur. Ticari olarak satılan kitler, birinci grup olarak, enzim bağlı floresans assay (ELFA- enzyme linked fluorescent assay) ve enzim bağlı immünosorbent assay (ELISA- enzyme linked immunosorbent assay) yöntemlerinden oluşan enzim immünoassay (EIA- enzyme immuno assay) ve ikinci grup olarak, reverse pasif lateks aglütinasyon (RPLA- reverse passive latex agglutination) olarak iki farklı çalışma prensibine göre ayrılmışlardır. ELISA veya EIA uzun zamanlardan beri antijen ve antikorların saptanmasında kullanılmışlardır. Antikor moleküllerin üzerindeki bağlanma bölümlerine, örneklerde işaretlenmemiş toksin ile standart radyoaktif işaretlenmiş toksinin yarışması esasına dayanan ve geniş oranda kullanılan bir diğer metod da RIA (Radioimmunoassay) methodudur [7, 11, 85].

Park ve diğerleri (1994), RIDASCREEN ticari test kitinin basit, hızlı, rahat kullanışlı yüksek oranda spesifik ve duyarlı olduğunu bildirmişlerdir [86].

Vernozy-Rozand ve diğerleri (2004), VIDAS SET, VIDAS SET2 ve TRANSIA kitlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, VIDAS SET 2'nin VIDAS ve TRANSIA'ya oranla daha yüksek oranda spesifik ve duyarlı olduğunu saptamışlardır [87].

Kwon ve diğerleri (2014) SE'lerin tespitinde duyarlılığın önemli bir faktör olduğunu ve SE'lere özgü antikor bazlı bir metod olan ELISA yönteminin çok çeşitli ticari kitlerinin bulunduğunu bildirmişlerdir [59].

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda SEB toksininin tespitinde kemilüminesans- bazlı mikroarray immünoassay (chemiluminescence-based microarray immunoassay) [88] ve SEA'nın tespitinde ise kemilüminesans enzim immünoassay (CLEIA- chemiluminescence enzyme immunoassay) yöntemlerini keşfettiklerini bildirmişlerdir [89].

Çizelge 2.4. Stafilokokal enterotoksinlerin saptanması amacıyla kullanılan immünolojik kitler [3, 79, 85, 90]

Kit	Tespit Yöntemi	Saptanabilen Enterotoksinler	Toksin Tiplerini Ayırma	Duyarlılık (ng/ml)	Analiz Süresi (saat)
RIDASCREEN	ELISA	A-E	Evet	0,2-0,75	2,5
SET-EIA	ELISA	A-D	Evet	0,1-1,0	20
TECRA	ELISA	A-E	Hayır	1,0	4
TRANSIA	ELISA	A-E	Hayır	0,2	1,5
RPLA	RPLA	A-D	Evet	0,5-1,0	20-24
VIDAS	ELFA	A-E	Hayır	1,0	1,5

Kütle spektrometrisine (Mass spectrometry-MS) dayalı yöntemler: Son zamanlarda, yeni tanımlanan SE'lere karşı mevcut antikorların eksikliği nedeniyle, fizikokimyasal tekniklerine dayalı farklı tanı yöntemleri geliştirilmiştir. MS, yeni protein ve peptid karışımları analizi için çok umut verici ve uygun bir teknik olarak ortaya çıkmıştır. Enterotoksin miktarının belirlenmesinde, spesifik, hızlı ve güvenilir bir analiz ölçümü sağladığından dolayı mevcut olan en hassas teknikler arasında olduğu düşünülmektedir [7, 11, 85].

Son yıllarda yapılan tüm genom dizi incelemeleri belirteçlerin keşfine ışık tutmuştur. Bunun sonucu olarak da kütle spektrometrisinde ilerlemeler gözlenmiş ve bu genomların ifade edilen protein ürünlerinin dizi incelemeleri (proteomiks) oluşturulmuştur. Bu gelişmelerin sağlanmasında matriks destekli lazer desorpsiyon / iyonizasyon time-of-flight (Matrix assisted laser desorption ionization-time-of-flight-MALDI-TOF), Elektrosprey iyonizasyon (Electrosprayionization-ESI) kütle spektrometrisi (Massspectrometry-MS) ve ardışık kütle spektrometrisi (tandem massspectrometry-MS/MS) gibi farklı kütle spektrometri aygıtları kullanılmıştır.

Kütle analizinde ayırım genellikle kütle-yük oranı ile yapılmaktadır. Tek bir yükü olanlar için basit spektrum MALDI-TOF cihazı oluşturulmuştur, oysa ESI spektrumu (bir, birkaç ya da birçok yüklü molekül karışımlarını yansıtır) daha karmaşıktır [91].

Diğer SE tespit yöntemlerine ek olarak, kültür süpernatantlarından bu toksinlerin saptanmasında bazı MS yolları keşfedilmiştir. Bazı araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda, *S. aureus*'un virülans faktörleri içerisinde yer alan enterotoksinlerin ve SEA-SEE toksinlerinden başka diğer enterotoksinlerinin de MALDI-TOF yöntemiyle saptadıklarını, gıda matrisi modeli olarak kullandıkları bir elma suyundaki SEB'nin, ESI/MS'e bağlanmış sıvı kromatografisi ile tespitini ve ölçümünü yaptıklarını, su ve idrar örneklerinden, MS yöntemiyle SEA ve TSST-1'in ölçümlerinin yapılabilmesinin mümkün olduğunu, doğal yolla kontamine ettikleri peynir örneklerinden, SEA toksininin mutlak ölçümünün yapılmasında, MS yönteminin başarılı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.

Düşük maliyetli ve çok yönlü özelliğiyle, ELISA yöntemine iyi bir alternatif yol olarak ortaya çıkan bu MS bazlı yöntemlerin saflaştırılmış SE standartlarına göre doğruluğunun ve spesifikliğinin kanıtlanmasına ihtiyaç vardır [7].

2.15. Stafilokokal Enterotoksinlerin Semptomları ve Toksik Dozu

Enterotoksin semptomların şiddetinin ve inkübasyon periyodunun süresi, enterotoksinin vücuda alınan miktarının ve vücuda alan kişinin duyarlılığına bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir. Son derece hassas olan bireylerde 100-200 ng dozundaki enterotoksin semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir [4]. Semptomların başlangıcında, kontamine gıdanın yutulmasından sonra 30 dakika ile 8 saat arasında (ortalama olarak 3 saatte) bulantı ve devamında kusma gibi yan etkiler gözlenir. Diğer semptom belirtileri ise karın ağrısı, ishal, baş dönmesi, titreme, genel halsizlik [70] ve beraberinde gözlenen ılımlı ateştir. Şiddetli yaşanan zehirlenmelerin çoğunda, başağrısı, şiddetli halsizlik ve düşük kan basıncı gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bu olayların çoğunda, iyileşme özel bir tedavi uygulanmadan 24-48 saat içinde gerçeklerşirken, ishal ve genel halsizlik 24 saat veya daha uzun sürebilir. Bu etkileşim sonucu yetişkinlerde ölüm nadir olarak görülürken [92], dehidrasyona duyarlı bebek ve yaşlılarda ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmaların çoğunda, etkin toksin tipine baktığımızda, SEA toksininden bahsedilmiştir [7, 66, 93]. Ayrıca yapılan çalışmalarda insan kaynaklı suşlar tarafından daha çok SEA'nın, memeli hayvanlardan izole edilen suşlar tarafından ise çoğunlukla SEC ve SED'yi ürettikleri ortaya koyulmuştur [12].

Evenson ve diğerleri (1988), kusmaya ve ishale sebep olabilecek SEA dozunun 0,144 mg olarak hesaplamışlardır. Bu dozun, yarım karton %2'lik çikolatalı süte (yaklaşık olarak 28 litre) eşdeğer olduğunu bildirmişlerdir [94].

Notermans ve diğerleri (1991), yaptıkları çalışmada, yaklaşık 0,5 mg dozda SEA toksini içeren bir referans materyalinin gösterdikleri fizibilite raporunda, bu dozun kusma gibi semptomlara neden olabildiğini öne sürmüşlerdir [95].

Mossel ve diğerleri (1995), yetişkinlerde bu semptomların ortaya çıkması için yaklaşık 10-20 mg doz toksinin yutulmasının etkin olduğunu vurgulamışlardır [96].

Martin ve diğerleri (2001), duyarlı kişilerde, <1 mg doz toksinin gıda zehirlenme semptomlarına neden olabildiği sonucuna varmışlardır [97].

Ikeda, Tamate, Yamaguchi ve Makino (2005) yaptıkları bir çalışmada, gıda zehirlenmesine sebep olan örneklerden 2,8-18,8 ng/g SEH tespit ettiklerini bildirmişleridir [83].

Hennekinne ve diğerleri (2009), kişi başına SEA toksininin etkin olduğu toplam alım miktarının 100 ng civarında olduğunu belirlemişlerdir [98].

Japonya'da gözlenen gıda zehirlenme vakalarında, az yağlı sütlerdeki SEA toksin dozunun, yetişkinlerde 20-100 ng'ın etkin olduğu hesaplanmıştır [8].

Ostyn ve diğerleri (2010), Fransa'da SEE'ye ait gıda zehirlenme olaylarını incelediklerinde, kişi başına toplam alınması gereken SEE dozunun önceki çalışmalarla benzerlik göstererek, 90 ng olduğunu hesaplamışlardır [7, 66].

2.16. Stafilokokal Enterotoksinlerin Gıdalardaki Varlığı

Stafilokokal gıda zehirlenmesinde, pişirilmiş veya az pişirilmiş sığır, domuz, hindi, tavuk ve balık eti, özellikle süt tozu, peynir ve kremalı ürünler olmak üzere süt ve süt ürünleri, etli ve sebze salatalar, yumurta, süt, şeker ve yumurtadan yapılan dondurulmuş sosları içine alan gıdalar rol oynamaktadır. Bu besinlerin yanında, gıda zehirlenmesine sebep olan diğer bir kontaminasyon kaynağı gıdayı işleyen kişilerdir. [64, 99].

Staphylococcus türleri gıda maddelerini kontamine eden enterotoksin ürettiğinden dolayı gıda zehirlenmesine sebep olan temel bir ajandır. Genellikle gıda zehirlenme olaylarında sıklıkla SEA [100, 101] ve SED'ye rastlanmaktadır [12]. Süt ve süt ürünlerinin tüketimi sonucu ortaya çıkan stafilokokal gıda zehirlenme vakalarında ise çoğunlukla SEC geninin saptandığı bildirilmiştir [102-104]. Stafilokokal gıda zehirlenmesine sebep olan başlıca stafilokok türü arasında en temel olarak *S. aureus*, daha az oranda KPS türlerinin yer aldıkları bildirilmektedir [105-108]. Becker ve diğerleri (2001), yaptıkları bir çalışmada *S. intermedius*'un enterotoksijenik potansiyelini vurgulamışlardır [109]. Bazı araştırmacılar tarafından ise Amerika'da 1991 yılında karşılaşılan 265 zehirlenme vakası arasından bir tanesinde *S. intermedius* suşunun sebep olduğu vakaya rastlanıldığını bildirmişlerdir [110, 111].

Adesiyun ve diğerleri (1984), *S. hyicus* tarafından oluşturulan toksinlerin maymunlarda emetik reaksiyon oluşturduğunu bildirmişlerdir [112].

Kısa ve diğerleri (1996), Ankara'da yaptıkları bir çalışmada toplam 100 kremalı pasta örneğinin %73.3'ünde KPS'lerin enterotoksin oluşturma özelliğinde olduğunu tespit etmişlerdir [113].

Rosec ve diğerleri (1997), Fransa'da peynir örneklerinden izole ettikleri 213 adet *S. aureus* suşunun 65'inin enterotoksijenik olduklarını ve en çok SEC'yi ürettiklerini bildirmişlerdir [114].

Holečková ve diğerleri (2002), koyun peyniri örneklerinden enterotoksijenik *S. aureus*'u % 47,4 düzeyinde izole ettiklerini ve en çok SEB'yi sentezlediklerini bulmuşlardır [115].

Kuplulu ve diğerleri (2004), Ankara'da farklı marketlerde satışa sunulan toplam 214 peynir örneğinde yaptıkları çalışmada, 41 adet enterotoksijenik koagülaz pozitif stafilokok izolatu elde ettiklerini bildirmişlerdir [116].

Lamprell ve diğerleri (2004), Fransa'da çiğ süttten yapılan peynirlerden izole edilen 852 *S. aureus* izolatından 63'ünün (%7,3) enterotoksijenik bulduklarını bildirmişlerdir [117].

Normanno ve diğerleri (2005), süt ve süt ürünlerine ait yaptıkları çalışmada, 362'si *S. aureus* izolatının 217'sinin (% 59,9) enterotoksijenik olduğu belirlenmiştir [118].

Jorgensen ve diğerleri (2005a), Norveç'te inek ve keçi süt örneklerinden izole edilen *S. aureus* izolatlarının sırasıyla % 22,1 ve % 57,3 düzeyinde enterotoksijenik bulduklarını bildirmişlerdir [119].

Fueyo ve diğerleri (2005), İspanya bölgesinde yaptıkları çalışmada el yapımı gıdalardan (peynir, krema, dondurma) izole ettikleri 269 *S. aureus* izolatından 57 izolatın 4 enterotoksinden (SEA, SEB, SEC, SED) en az birini içerdiğini belirtmişlerdir [120].

Muratoğlu (2010), 364 adet gıda örneğinden izole ettiği 106 *S. aureus* suşunun 22 tanesinin enterotoksin genlerinden en az birine sahip olduğunu saptamıştır [121].

Can (2011), farklı tip peynir örneklerinden izole ettiği 12 *S. aureus* suşunun 3 tanesinin toksin oluşturabildiğini bildirmiştir [31].

KNS'lerden *S. carnosus*, *S. xylosum*, *S. condimentum*, *S. equorum*, *S. piscifermentans* ve *S. succinus* türleri gıda üretiminde önemli bir role sahiptir [122]. Yapılan son çalışmalarda, özellikle gıda işleme endüstrisinde teknolojik önemleriyle tanınan *S. xylosum*, *S. carnosus* ve *S. equorum* türleri ile birlikte bazı KNS türleri enterotoksin ürettikleri ve gıda zehirlenmelerine yol açabildikleri rapor edilmiştir [14, 123]. Özellikle bu türler fermente gıda maddelerinde tat ve aroma oluşumuna katkı sağlarlar ve hatta *S. vitulinus* [124, 125], *S. xylosum* [125, 126], *S. carnosus subsp. carnosus*, *S. carnosus subsp. utilis*, *S. equorum* [125] türleri etlerin fermente edilmesinde genellikle starter kültür olarak kullanılırlar [127, 128].

Crass ve Bergdoll (1986), *S. epidermidis* suşları tarafından A ve C tipi toksinlerin oluşturulabildiğini bildirmişlerdir [129].

Bautista ve diğerleri (1988), koyun sütlerinde yapmış oldukları bir çalışmada, koagülaz negatif stafilokoklar olan *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. xylosum*'un A, B, C, D tipi toksinlerinden bir veya birkaçını üretebildiklerini bildirmişlerdir [14].

Veras ve diğerkleri (2008), gıda zehirlenme salgın örneklerinden elde edilen 8 adet koagölaz negatif stafilokokların 5 tanesinde enterotoksin geni tespit etmişlerdir [130].

Zell ve diğerkleri (2008), gıdalardan ve starter költürlerden izole ettikleri 35 koagölaz-negatif stafilokokların 18' inin SED'den SHE'a kadar olan toksinlerden en az bir tanesi içediğini tespit etmişlerdir [131].

Al-Tarazi, Albetar ve Alaboudi (2009) et örneklerinden izole ettikleri 1 tane *S. sciuri* izolatında C tipi, 2 tane *S. epidermidis* izolatında C tipi enterotoksin saptamışlardır [16].

Park ve diğerkleri (2011) sığırların meme içi infeksiyonlarından aldıkları örneklerden izole ettikleri KNS türleri içerisinde yer alan *S. chromogenes*, *S. xylosus*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri subsp. carnaticus*, *S. hyicus*, *S. simulans*, *S. caprae*, *S. epidermidis*, *S. succinus*, *S. capitis* izolatlarında enterotoksin geni saptadıklarını bildirmişlerdir [132].

Moura ve diğerkleri (2012), Brezilyanın güneyi, Arjantin ve Uruguay bölgelerine özgü bir sosis türüne ait topladıkları gıda örneklerinden *S. saprophyticus* izolatında A, B, C, D,E tipi, *S. carnosus* A, B, C tipi, *S. vitulinus* A, B, C tipi, *S. cohnii* A,B tipi, *S. equorum* A, C tipi, *S. pseudintermedius* A, B, D, E tipi, *S. schleiferi* E tipi enterotoksin geni tespit ettiklerini bildirmişlerdir [17].

Lyra ve diğerkleri (2013) çiğ süt örneklerinden izole ettikleri *S. haemolyticus* izolatında I tipi enterotoksin genini, *S. hominis subsp. hominis* izolatında ise C tipi enterotoksin genini saptadıklarını bildirmişlerdir [19].

Çizelge 2.5. Et ve et ürünlerinde enterotoksijenik KPS'lerin dağılımı [61].

Ürün Grubu	Örnek Oranları	Enterotoksin Üreten İzolat Oranı
Çiğ domuz eti, Fransa	57,7	34,6
Perakende füme jambon, Fransa	11,1	0
Taze et, İtalya	26,1	21,4
Kıyılmış et/burger, İtalya	31,2	46
Taze et ürünleri, İtalya	10,6	53,7
Fermente sosisler, USA	Saptanmadı	0
Balık ürünleri, Hindistan	21	41
Tüketime hazır etler, Kore	2,1	100
Çiğ balık, Kore	19,8	50
Kemiği ayrılmış sığır eti, Güney Afrika	15,8-24,4	saptanmadı
Sığır eti, USA	20,5	saptanmadı
Tavuk eti, USA	25,0	saptanmadı
Hindi eti, USA	24,6	saptanmadı
Hindi eti, USA	77	saptanmadı
Domuz eti, USA	42	saptanmadı
Tavuk eti, USA	41	saptanmadı
Sığır eti, USA	37	saptanmadı
Kemiksiz sığır döşeme, USA	4,2	saptanmadı
Kemiksiz sığır döşeme, Avustralya	4,0	saptanmadı
Kemiksiz sığır döşeme, Yeni Zelanda	8,2	saptanmadı
Kemiksiz sığır döşeme, Uruguay	29,5	saptanmadı

2.17. Stafilokokal Toksinlere Bağlı Olarak Gelişen İnfeksiyonlar

Toksinlere bağlı olarak ortaya çıkan 3 temel infeksiyon vardır. Bunlar; enterotoksinlerin varlığından kaynaklanan gıda zehirlenme vakaları, eksfoliyatif toksinden kaynaklanan haşlanmış deri sendromu, toksik şok sendromu toksininden kaynaklanan toksik şok sendromudur.

Gıda zehirlenmesi: Gıda zehirlenmeleri vakaları, gıdalarda enterotoksin oluşumunu takiben gıdanın pişirilmesi veya ısı işlemine tabi tutulması sonucunda ya da ısı işleminden sonra gıdalarda enterotoksin oluşumunu takiben yenilen gıdalar sonucunda gözlenir [54]. En az 20 ng enterotoksinin alınmasından 1-8 saat sonra bulantı, kusma, gastrointestinal kaslarında ağrılı kasılmalar ve bazen de bu belirtilere ishal, baş dönmesi ve halsizlik eşlik eder [133, 134]. Stafilokokal gıda zehirlenmeleri, birçok ülkede gıda zehirlenmelerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Pişirme işlemi ile stafilokoklar ölse bile, ısıya dirençli enterotoksinin etkisi devam edebilir [55, 67, 99, 135].

Stafilokokal zehirlenme vakası, ilk olarak 1884 yılında Amerika'nın Michigan eyaletinde Vaughan ve Sternberg tarafından stafilokokla kontamine olmuş bir peynir örneğinde rastladıkları bildirilmiştir.

Owen ve diğerleri, 1907 yılında kurutulmuş sığır et tüketimi sonucu oluşan stafilokokal gıda zehirlenme belirtileri gösteren bir vakaya sebep olan et örneklerini inceledikleri bir çalışmada, stafilokokları izole ettiklerini bildirmişlerdir [136].

Yan ve diğerleri (2012) Çin'in güneyinde yer alan Shenzhen bölgesinden 2006-2009 yılları arasında *S. aureus*'un sebep olduğu 11 zehirlenme vakasına rastladıklarını bildirmişlerdir [137].

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority-EFSA) ve Avrupa Hastalıklardan Korunma ve Kontrol Merkezi (European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC) tarafından 2012 Mayıs raporlarında Amerika'da görülen stafilokokların sebep olduğu 274 zehirlenme vakasıyla karşılaştıklarını bildirmişlerdir [67].

Brizzio, Tedeschi ve Zalazar (2013) Arjantin'de *S. aureus*'un 5 klasik tipteki (A-E) toksinlerinin 12 tane zehirlenme vakasına sebep olduğunu bildirmişlerdir [138].

Suzuki ve diğerleri (2014) Japonya'da, 1994-2012 yılları arasında karşılaşılan 83 SFP vakasıyla karşılaştıklarını bildirmişlerdir [63].

Baumgartner, Niederhauser ve Johler (2014) gıda zehirlenme vakasında şüpheli olan tüketime hazır gıdalardan izole ettikleri *S. aureus* izolatlarının 4 tanesinin zehirlenme vakasıyla ilgili olduğunu saptamışlardır [139].

Ayrıca EFSA'nın raporlarına göre; Avrupa Birliği'nin 2012 yılında tanımladıkları gıda kaynaklı salgınların %6,4'ünün stafilokok enterotoksinlerinden kaynaklandığını vurgulamışlardır [140].

Haşlanmış deri sendromu: Eksfoliyatif toksinin sebep olduğu stafilokokal soyulmuş deri sendromu, yeni doğanlarda ve bir yaşın altındaki çocuklarda hastane salgınları şeklinde görülür. Beş yaş altındaki çocuklarda sıklıkla gözlenir. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde ise, hafif bir temasla kolayca soyulan kırmızı ve nemli görünümlü yerel büller ortaya çıkar. Bu sendrom diğer bir deyişle Lyell hastalığı olarak da bilinmektedir. Kaybedilen sıvı ve elektrolit kaybı sonucunda hipovolemi ve sepsis oluşabilir. [34, 141, 142].



Resim 2.1. Eksfoliyatif toksin sendromu [49].

Toksik şok sendromu: *S. aureus* tarafından üretilen TSST-1 toksininin sebep olduğu bir hastalıktır. Sıklıkla öldürücü seyreden bu hastalık, sentetik maddelerden yapılmış vajinal tamponların çok uzun süre kullanılmasıyla ilişkili bulunmuştur. 8-17 yaşlarındaki çocuklarda, ateş, eritroderma, kusma, yüksek ateş, diyare, böbrek yetmezliği gibi klinik belirtilere sebep olmaktadır [34, 55, 143].



Resim 2.2. Toksik şok sendromu [49]

2.18. Stafilokoklardaki Antibiyotik Direnci

Halk sağlığını ciddi boyutta tehlikeye sokan uzun ve masraflı enfeksiyon tedavilerine yol açan antibiyotik dirençliliği, her geçen gün önemini daha da arttırmaktadır. Yeni antibiyotiklere karşı bakteri direnci önemli düzeyde tehdit eder boyuta ulaşmıştır. Gözlenen en yaygın antibiyotik direnç tipi, bakterilerdeki direnç özelliğinin bir plazmid yoluyla aktarılmasıdır. Direnç ilk olarak hastane ortamlarında ortaya çıkmakta, sonrasında çevresel faktörler arasında yayılım göstermektedir.

Gıda kaynaklı bakterilerdeki antibiyotik dirençliliğine baktığımızda, bakterilerde görülen bu direncin, çeşitli çevresel faktörlerden, insanların tüketimine sunulan gıdalara kadar etki ettiği görülmektedir. Tarım, hayvancılık, gıda ve klinik alanda gelişigüzel ve uygunsuz bir şekilde antibiyotik kullanılmaktadır.

Son zamanlarda, bu alanda dikkatimizi çeken çok önemli diğer bir konu ise; aynı bakterinin, eş zamanlı olarak bir kaç sınıf antibiyotiğe direnç kazanarak çoklu antibiyotik dirençli bakteriyel suşlarının ortaya çıkmasının görülmesiştir. Bakteriler bu yeni mekanizmaya, genomlarındaki belli noktalardaki DNA mutasyonları ya da antimikrobiyal enzimlerini ve antibiyotik hedeflerini değiştiren insersiyon veya delesyonlar tarafından sahip olmaktadır.

Stafilokoklardaki antibiyotik dirençliliği, gün geçtikçe artış göstermekte ve insan sağlığı için çok büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Çoklu antibiyotik dirençliliği gösteren metisilin dirençli *S. aureus* suşları, penisilinlere, sefalosporinlere, florokinolonlara, makrolidlere ve aminoglikozitlere sıklıkla direnç gösterdikleri bildirilmektedir [144; 145-150]. Hastane çevresinden izole edilen KNS'lerde ise hemen hemen her zaman çoklu antibiyotik dirençliliği saptanmaktadır. Kuzey Amerika'da bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda KNS izolatlarının %87,5'inin oksasiline, %93,5'inin penisiline, %65,6'sının siprofloksasine, %73'ünün eritromisine, %52'sinin klindamisine, %48'inin trimetoprim-sülfametoksazole karşı dirençliliklerinin saptandığı bildirilmiştir [Rupp, 2010]. Ayrıca koagülaz negatif stafilokokların, antibiyotik dirençlilik genleri için önemli bir rezervuar olduğu iddia edilmektedir [123].

Çizelge 2.6. Antibiyotiklerin keşfi ve direnç gelişim süreçleri [147]

Antibiyotik	İlk keşif tarihi	Klinikte kullanım tarihi	Direnç tespit tarihi
Penisilin	1940	1943	1940
Streptomisin	1944	1947	1947
Tetrasiklin	1948	1952	1956
Eritromisin	1952	1955	1956
Vankomisin	1956	1972	1987
Gentamisin	1963	1967	1970

2.18.1. Beta-laktam Antibiyotikler

Beta-laktam antibiyotikler, bakterisidal antibiyotiklerdir. Sitoplazmik zar üzerindeki penisilin bağlayıcı proteinler (PBP- penicillin binding protein) olarak adlandırılan spesifik enzimlere bağlanarak, hücre duvarındaki lineer peptidoglikan zincir bileşenini çapraz bağlayan transpeptidasyon reaksiyonunu inhibe ederek ve hücre duvarında lezyonlara neden olan otolitik enzimleri aktive ederek hücre duvar sentezini inhibe ederler. Bir azot ve 3 karbon içeren bir beta-laktam halkası içermektedirler. Beta-laktamlar, kimyasal özelliklerine, yüzey profillerine, izoelektrik noktalarına ve aminoasit sekanslarına göre penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler ve monabaktamlar olarak 4 ana gruba ayrılmaktadırlar [151].

Penisilinler; 1929 yılında Alexander Fleming tarafından *Penicillium notatum* adlı küften izole edilmiştir. Bir beta-laktam ve bir tiazolidin halkasının oluşturduğu 6-aminopenisilanik asit (APA) yapısından ve bir yan zincirden oluşmuştur. Hücre duvarındaki peptidoglikan tabakada peptid zincirleri arasında çapraz bağların oluşumunu sağlayan transpeptidazlar, karboksipeptidazlar ve endopeptidazlar gibi enzimlerini içeren PBP'lere bağlanarak bakteri hücre duvar yapım aşamasının transpeptidasyon basamağını inhibe ederek aktivite gösterirler. Çeşitli şekilde PBP'ler mevcuttur. Bazı PBP'lere bağlanma hücre ölümüne, bazılarına bağlanma ise hücre morfolojisinin değişmesine sebep olurlar. Penisilin grubu antibiyotikler; antimikrobiyal aktivitelerine göre doğal penisilinler (Penisilin G ve Penisilin V), penisilinaza dirençli penisilinler (Dikloksasilin, Kloksasilin, Metisilin, Nafsilin, Oksasilin, Flukloksasilin), aminopenisilinler (Amoksisilin, Ampisilin, Amoksisilin + Klavulanik Asit, Ampisilin + Sulbaktam, Bakampisilin), üreidopenisilinler (Azlosilin, Mezlosilin, Piperasilin), karboksipenisilinler (İndanilkarbenisilin, karbenisilin, tikarsilin) olmak üzere 5 gruba ayrılmaktadırlar [152, 153].

Sefalosporinler; 1940 yılında Giuseppe Brotzu tarafından *Cephalosporium acremonium* adlı fungustan elde edilmiştir. İlk kullanılan sefalosporin, sefalotindir. Altı üyeli dihidroiazin halkası içermektedir. Gram pozitif bakterilere karşı postantibiyotik etki göstermektedirler. Parenteral ve oral olmak üzere iki ayrı formda incelenmektedirler. Parenteral sefalosporinler, yapılarına ve antimikrobiyal aktivitelerine göre dört ayrı kuşağa ayrılmaktadırlar. Kuşak sayısının artışına doğru orantılı olarak gram pozitifler üzerindeki etkinlikleri azalmakta, gram negatifler üzerindeki etkinlikleri artış göstermektedir. Oral sefalosporinler, hastane dışı infeksiyonlarda en sık kullanılan antibiyotiklerdir [154].

Karbapenemler, 1970'lerin ortalarında *Streptomyces cattleya*'dan elde edilen tienamisin anibiyotiğinin keşfedilmesiyle tıbbi kullanıma girmişlerdir [155]. PBP'lere bağlanarak aktivite göstermektedirler. Gram negatif çomaklar ve koklar, gram pozitif koklar, anaerop bakteriler gibi geniş bir grup üzerine etkinlik gösterebilen en geniş spektruma sahip antibiyotiklerdir [156].

Monobaktamlar; *Chromobacterium*, *Agrobacterium*, *Gluconobacterium*, *Flexibacterium* ve *Pseudomonas* türlerinden doğal olarak sentelenen antibiyotiklerdir. Monosiklik bir beta-laktam halkasından oluşmaktadırlar. Aktivitelerini PBP'lerden özellikle PBP3'e bağlanarak göstermektedirler [157].

Beta-laktam antibiyotiklerine direnç, beta-laktamaz salgılayarak, hücre duvar geçirgenliğini azaltarak, PBP'lerde modifikasyonlar oluşturarak, otolitik aktiviteyi ortadan kaldırarak veya aktif olarak hücre dışına pompalayarak gerçekleşmektedir.

2.18.2. Aminoglikozidler

Klinikte kullanımı ilk olarak 1944 yılında *Streptomyces* ve *Micromonospora* cinsi funguslardan streptomisin antibiyotiğinin elde edilmesiyle başlamıştır. Kimyasal yapısı, aminositol halkasına iki veya daha fazla aminoşekerin glikozit bağlarıyla bağlanmasından oluşmuştur. Bakteriler üzerinde, ribozomlardaki protein sentezini inhibe ederek, ribozomun 30S alt ünitesine bağlanarak mRNA'daki genetik bilgilerin doğru şekilde okunmasını azaltarak veya bozarak etki etmektedir [158]. Beta-laktam antibiyotiklerle sinerjistik etki gösterirler [151]. Streptomisin ve kanamisin antibakteriyel etkinlikleri daha kısıtlı iken gentamisin, netilmisin, tobramisin, amikasin ve isepanamisin daha geniş

etkiye sahiptirler. Genellikle metisiline duyarlı *S. aureus*'a etkili (MSSA- methicillin sensitive *S. aureus*), metisiline dirençli *S. aureus*'a (MRSA- methicillin resistant *S. aureus*) etkileri daha kısıtlı, en önemli etkinlikleri ise *Pseudomonas*'lar başta olmak üzere gram negatif aerob basillere karşıdır [158].

Stafilokoklarda aminoglikozid direnci sıklıkla aminoglikozid yapısını değiştiren enzimlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır [159]. Aminoglikozitlere karşı direnç, ribozomal direnç, membran geçirgenliğinde azalma veya aminoglikozitleri modifiye edici enzimlere bağlı olarak gelişen direnç şeklinde gözlenmektedir [158].

2.18.3. Kinolonlar

Kinolon grubunun klinikte kullanımı 1962 yılında ilk olarak nalidiksik asitin keşfiyle başlamıştır. Kinolonlar mantarlardan üretilmeyen tamamen sentetik olarak üretilen saf maddeler olduklarından dolayı antibiyotik olarak kabul edilmemektedirler. Temel çekirdekleri iki halkadan meydana gelmektedir. Gram negatif bakterilerde özellikle topoizomera II (DNA giraz)'yi, gram pozitif bakterilerde ise topoizomera IV'ü inhibe etme özelliğine sahiptirler. DNA giraz tarafından katalizlenen üst üste sarmallaşan DNA'nın gevşemesini bloke ederek, hücre bölünmesi esnasında kopyalanan kromozomal DNA'nın ayrılmasını etkileyerek aktivite göstermektedirler [151, 160].

Kinolonlara karşı direnç, hedef enzimde değişiklik oluşturarak, ilacı hücre içine girişini azaltarak ve plazmidleri tarafından kodlanan bazı genleri vasıtasıyla oluşmaktadır [161]. Stafilokoklarda kinolon grubu antibiyotiklere karşı üç direnç mekanizması tanımlanmıştır [159]. Metisiline dirençli stafilokoklarda kullanımından kaçılması gereklidir [160].

2.18.4. Makrolidler

İlk olarak klinikte kullanımı 1952 yılında *Streptomyces erythreus*'dan izole edilen eritromisin ile başlamıştır. Kimyasal yapıları, makrosiklik lakton halkası ile buna eklenmiş desosamin ve kladinol şekerlerinden oluşmaktadır. 70S bakteriyel ribozomun 50S alt ünitesindeki peptidil-transferaz RNA bağlayan bölgesinde peptidil-tRNA translokasyonunu engelleyerek aktivite göstermektedirler. Metisilin duyarlı *S. aureus* bu antibiyotik grubunun etkili olduğu suşlar arasında yer almaktadır.

Makrolidlere karşı direnç, bakteri hücre duvarı impermeabilitesi, antibiyotiğin aktif pompalama sistemiyle dışarı atılması ve hedef bölge değişikliği ile ilaç inaktivasyonu şeklinde gözlenmektedir [162].

2.18.5. Linkozamidler

İlk olarak klinikte kullanımı 1962 yılında *Streptomyces lincolnensis*'ten elde edilmesiyle başlamıştır. Günümüze kadar yüzlerce sentetik ve yarı sentetik linkozamid bileşiği elde edilmiş olmasına rağmen bunlar içerisinde linkomisin ve klindamisin olmak üzere sadece ikisi kullanıma girmiştir. Bakteri ribozomunun 50S alt birimine bağlanıp peptidiltransferaz reaksiyonunu inhibe ederek aktivite göstermektedirler. Anaerob bakterilerle gram pozitif kokların çoğuna ve bazı protozoonlara etkindirler. Linkozamidlere karşı direnç mekanizması, ilacın inaktivasyonu, permeabilite değişikliği ve değiştirilmiş ribozom bağlanması olarak rapor edilmiştir [163]. Bu grup içerisinde yer alan özellikle klindamisin antibiyotiği kemik ve eklemlerde oluşan stafilokokal enfeksiyonlarda kullanılmaktadır [160].

2.18.6. Streptograminler (Kinopristin/Dalfopristin)

Streptomyces cinsi bakterilerden üretilen doğal antibiyotikleridir. Kimyasal yapısında makrosiklik lakton peptolid bileşiği içermektedirler. Bakteri ribozomunun 50S alt birimindeki peptidil transferazın serbest uçlarına bağlanarak aminoasil-tRNA molekülünden uzayan peptid zincirine yeni aminoasitlerin bağlanmasını önleyerek aktivite göstermektedirler. Hem metisiline duyarlı, hem de metisiline dirençli *S. aureus* suşları üzerine etkilidir.

Streptograminlere karşı direnç, ilacın bağlanma eğilimini azaltan hedef bölge değişikliği, enzimatik inaktivasyon ve hücre dışına aktif pompalama olmak üzere 3 tip mekanizmanın olduğu bildirilmektedir [164]. Vankomisine dirençli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmasının yanında metisiline dirençli stafilokokların tedavisinde de büyük oranda bir ilerleme gözlenmiştir [160].

2.18.7. Oksazolidinonlar (Linezolid-Eperozolid)

İlk olarak 1970 yılında bitki patojenleri için kullanılmıştır. Kimyasal yapısı, 5-halometil-3 aril- 2- oksazolidinon molekül yapısına piperazin, hidroksiasetil ve florin eklenmesiyle insan patojenlerinde kullanılabilir hale getirilmiş ve antibakteriyel aktiviteleri artırılmıştır. Ribozomun 50S alt ünitesinin 23S ünitesinde bulunan peptidil transferaza bağlanarak aktivitelerini göstermektedirler. Aerop gram pozitif bakterilere, bazı gram negatif bakterilere ve anaerop mikroorganizmalar karşı etkilidirler. Özellikle linezolid'in enterokoklara ve stafilokoklara bakteriyostatik, streptokoklara karşı bakterisidal etki gösterdiği bildirilmektedir. Oksazolidonlara karşı direncin sıklıkla gözlenmediği fakat 23S ünitesinde meydana gelen mutasyonlar sonucu bazı suşlarda direnç tespitinin yapıldığı bildirilmiştir [165]. Damar içi ya da oral yollu kullanımı, uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyonlar için uygundur [53].

2.18.8. Glikopeptitler

Glikopeptitlerin klinikte kullanımı, 1956 yılında *Streptomyces orientalis*'den vankomisin izole edilmesiyle başlamıştır. 1978 yılında *Actinoplanes teichomyceticus*'dan teikoplanin antibiyotiği izole edilmiş ve 1984 yılından itibaren klinik çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır. Glikopeptidler, nozokomiyal patojenler haline gelen gram pozitif bakterilerin (stafilokoklar, enterokoklar, piyojenik streptokoklar) ve beta-laktam antibiyotiklere dirençli stafilokokların ve enterokokların artışı sebebiyle son 10 yıl içinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu grupta vankomisin, teikoplanin, daptomisin, ramoplanin, ristosetin ve aktinoidin bulunur. Glikopeptid grubunun öncülü olan vankomisin, iki klorürlenmiş beta-hidroksi tirozin, 3 fenil-glisin kökü taşır. Teikoplanin ise, birbirine benzeyen beş glikopeptidden oluşur. Aktivitelerini, gram pozitif bakterilerin hücre duvarını oluşturan peptidlerin terminal D-ala-D-ala dizisine bağlanarak transglikozilasyon olayını ve peptidoglikan oluşumunu inhibe ederek gösterirler. İkinci kuşak glikopeptidlerin yapısında yer alan lipofilik bir zincirin varlığı, etki mekanizmalarını değiştirerek, konsantrasyon bağımlı bakterisidal bir etki kazanmalarını sağlamıştır. Glikopeptidler, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) veya metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRCoNS-methicillin resistance coagulase-negative staphylococcus) sebebi birçok enfeksiyonun tedavisinde önemli bir role sahiptir. Stafilokok suşlarında direnç henüz klinik olarak problem teşkil edecek düzeyde değildir ve mekanizması tam olarak

bilinmemektedir. Laboratuvar koşullarında VanA (Vankomisin A) tipi direncin içlerinde *S. aureus*'un da bulunduğu diğer gram pozitif mikroorganizmalara transferinin mümkün olduğu gösterilmiştir. Glikopeptit antibiyotiklere orta derecede dirençli (GISA-glycopeptide-intermediate *S. aureus*) ilk *S. aureus* enfeksiyonu Mayıs 1996 tarihinde Japonya'da tanımlanmıştır. Bunu 1997 yılında ABD'den bildirilen iki olgu izlemiştir. GISA suşlarındaki gözlenen orta düzeydeki dirençten VanA, VanB (Vankomisin B) ve VanC (Vankomisin C) tipi direnç belirleyicilerinin sorumlu olmadığı gösterilmiştir. *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklarda teikoplanin direnci tanımlanmıştır. Kaatz ve diğerleri tarafından *S. aureus* endokarditi nedeniyle teikoplanin tedavisi verilen bir hastada tedavi altında teikoplanine direnç geliştiği bildirilmiştir. Enterokoklarda glikopeptit direncinin yayılması ve özellikle bu direnç belirleyicilerinin stafilokoklara transferi sonucunda ortaya çıkabilecek yüksek derecede glikopeptid direnci taşıyan stafilokok suşları, mevcut tedavi seçeneklerindeki kısıtlılık nedeniyle önemli bir tehlike oluşturmaktadır [166, 167].

2.18.9. Tetrasiklinler

Bu grubun ilk üyesi olan klorotetrasiklinler, 1948 yılında *Streptomyces aureofaciens*'den elde edilmiştir. Kimyasal yapıları, dört halkalı bir hidronaftasen çekirdeği bulunur. Grubun üyeleri olan antibiyotikler, bu çekirdek yapının beşinci, altıncı ve yedinci pozisyonlarındaki farklılıklara göre birbirlerinden ayırt edilirler. Tetrasiklin grubu antibiyotikler, etki mekanizması ve antibakteriyel spektrumları açısından belirgin farklılık göstermemektedirler. Bakteri hücrelerine difüzyonla girerek, ribozomların 30S alt birimine reversibl bağlanan tetrasiklinler, aminoasıl-tRNA'nın ribozomal akseptör bölgeye tutunmasını önleyerek yeni aminoasitlerin bağlanmasını engellerler. Tetrasiklinler, gram pozitif ve gram negatif bakterilere, aerob ve anaerob mikroorganizmalara, spiroketlere, özellikle riketsiya, klamidy ve mikoplazma türlerine etki gösterebilen geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Tetrasiklinlere karşı oluşturan direnç, gram pozitif ve gram negatif bakteriler arasında yaygındır ve kromozom veya plazmid kaynaklı olabilir. Tetrasiklinlere direnç gelişmesinde iki mekanizma mevcuttur. Birinci mekanizma, ilacın hücre içerisinden enerji bağımlı olarak uzaklaştırılması, ikinci mekanizma ise, ribozomal korunmadır. Stafilokok suşlarındaki yüksek oranda dirençlilik nedeniyle stafilokokal enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamaktadır [151, 168].

2.18.10. Trimetoprim-Sülfametoksazol

Trimetoprim (TMP) ve Sülfametoksazol (SMZ) bir çok bakteriye karşı sinerjistik etki göstermektedirler. Birçok gram pozitif ve gram negatif kok ,ve çomaklar bu ikili tarafından inhibe edilir. Metabolik yolda işlev gören, dihidrofolat redüktaz enzimini, dihidropteroat enzimini inhibe ederek folik asit sentezini ve nükleik asit sentezini engelleyerek aktivite gösterirler. TMP-SMZ kombinasyonu, in vitro ortamdan izole edilen *S. aureus* suşlarına karşı etkiliyken, metisiline dirençli *S. aureus* suşlarına karşı duyarlılığı değişkendir [151, 169].

2.18.11. Fusidik Asit

İlk olarak Danimarka'daki laboratuvarlarında *Fusidium coccineum* mantarından elde edilen fusidik asit, ülkemizde 1998 yılında kullanıma girmiştir. Oral kullanım kolaylığı ve maliyet açısından alternatif oluşturan bir antibiyotik olduğundan dolayı sıklıkla penisiline ve metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarında özellikle osteomyelitte kullanılmaktadır [160]. Kimyasal yapısı, helvolik asit ve streoide benzer bir yapı içerir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, protein sentezi esnasında ribozom-uzama faktörü-Guanozin trifosfat + inorganik fosfor kompleksini inhibe ederek, Guanozin trifosfat hidrolizini ve ribozomda proteinlere aminoasit transferini durdurduğu düşünülmektedir. Dar spektrumlu bir antibiyotiktir. Gram pozitif mikroorganizmalarda çok etkindir, özellikle metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve metisiline dirençli *S. epidermidis* (MRSE) suşlarına karşı etkindir [170, 171] Fusidik asite karşı direnç, kromozoma veya plazmide bağlı olarak ortaya çıkar [171].

2.18.12. Fosfomisin

Fosfomisin, *Streptomyces fradiae*, *Streptomyces viridochromogenes* ve *Streptomyces wedmorensis* türlerinden elde edilir. Aktivitesini, hücre duvarı sentezinde N-asetil glukozamin (NAG)'den N-asetil müramik asit oluşumunu sağlayan pirüvil transferaz enzimini inhibe ederek gösterir. Bakterisid etkili bir antibiyotiktir. Fosfomisin, bakteri fimbralarının sentezini ve hareket yeteneklerini azaltarak hem gram-pozitif hem de gram-negatif üropatojenlerin, üriner sistem epitelyumuna yapışmasını ve kolonizasyonunu engellemektedir. Aminoglikozidlerle birlikte verildiğinde sinerjistik antibakteriyel aktivite

gösterir [172]. Fosfomisin, MRSA ve glikopeptidlere duyarlı veya dirençli enterokoklar gibi gram pozitif ve birçok antibiyotiğe dirençli gram negatif mikroorganizmaların çoğuna karşı hızlı bakterisidal aktiviteye sahiptir [173]. İn vitro çalışmalar göstermiştir ki, glikopeptid tedavisi başarısız olduğu durumlarda, fosfomisinin vankomisin ve teikoplanin gibi diğer antistafilokokal ajanlarla birlikte kullanıldığında etkili olduğu ortaya koyulmuştur [174].

2.18.13. Rifampisin

Rifampisin *Streptomyces mediterranei* 'den elde edilen rifamisinin semisentetik bir türevi olan bakterisid etkili bir antibiyotiktir. Aktivitesini DNA'ya bağımlı RNA polimerazı inhibe ederek gösterir. Koagülaz pozitif ve koagülaz negatif stafilokok suşlarına karşı etkilidir [175]. Rifampisine karşı direnç mekanizması, mutasyonlar sonucunda RNA polimerazın beta alt birimini değiştirilerek gerçekleşir [176]. Rifampisin, *S. aureus* tedavilerinde tek başına kullanılmamalıdır [53].

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

Bu araştırmada, 01.01.2012-01.01.2013 tarihleri arasında Kayseri, Giresun ve Trabzon illerinin çeşitli ilçelerinden, 46 adet çiğ ve fermente et ürünleri, 51 adet çiğ ve fermente tavuk eti ürünleri ve 11 adet çiğ süt ve süt ürünleri olmak üzere toplam 108 adet örnek toplanmıştır. Bu amaç ile toplanan örnekler; 5 adet kıyma, 5 adet kuşbaşı, 5 adet böbrek, 5 adet yürek, 5 adet ciğer, 5 adet köfte olmak üzere 30 adet çiğ et örneği, 6 adet sucuk, 5 adet sosis, 5 adet salam olmak üzere 16 adet fermente et örneği, 4 adet sucuk, 4 adet sosis, 4 adet salam olmak üzere 12 adet fermente tavuk eti örneği, 5 adet göğüs, 4 adet but, 4 adet kanat, 5 adet köfte, 5 adet taşlık, 15 adet ciğer olmak üzere 37 adet çiğ tavuk eti örneği ve 6 adet peynir örneği, 5 adet çiğ süt örneği, 11 adet çiğ süt ve süt ürünü örneğidir.

3.1.1. Gıda örneklerinin analize hazırlanmasında kullanılan besiyerleri

Gıda örneklerinin mikrobiyolojik analize hazırlanmasında besiyeri olarak tamponlanmış peptonlu su (Biomerieux Ref 42629) ve enterotoksin analizine hazırlanmasında kullanıma hazır demineralize su (Biomerieux) kullanılmıştır.

Tamponlanmış peptonlu su (Biomerieux Ref 42629)

Çizelge 3.1 'de bileşimi verilen tamponlanmış peptonlu su besiyerindeki maddeler tartılıp distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmıştır. pH'sı $7,2 \pm 0,2$ 'ye ayarlanmıştır. Besiyeri tüplere 9'ar ml pipetlendikten sonra otoklavda 121°C 'de 15 dk. steril edilmiştir.

Çizelge 3.1. Tamponlanmış peptonlu su

Maddeler	Miktar
Pepton	10 g
Sodyum Klorit	5 g
Distile Su	1000 ml

3.1.2. Stafilokokların izolasyonunda kullanılan besiyerleri

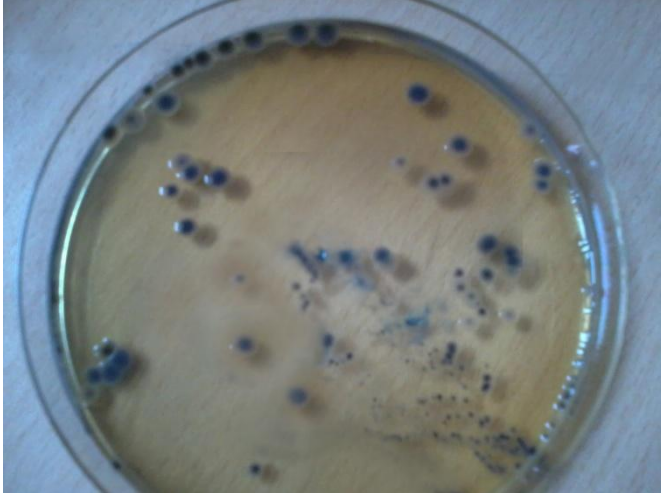
Stafilokokların izolasyonunda besiyeri olarak; Tavşan Plazması İlaveli Baird Parker Agar (RFP+BPA) (Biomerieux Ref 44003), Mannitol Salt Phenol-red Agar (MSA) (Merck 1.05404) ve Tryptic Soy Agar (TSA) (Merck 1.05458) kullanılmıştır.

Tavşan Plazması İlaveli Baird Parker Agar (RFP+BPA) (Biomerieux Ref 44003)

Çizelge 3.2'de bileşimi verilen BPA+ RFP besiyerindeki, R1 baz şişesinin kapağı gevşetilip agar güvenli kaynayan bir su banyosunda yaklaşık 45 dakika eritilmiştir ve kapağı geri kapatılıp karıştırılmıştır. Şişeler, 47 ± 2 °C deki termostatik kontrollü bir su banyosuna koymadan önce en az 15 saniye oda sıcaklığında bekletilmiştir. Şişeler kullanıma kadar bu ısıda tutulmuştur. ISO/TS 11133-1 [177] standartına uygun olarak, agar mümkün olduğu kadar hızlı bir şekilde kullanılmış ve şişeler 4 saati geçmemek kaydıyla tutulmuştur. R2 şişesi, 10 ml steril distile su ile çözündürülmüş ve tamamen çözülene kadar karıştırılmıştır. Kısa süreliğine 37°C de ısıtılmıştır. R2 şişesi, R1 şişesinin içine boşaltılmış ve iyice karıştırılmıştır. Elde edilen Baird Parker RPF besiyeri hemen kullanılmıştır.

Çizelge 3.2. Tavşan plazması ilaveli baird parker agar

Maddeler	Miktar
Et peptonu (tavşan/domuz)	15 g
Maya Ekstresi	1 g
Lityum Klorür	5 g
Sodyum Pirüvat	10 g
Glisin	12 g
Agar	12,5 g
Tavşan Fibrinojeni	3,75
Tavşan Plazması	25 ml
Tripsin İnhibitörü	25 mg
Potasyum Tellürit	25 mg



Resim 3.1. Stafilocokların tavşan plazması ilaveli baird parker agardaki görünümü (tarafımdan çekilmiştir)

Mannitol Salt Phenol-Red Agar (MSA) (Merck 1.05404)

Çizelge 3.3'de bileşimi verilen MSA besiyerinden 108 gram tartılıp distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmıştır. pH'sı $7,4 \pm 0,2$ 'ye ayarlanmış ve 121°C 'de 15 dakika steril edilip kullanılmıştır.

Çizelge 3.3. Mannitol salt phenol-red agar bileşimi

Maddeler	Miktar
Peptone From Casein	5 g
Enzymatic Digest of Animal Tissue	5 g
Meat Extract	1 g
Sodyum Klorit	75 g
D(-)- mannitol	10 g
Phenol Red	0,025 g
Agar-agar	12,0g



Resim 3.2. Stafilocokların mannitol salt agardaki görünümü (tarafımdan çekilmiştir)

Tryptic Soy Agar (TSA) (Merck 1.05458)

Stafilocokların stoğa alınmasında kullanılmıştır. Çizelge 3.4'de bileşimi verilen bu besiyerinden 40 g alınarak 1000 ml distile suda çözölürölüp, pH değeri $7,3 \pm 0,2$ 'ye ayarlandıktan sonra 121°C 'de 15 dakika otoklavda sterilize edilip kullanılmıştır.

Çizelge 3.4. Tryptic soy agar bileşimi

Maddeler	Miktar
Peptone From Casein	15 g
Peptone From Soymeal	5 g
Sodyum Klorit	5 g
Agar-agar	15 g

3.1.3. Stafilocokların identifikasyonunda kullanılan besiyerleri ve kitler

Stafilocokların tanımlanmasında, katalaz reaktifi, Liyofilize Bactident Coagulase Rabbit Plasma with EDTA (MERCK 1.13306.0001), Blood Agar Base (Merck 1.10886), VITEK[®] 2 Gram Pozitif (GP) İdentifikasyon Kartı (Biomerieux Ref 21342) kullanılmıştır.

Katalaz reaktifi

Stafilokokların katalaz enziminin varlığını ortaya koymak için kullanılmıştır. Çizelge 3.5'de bileşimi verilen %30'luk H_2O_2 'den 1 ml alınıp 9 ml distile su ile karıştırılarak %3'lük katalaz reaktifi hazırlanmıştır.

Çizelge 3.5. Katalaz reaktifi bileşimi

Maddeler	Miktar
%30'luk H_2O_2	1 ml
Distile su	9 ml

Liyofilize Bactident Coagulase Rabbit Plasma (EDTA) (MERCK 1.13306.0001)

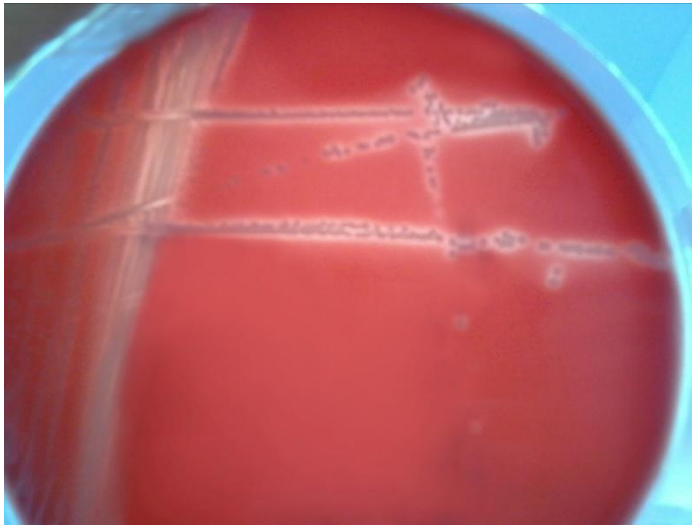
Koagülaz enzimine sahip olan stafilokokları belirlemede kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan EDTA'lı Liyofilize Bactident Coagulase Rabbit Plasma (MERCK 1.13306.0001) testi içerisinde 6 vial bulunmaktadır ve her vial 3 ml steril distile su içerisinde çözünmüş ve hazırlanan plazmalar ile kültür süspansiyonları karıştırılarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

Blood Agar base (Merck 1.10886)

Stafilokokların identifikasyon cihazına verilmeden önce tek ve saf kolonilerinin çoğaltılmasında kullanılmıştır. Çizelge 3.6'da bileşimi verilen kanlı agardan 40 gram tartılıp 1 litre distile su içerisinde çözdürülüp, pH değeri $6,8 \pm 0,2$ 'ye ayarlandıktan sonra $121^\circ C$ 'de 15 dakika steril edilmiştir. Otoklavdan çıkarıldıktan sonra $50^\circ C$ 'ye kadar soğutulup, içerisine 50-80 ml koyun kanı ilave edilerek karıştırılmış ve daha sonra steril plaklara dökülmüştür.

Çizelge 3.6. Blood agar base bileşimi

Maddeler	Miktar
Nutrient Substrate	20 g
Sodium Chloride	5 g
Agar-agar	15 g
Distile Su	1000 ml



Resim 3.3. Stafilokokların kanlı agardaki görünümü (tarafımdan çekilmiştir)

VITEK® 2 gram pozitif (GP) identifikasyon kartı (Biomerieux Ref 21342)

Çalışmada kullanılan VITEK® 2 Gram Pozitif (GP) İdentifikasyon Kartı (Biomerieux Ref 21342) kanıtlamış biyokimyasal yöntemlere ve yeni geliştirilen subsratlara dayanır. Karbon kaynağı kullanımı, enzimatik aktiviteler ve direnci ölçen 43 biyokimyasal test mevcuttur. Kesin identifikasyon sonuçları yaklaşık sekiz saat veya daha kısa süre içinde elde edilir. Kartın içerisinde yer alan biyokimyasal testler; D-Amigladin (AMY), Fosfatidilinositol Fosfalipaz C (PIPLC), D-Ksiloz (dXYL), Arginin Dihidrolaz 1 (ADH1), Beta-Galaktosidaz (BGAL), Alfa-Glikosidaz (AGLU), Ala-Phe-Pro Arilamidaz (APPA), Siklodekstrin (CDEX), L-Aspartat Arilamidaz (AspA), Beta-Galaktopiranosidaz (BGAR), Alfa-Mannosidaz (AMAN), Fosfataz (PHOS), Lösin Arilamidaz (LeuA), L-prolin Arilamidaz (ProA), Beta-Glukuronidaz (BGURr), Alfa-Galaktosidaz (AGAL), L-Prolidonil-Arilamidaz (PyrA), Beta-Glukuronidaz (BGUR), Alanin Arilamidaz (AlaA), Tirosin Arilamidaz (TyrA), D-Sorbitol (dSOR), Üreaz (URE), Polimiksin B direnci

(POLYB), D-Galaktoz (dGAL), D-Riboz (dRIB), L-Laktat Alkilleşmesi (ILATk), Laktoz (LAC), N-Asetil-D-Glikozamin (NAG), D-Maltoz (dMAL), Basitrasin direnci (BACI), Novobiosin Direnci(NOVO), %6,5'de Çoğalma(NC6,5), D-Mannitol (dMAN), D-Mannoz (dMNE), Metil-B-D-Glukopiranosid (MBdG), Pullulan (PUL), D-Rafinoz (dRAF), O/129 Direnci (O129R), Salisin (SAL), Sakkaroz/Sükroz (SAC), D-Trehaloz (dTRE), Arginin Dihidrolaz 2 (ADH2s), Optokin Direnci (OPTO) yer almaktadır. Testlerin kart içerisindeki yerleşimi Çizelge 3.6'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.7. Biyokimyasal testlerin kart içindeki yerleşimi

2	AMY	4	PIPLC	5	dXYL	8	ADH1	9	BGAL	11	AGLU
13	APPA	14	CDEX	15	AspA	16	BGAR	17	AMAN	19	PHOS
20	LeuA	23	ProA	24	BGURr	25	AGAL	26	PryA	27	BGUR
28	AlaA	29	TyrA	30	dSOR	31	URE	32	POLYB	37	dGAL
38	dRIB	39	ILATk	42	LAC	44	NAG	45	DMAL	46	BACI
47	NOVO	50	NC6.5	52	dMAN	53	dMNE	54	MBdG	56	PUL
57	dRAF	58	O129R	59	SAL	60	SAC	62	dTRE	63	ADH2s
64	OPTO										



Resim 3.4. VITEK gram pozitif identifikasyon kartı (Biomerieux)

3.1.4. Gıda örneklerinin enterotoksin analizinde kullanılan solüsyonlar ve kitler

Enterotoksin analizinde, 1 N NaOH Solüsyonu, 5 N HCl Solüsyonu ve VIDAS® Staph enterotoxin II (SET2) Test Kiti (Biomerieux Ref. 30705) kullanılmıştır.

1 N NaOH (sodyum hidroksit) solüsyonu

VIDAS cihazına verilmeden önce gıdaların asit-baz dengesinin ayarlanmasında kullanılmıştır. Çizelge 3.8'de bileşimi verilen bu besiyeri, 40 gr NaOH distile su içerisinde çözündürülerek üstü 1 litre distile suya tamamlanarak hazırlanmıştır.

Çizelge 3.8. 1 N NaOH solüsyonunun bileşimi

Maddeler	Miktar
NaOH	40 g
Distile Su	1000 ml

5 N HCl (hidroklorik asit) solüsyonu

VIDAS cihazına verilmeden önce gıdaların asit-baz dengesinin ayarlanmasında kullanılmıştır. Çizelge 3.9'da bileşimi verilen bu besiyeri, 520 ml HCl'in üzeri 1 litre distile suya tamamlanarak hazırlanmıştır.

Çizelge 3.9. 5 N HCl solüsyonunun bileşimi

Maddeler	Miktar
Hidroklorik asit	520 ml
Distile Su	480 ml

VIDAS® Staph enterotoxin II (SET2) Test Kit (Biomerieux Ref. 30705)

Gıda örneklerindeki stafilokokal enterotoksin varlığının belirlenmesinde kullanılmıştır.

Çizelge 3.10. VIDAS SET2 reaktif sribinin tanımı

Kuyucuklar	Reaktifler
1	Numune kuyucuğu: 500 µL gıda ekstresi kuyucuğa, standart ya da kontrol pipetlenir.
2	Ön yıkama solüsyonu (400 µL):TRIS-NaCl (150 mmol/L)-Tween pH: 7,6 - protein stabilizörü + koruyucu
3-4-5-6-7-8-9	Yıkama tamponu (600 µL): TRIS-NaCl (150 mmol/L)-Tween pH: 7,6 + koruyucu
6	Konjugat (400 µL): alkalen fosfataz-işaretli anti-staflokokal enterotoksin antikorları + koruyucu
10	Substrat ile birlikte okuma küveti (300 µL): 4-Metil-umbelliferil fosfat (0,6 mmol/L) + dietanolamin (DEA) (0,62 mol/L veya %6,6, pH: 9,2) + koruyucu



Resim 3.5. Reaktif sribi (Biomerieux)

Çizelge 3.11. VIDAS SET2 kit içeriği

30 SET2 Reaktif Stribi	STR*	Kullanıma hazır.
30 SET2 SPR	SPR**	Kullanıma hazır. SPR'lerin iç kısmı anti-stafilokokal enterotoksin antikorları ile kaplanmıştır.
SET2 Standart	S1	Kullanıma hazır. Saflaştırılmış enterotoksin-A (<1,0 ng/mL) + koruyucu ve protein stabilizörleri. Güven aralığı, MLE kartında yer alan "Standart (S1) RFV Range"den sonra belirtilmiştir.
SET2 Pozitif Kontrol	C1	Kullanıma hazır. Saflaştırılmış enterotoksin-A (<1,0 ng/mL) + koruyucu ve protein stabilizörleri. Güven aralığı, MLE kartında yer alan "Control C1 (+) Test Value Range"den sonra belirtilmiştir.
Negatif Kontrol	C2	Kullanıma hazır. TRIS-tamponlanmış tuzlu su (TSB) (150 mmol/L)-Tween pH 7,6 + koruyucu. Bu test için kabul edilebilir maksimum değer, MLE kartında yer alan "Control C2(-) Test Value Range"den sonra belirtilmiştir.
SET2 Konsantre Ekstraksiyon Tamponu	R1	2,5 mol/l TRIS- 10 g/L MIT pH: 8,0.
1 MLE Kartı (Lot kart girişi)		Testi kalibre etmek için gerekli fabrika ana kalibrasyon verilerini içeren spesifikasyon kağıdı

STR*: Strip, etiketli bir folyo ile kaplanmış 10 kuyucuktan oluşmaktadır. Etiket, test kodunu, kit lot numarasını ve son kullanma tarihini gösteren bir barkod içermektedir.

SPR**: SPR'nin iç kısmı üretim sırasında stafilokokal anti-enterotoksin antikorları ile kaplanmıştır.

3.1.5. Stafilokok izolatlarında enterotoksin tiplendirilmesinde kullanılan besiyerleri ve kitler

Stafilokoklardaki enterotoksin tespitinde ve tiplendirilmesinde, Brain Hearth Infusion (BHI) Broth (Oxoid CM1135), Ridascreen® SET A,B,C,D,E Kiti (R-Biopharm AG, Darmstadt Germany. Art. No. R4101) kullanılmıştır.

Brain Hearth Infusion (BHI) Broth (Oxoid CM1135)

Saf stafilokok kolonilerinin çoğaltılmasında kullanılmıştır. Çizelge 3.12'de bileşimi verilen bu besiyerinden 37 g alınarak 1000 ml distile suda çözündürülmüş, pH değeri $7,4 \pm 0,2$ 'ye ayarlandıktan sonra 16x15 mm'lik tüplere aktararak 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edilmiştir.

Çizelge 3.12. Brain hearth infusion broth bileşimi

Maddeler	Miktar
Calf Brain Infusion Solids	12,5 g
Beef Heart Infusion Solids	5 g
Proteose Peptone	10 g
Glucose	2 g
Sodyum Klorit	5 g
Di-sodium Phosphate	2,5 g

Ridascreen® SET A,B,C,D,E Kiti (R-Biopharm AG, Darmstadt Germany. Art. No.: R4101)

Stafilokok izolatlarının enterotoksin üretme yeteneğinin belirlenmesinde ve tiplendirilmesinde kullanılan bir ELISA kitidir.

Çizelge 3.13. Ridascreen kit içeriği

1 x Mikrotiter plate	8 ayrılabilir kuyulu 12 strip
1 x Pozitif kontrol (2 ml)	SET A,B,C,D,E içermektedir; c=1 ng/ml
1xKonjugat 1 (11 ml)	Anti-SET antikorları
1xKonjugat 2 (11 ml)	Peroksidaz konjugatlı anti-SET antikorları
1xSubstrat/Kromojen (13 ml)	Tetrametilbenzidin içermektedir
1xStop Solüsyonu (14 ml)	1 N Sülfürik Asit içermektedir
Yıkama Solüsyonu pH 7,2 (100 ml)	10 kat konsantre edilerek kullanılır

Enterotoksin tespitinde ve tiplendirilmesinde kullanılmıştır. Bu ticari test kitinin düzenegi Şekil 3.1'de gösterilmiştir.

A	• Anti-SEA (Stafilokokal enterotoksin A'ya karşı spesifik antikorlar ile kaplı kuyucuk)
B	• Anti-SEB(Stafilokokal enterotoksin B'ye karşı spesifik antikorlar ile kaplı kuyucuk)
C	• Anti-SEC(Stafilokokal enterotoksin C'ye karşı spesifik antikorlar ile kaplı kuyucuk)
D	• Anti-SED(Stafilokokal enterotoksin D'ye karşı spesifik antikorlar ile kaplı kuyucuk)
E	• Anti-SEE(Stafilokokal enterotoksin E'ye karşı spesifik antikorlar ile kaplı kuyucuk)
F	• Koyun-IgG (Negatif Kontrol)
G	• Koyun-IgG(Negatif Kontrol)
H	• Anti-SE(Pozitif Kontrol)

Şekil 3.1. Ridascreen test kitinde bir mikrotiter strip düzeneği

3.1.6. Antibiyotik dirençlilik tespitinde kullanılan besiyerleri ve kitler

Stafilokok izolatlarının antibiyotik dirençliliğinin belirlenmesinde, Blood Agar Base (Merck 1.10886) ve VITEK 2 antibiyogram duyarlılık kiti P592 (Biomerieux Ref 22287) kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan Blood Agar Base (Merck 1.10886) bileşiminde yer alan maddeler Çizelge 3.5’de gösterilmiştir.

VITEK 2 antibiyogram duyarlılık kiti P592 (Biomerieux Ref 22287)

Çalışmada kullanılan VITEK 2 antibiyogram duyarlılık kiti P592 (Biomerieux Ref 22287) içerisinde; Benzilpenisilin (BEN), Oksasilin (OX), İmipenem (IMP), Gentamisin (GN), Siprofloksasin (CIP), Moksifloksasin (MOX), Eritromisin (E), Klindamisin (CLIN), Linezolid (LIN), Teikoplanin (TEC), Vankomisin (V), Tetrasiklin (TET), Tigesiklin (TIG), Fosfomisin (FOS), Fusidik asit (FU), Rifampisin (RIF), Trimetoprim/Sülfametoksazol (TRI) antibiyotikleri yer almaktadır. Kit içinde yer alan antibiyotiklerin duyarlılık aralıkları Çizelge 3.13’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.14. Kullanılan antibiyotiklerin konsantrasyon değerleri (CLSI, 2012) [178]

Antibiyotikler	Antibiyotiklerin kit içerisinde bulunan konsantrasyonları (mg/ml)					Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu Aralığı (mg/ml)	
						≤	≥
Benzilpenisilin	0,125	0,25	1			0,03	0,5
Eritromisin	0,25	0,5	2			0,25	8
Fosfomisin	8	32				8	128
Fusidik asit	0,5	1	4			0,5	32
Gentamisin	8	16	64			0,5	16
İmipenem	2	4	8			1	16
Klindamisin	0,5	1	2			0,25	8
Linezolid	0,5	1	2			0,5	8
Moksifloksasin	0,25	2	8			0,25	8
Oksasilin	0,25	2	8			0,25	8
Rifampisin	0,25	0,5	2			0,5	32
Siprofloksasin	1	2	4			0,5	8
Teikoplanin	1	4	8	16		0,5	16
Tetrasiklin	0,5	1	2			1	16
Tigesiklin	0,25	0,5	1			0,12	2
Trimetoprim/Sülfametoksazol	8/152	16/304	32/608			10(0,5/9,5)	320(16/304)
Vankomisin	1	2	4	8	16	0,5	32

3.2. Metod

Çiğ ve fermente et ürünleri, çiğ ve fermente tavuk eti ürünleri, çiğ süt, yöresel peynir örneklerinden olmak üzere, 108 farklı gıda örneğinde stafilocok varlığı iki farklı tipte besiyerinde incelenmiştir. Aynı gıda örneklerinde enzim-bağlı floresans assay (ELFA) tekniği ile VIDAS cihazında enterotoksin varlığı araştırılmıştır. Analiz edilen her örnekten stafilocok izolasyonu yapılmıştır. Besiyerinden alınan şüpheli kolonilere, gram boyama, katalaz, koagülaz testleri uygulanarak temel tanımlamaları yapılmıştır. Tanımlanan stafilocok izolatlarının daha sonra VITEK 2 cihazı ile türleri belirlenmiştir. ELISA tekniği kullanılarak stafilocok izolatlarındaki klasik tip (SEA-SEE) enterotoksin varlıkları belirlenmiş ve tiplendirilmiştir. Son olarak, MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemi ile stafilocok izolatlarının VITEK 2 cihazında antibiyotik dirençlilikleri tespit edilmiştir. Çalışmanın VITEK 2, VIDAS ve ELISA analiz aşamalarında; Giresun İl Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yıldız Teknik Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve İstanbul Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü Kanatlı Hastalıkları Teşhis ve Serolojik Teşhis Laboratuvarları kullanılmıştır.

3.2.1. Örneklerin toplanması

Gıda örnekleri türlerine (et ve süt örnekleri) göre, yaklaşık 50-100 g ve 50-100 ml alınarak steril cam ve tek kullanımlık polietilen taşıma kapları içerisine konularak analizlerin yapılacağı laboratuvar koşullarına kadar soğuk zincirde (+4°C) taşınmış ve muhafaza edilmiştir. Mikrobiyolojik analizler de aynı koşullarda yapılmıştır [179].

3.2.2. Örneklerin analize hazırlanması

Alınan tüm örnekler öncelikli olarak blenderda homojenize edilmiştir. Homojenize edilen örneklerden izolasyon aşaması ve gıda örneklerinden enterotoksin analizi için, 25'er gramlık örnekler tartılarak steril stomacher poşetleri içerisine konulmuştur. İzolasyon aşaması için kullanılacak örnek üzerine 225 ml tamponlanmış peptonlu su, enterotoksin analizi için kullanılacak örnek üzerine de örnek türüne göre 25 ml veya 40 ml demineralize su ilave edilerek hazırlanan her iki örnek stomacherde homojenize edilmiştir [118, 180, 181].

3.2.3. Örneklerden stafilokok izolasyonu

İzolasyon aşaması için homojenize edilen gıda örneklerinin 10^{-1} 'den 10^{-3} 'e kadar dilüsyonları hazırlanmıştır. *Staphylococcus* izolasyonu ve sayımı için Tavşan Plazması ilaveli Baird Parker Agar [133] ve Mannitol Salt Phenol-red Agar besiyerlerine 2 paralelli olarak desimal dilüsyonlardan 0,1'er ml aktarılıp, dragalski özesi ile yüzeye yayma yöntemi kullanılarak yapılmış ve 37°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır.

İnkübasyon sonunda Baird Parker Agarda siyah, konveks, etrafında berrak zon oluşturan ve zon oluşturmeyen koloniler ve Mannitol Salt Agarda mannitolü fermente eden ve etmeyen şüpheli koloniler saf kültürleri yapılmak üzere seçilmiştir. Seçilen kolonilerin daha sonra identifikasyonu yapılmak üzere Tryptic Soy Agara stok kültürleri yapılmıştır [182-184].

3.2.4. Stafilokokların identifikasyonu

Stafilokokların identifikasyonunda kullanılacak olan VITEK 2 cihazına analiz için verilmeden önce şüpheli kolonilere gram boyama, katalaz ve tüp koagülaz testleri uygulanarak ön hazırlıkları tamamlanmıştır.

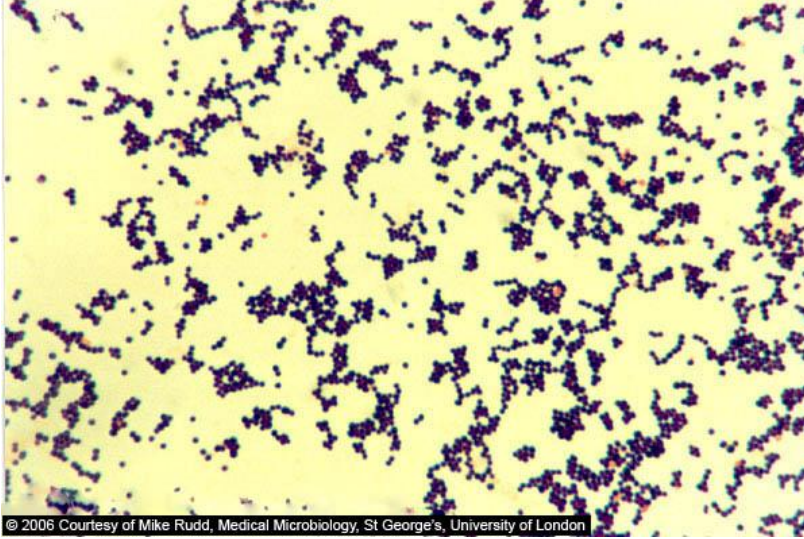
Katalaz testi

Lama bir damla hidrojen peroksit solusyonundan damlatılır ve üzerine kolonilerden bir miktar konulur. Kabarcık oluşumu gözlenirse test sonucu pozitif olarak değerlendirilir [99].

Gram boyama

Besiyerinde geliştirilmiş saf kültürden lam üzerine bir öze dolusu alınarak, distile su ile yaydırılarak, havada kurumaya bırakılmış, lam alevden geçirilerek fıkse edilmiş ve soğutulmuştur. Preparat kristal viyole ile boyanarak 1 dakika beklenmiştir. İyot-Lugol çözeltisi ile yıkanarak, kristal viyole uzaklaştırılmıştır. Preparat tekrar İyot-Lugol çözeltisi ile 1-2 dakika boyanmış ve fazla boya distile su ile uzaklaştırılmıştır. Alkol ile 15 saniye

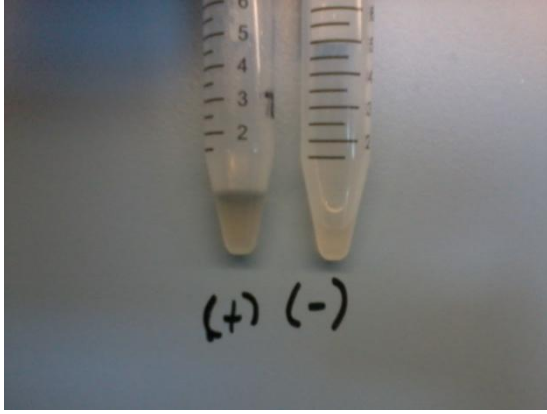
muamele edilerek distile su ile yıkanmış ve en son olarak ta preperat safranin ile boyanıp 30 saniye bekletilip, tekrar distile su ile yıkanmıştır. Preperat havada kurutulduktan sonra immersiyon yağı damlatılmış daha sonra 100'lük objektifte incelenmeye alınmıştır. Gram boyama sonucunda mor renkli, salkım görünümünde koklardan oluşan koloniler pozitif kabul edilmiştir [99].



Resim 3.6. Stafilokokların mikroskopik görüntüsü

Koagülaz testi

RPF+BPA'da üreyen stafilokokların koagülaz aktivitelerini doğrulama amacı ile yapılmıştır. Liyofilize tavşan plazması 3 ml distile su ile sulandırılıp, steril tüplere 0,5'er ml olacak şekilde dağıtılmış ve daha sonra üzerine Brain Heart Infusion Broth (Merck 1.10493) besiyerinde üretilmiş olan koloni süspansiyonundan 0,1 ml'lik ilave edilerek 35°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Saatte bir, tüplerde pıhtılaşma olup olmadığı tüpler hafifçe eğilerek kontrol edilmiştir. Tüpün tabanında belirgin pıhtı oluşumu gözlenmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir [185, 186].



Resim 3.7. Koagülaz testi (tarafımdan çekilmiştir)

VITEK 2 cihazında analiz

İzolatların ön hazırlıkları ve uygulama prosedürleri Vitek analizörü (VITEK Microbiology Reference Manual, bioMerieux, Inc. Box 15969 Durham, North Carolina 27704-0969/USA) kullanma klavuzuna göre hazırlanmıştır. Tryptic Soy Agara stokları yapılmış olan izolatların %5 koyun kanlı agara tek koloni ekimleri yapılarak 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası plaktan aynı cins 3-4 koloni seçilmiştir ve daha önceden hazırlanmış 3 ml tuzlu su içeren steril tüpe alınarak süspansiyon homojen hale getirilmiştir. Hazırlanan her bir tüpün bulanıklığı 0,50-0,63 McFarland'a ayarlanmıştır. Bulanıklık ayarları yapılan süspansiyon tüpleri cihaza verilecek olan kasete yerleştirilmiş ve her bir tüp için VITEK 2 gram pozitif identifikasyon kartları da tüplere karşılık gelecek şekilde kasete yerleştirilmiştir. Cihazın analize giriş ekranından kasette yer alan kitlerin barkodları cihaza okutulmuştur. Gerekli inkübasyon süresi tamamlanınca sonuçlar cihazın ekranından okunmuştur. Referans suş olarak *S. aureus* ATCC-29213 kullanılmıştır [99, 187].



Resim 3.8. VITEK 2 cihazı (tarafımdan çekilmiştir)

3.2.5. Enterotoksin analizi

Toksinlerin saptanması için VIDAS Staph enterotoksin II (SET2; Biomerieux. REF 30 705) enzim bağlantılı floresans analiz tekniği (AOAC 070404/2007:06) kullanılmıştır.

Çiğ et ve fermente et ürünlerinden enterotoksin analizi

- Homojen bir süspansiyon elde etmek için 25 gr gıda 25 ml demineralize su içerisinde 3 dakika yüksek hızda karıştırılmıştır. Eğer süspansiyon çok yoğunsa, ilave bir 25 ml demineralize su eklenmiş ve yeniden karıştırılmıştır.
- pH kontrol edilip, 5N (Normal) HCl (Hidroklorik asit) ile pH 4,0'a ayarlanmıştır.
- 18-25°C'de 15 ile 30 dakika bekletilmiştir.
- Ekstraksiyon çözeltisindeki karıştırılmış numune 18-25°C'de, 3000-5000 rpm (dakikadaki devir sayısı)'de 15 dakika santrifüjlenmiş üst faz, pompa kullanılarak, şırınga içine yerleştirilmiş nemlendirilmiş bir emici pamuğun içinden geçirilmiştir.
- Filtratın pH'ı kontrol edilip 1N NaOH (Sodyum Hidroksit) kullanılarak 7,5 ile 8,0 arasında bir değere ayarlanmıştır. Filtratın 500 µL'si geri alınmış VIDAS Staph Enterotoxin II Reaktif stribinin numune kuyucuğuna pipetlenmiştir.
- Test tamamlandığında sonuçlar cihaz tarafından otomatik olarak analiz edilmiştir.
- Cihaz $\geq 0,13$ eşik değerinin üstündeki değerleri pozitif olarak değerlendirmiştir.

Süt ve süt ürünlerinden enterotoksin analizi

- 25 gr/ml gıdaya daha önceden $38 \pm 2^\circ\text{C}$ 'de inkübe edilmiş 40 ml demineralize su ilave edilmiş ve homojenizasyon için 3 dakika yüksek hızda blender ile karıştırılmıştır.
- 18-25°C de 30 dakika bekletilmiş,
- pH kontrol edilerek 5N HCl ile pH: 3, ile 4,0 arasında ayarlanmıştır.
- Bu süspansiyon 18-25°C'de, 3000-5000 rpm'de 15 dakika santrifüjlenmiş,
- Üst faz alınarak, 1N NaOH kullanılarak pH: 7,5 ile 8,0 arasında ayarlanmış ve tekrar 18-25°C de, 3000-5000 rpm'de 15 dakika santrifüjlenmiştir *(bu aşamada ihtiyaç duyulursa süzme yapılır)*.
- Filtratın 500 µL'si geri alınarak teste başlamadan önce bir VIDAS Staph Enterotoxin II Reaktif stribinin numune kuyucuğuna pipetlenmiştir.
- Test tamamlandığında sonuçlar cihaz tarafından otomatik olarak analiz edilmiştir.

- Cihaz $\geq 0,13$ eşik değerinin üstündeki değerleri pozitif olarak değerlendirmiştir [181, 185, 188].



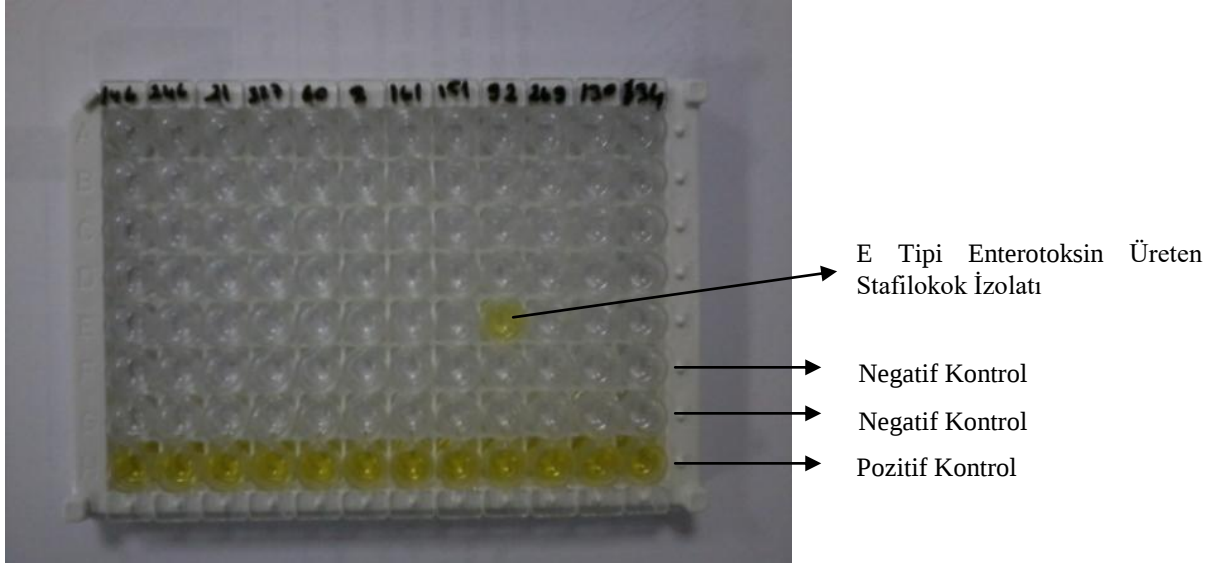
Resim 3.9. Mini VIDAS cihazı (Biomerieux)

3.2.6. Stafilocok izolatlarında enterotoksin tespiti ve tiplendirilmesi

İzolatlardaki enterotoksin tespiti ve tiplendirilmesi için Ridascreen Set A, B, C, D, E (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany. Art. No.:R4101) test kitinde belirtilen yöntemeye uygun olarak aşağıda belirtilen işlemler sırasıyla uygulanmıştır [31, 180, 189].

1. Yatık agar üzerinden alınan koloniler, içerisinde 10 ml Brain Heart Infusion Broth (Oxoid, CM0225) bulunan tüplerde süspanse edilerek, broth kültürü 37 °C’de 18-24 saat inkübasyona bırakılmıştır.
2. Daha sonra kültür süspanسیونları 15 °C’de 3500 rpm’de 5 dk süre ile santrifüj edilerek por çapı 0,2 µm olan steril filtreden süzülerek filtratlar elde edilmiştir.
3. Bir test kiti 12 örneğin analiz edilmesine uygun olarak tasarlanmış olup 12 strip, her strip 8 kuyucuk içermektedir. Dolayısıyla bir mikrotiter pleyt 96 kuyucuktan oluşmaktadır. Her stribi bir izolat için kullanılan mikrotiter pleytin A-G’ye kadar olan kuyucuklarına her bir izolata ait filtrattan 100 µl ve H kuyucuğuna ise 100 µl pozitif kontrol solüsyonundan konulmuştur. Pleyt manuel olarak dikkatli bir şekilde sallanarak karıştırılmış ve 35-37 °C 1 saat inkübasyona bırakılmıştır.
4. İnkübasyon sonrasında kuyucuklardaki sıvılar tekniğine uygun olarak lavaboya boşaltılmış ve daha sonra her kuyucuk 300 µl yıkama solüsyonu konularak yıkanmıştır. Yıkama işlemi 4 kez tekrar edilmiştir.

5. Yıkama işleminin sonunda pleyt dikkatli şekilde kurulandıktan sonra her kuyucuğa 100 µl konjugat 1 solüsyonundan ilave edilmiştir. Pleyt manuel olarak dikkatli bir şekilde sallanarak karıştırılmış ve 35-37 °C 1 saat inkübasyona bırakılmıştır.
6. İnkübasyon sonrasında kuyucuklardaki sıvılar tekniğine uygun olarak lavaboya boşaltılmış ve daha sonra her kuyucuk 300 µl yıkama solüsyonu konularak yıkanmıştır. Yıkama işlemi 4 kez tekrar edilmiştir.
7. Yıkama işleminin sonunda pleyt dikkatli şekilde kurulandıktan sonra her kuyucuğa 100 µl konjugat 2 solüsyonundan ilave edilmiştir. Pleyt manuel olarak dikkatli bir şekilde sallanarak karıştırılmış ve 35-37 °C 1 saat inkübasyona bırakılmıştır.
8. Daha sonra kuyucuklardaki sıvılar tekniğine uygun olarak lavaboya boşaltılmış ve daha sonra her kuyucuk 300 µl yıkama solüsyonu konularak yıkanmıştır. Kuyucukların yıkama solüsyonu ile yıkanması işlemi 4 kez tekrar edilmiştir.
9. Yıkama işleminden sonra her kuyucuğa 100 µl substrat/kromojen solüsyonu ilave edilerek pleyt manuel dikkatli bir şekilde sallanarak karıştırılmıştır ve 35-37 °C 15 dakika inkübasyona bırakılmıştır.
10. Her kuyucuğa 100 µl stop solüsyonu ilave edildikten sonra 30 dk içerisinde 450-630±10 nm absorbans değerinde ELISA(EL×800) cihazında ölçümler yapılarak değerlendirilmiştir.
11. Analizin yapılması sırasında hata olup olmadığının kontrolü için, pozitif ve negatif kontrollerin optik dansiteleri (OD) dikkate alınmıştır. Pozitif kontrolün OD'si $\geq 0,5$; negatif kontrolün OD'si $\leq 0,3$ olarak okunduğunda, örneğin cut-off değeri (sınır değer) hesaplanmıştır. Bunun için negatif kontroller toplanarak ortalamaları alınmıştır. Bulunan sonuca 0,15 değeri eklenerek cut-off değeri bulunmuştur.
12. Sonuçların yorumlanması cut-off değeri baz alınarak yapılmıştır. Buna göre, OD'si cut-off değerine eşit ya da bu değerden yüksek olan örnekler pozitif; bu değerden düşük olan örnekler negatif olarak kabul edilmiştir.



Resim 3.10. Enterotoksin saptanan stafilokok izolatının ELISA görüntüsü (tarafımdan çekilmiştir)

3.2.7. Stafilokok izolatlarının antibiyotik dirençliliklerinin tespiti

İzolatların ön hazırlıkları ve uygulama prosedürleri Vitek analizörü (VITEK Microbiology Reference Manual, bioMerieux, Inc. Box 15969 Durham, North Carolina 27704-0969/USA) kullanım klavuzuna göre hazırlanmıştır. Stafilokokların antibiyogram testleri için %5 koyun kanlı agara tek koloni ekimleri yapılmıştır. Besiyerinde üreyen aynı cins ve taze 3-4 koloni seçilerek ve 3 ml steril fizyolojik su (% 0,45-0,50 NaCl, pH 4,5-7,0) bulunan tüpe alınmıştır. Tüpteki bakteri süspansiyonu 0,5-0,63 McFarland'a ayarlanarak 280 µl 3ml fizyolojik su bulunan ikinci bir tüpe pipetlenmiştir. Hazırlanan süspansiyon tüpleri cihaza verilecek olan kasete yerleştirilmiş ve her bir tüp için VITEK 2 AST P592 Gram pozitif antibiyogram duyarlılık kartı tüplere karşılık gelecek şekilde kasete yerleştirilmiştir. Cihazın analize giriş ekranından kasette yer alan kitlerin barkodları cihaza okutulmuştur. Gerekli inkübasyon süresi tamamlanınca sonuçlar cihazın ekranından okunmuştur. Referans suş olarak *S. aureus* ATCC-29213 kullanılmıştır. [187, 190].

4. BULGULAR

4.1. Gıda Örneklerinin Mikrobiyolojik Analiz Değerleri

Bu çalışmada, 30 adet çiğ et, 16 adet fermente et, 38 adet çiğ tavuk eti, 13 adet fermente tavuk eti, 5 adet çiğ süt, 6 adet peynir örneği olmak üzere toplam 108 adet gıda örneği analiz edilmiştir.

Çizelge 4.1. Gıda örneklerinin gruplara göre dağılımı

Örnek Grubu	Örnek Adı	Sayı (n)	Toplam (n)
Çiğ Et Ürünleri	Böbrek	5	30
	Ciğer	5	
	Kıyma	5	
	Köfte	5	
	Kuşbaşı	5	
	Yürek	5	
Fermente Et Ürünleri	Salam	5	16
	Sosis	5	
	Sucuk	6	
Çiğ Tavuk Eti Ürünleri	But	4	38
	Ciğer	15	
	Göğüs	5	
	Kanat	4	
	Köfte	5	
	Taşlık	5	
Fermente Tavuk Eti Ürünleri	Salam	5	13
	Sosis	4	
	Sucuk	4	
Çiğ Süt ve Süt Ürünleri	Peynir	6	11
	Süt	5	
Toplam			108

Çizelge 4.2. Gıda örnek gruplarına göre mikrokok/stafilokok ve toplam stafilokok koloni sayımları (log kob/g)

Örnek Grubu	Örnek Sayısı (n)	Mikrokok/Stafilokok			Toplam Stafilokok		
		Min. (log kob/g)	Maks. (log kob/g)	Ort. (log kob/g)	Min. (log kob/g)	Maks. (log kob/g)	Ort. (log kob/g)
Çiğ ve Fermente Et Ürünleri	46	3	6,3	5,3	2	6,2	5
Çiğ ve Fermente Tavuk Eti Ürünleri	51	3,2	5,4	5	3,6	5,3	4,9
Çiğ Süt ve Süt Ürünleri	11	3,7	6,2	5,6	3,7	6,2	5,4
Toplam	108	3,2	5,6	5,2	3,4	6	5

Min=minimum, Max=maksimum, Ort.=ortalama

Çizelge 4.2 incelendiğinde; 46 adet çiğ ve fermente et ürünlerinde, minimum 3, maksimum 6,3 ve ortalama olarak 5,3 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok, minimum 2, maksimum 6,2 ve ortalama olarak 5 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok sayımı yapılmıştır.

Çizelge 4.2'deki bulgulara göre, 51 adet çiğ ve fermente tavuk eti ürünlerinde, minimum 3,2, maksimum 5,4 ve ortalama olarak 5 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok, minimum 3,6, maksimum 5,3 ve ortalama olarak 4,9 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok sayımı yapılmıştır.

Çizelge 4.2'deki bulgulara göre, 11 adet çiğ süt ve süt ürünlerinde, minimum 3,7 maksimum 6,2 ve ortalama olarak 5,6 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok, minimum 3,7, maksimum 6,2 ve ortalama olarak 5,4 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok sayımı yapılmıştır.

Çizelge 4.2 incelendiğinde; 46 adet çiğ ve fermente et ürünleri, 51 adet çiğ ve fermente tavuk eti ürünleri ve 11 adet çiğ süt ve süt ürünleri olmak üzere toplam 108 adet gıda

örneğinde minimum 3,2 maksimum 5,6 ve ortalama olarak 5,2 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok, minimum 3,4, maksimum 6 ve ortalama olarak 5 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok sayımı yapılmıştır.

Çizelge 4.3. Gıda örneklerinden izole edilen stafilokok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	İzolat Sayısı	
	n	%
<i>S. aureus</i>	1	0,3
<i>S. capitis</i>	2	0,7
<i>S. cohnii spp. urealyticus</i>	1	0,3
<i>S. epidermidis</i>	2	0,7
<i>S. equorum</i>	44	17,3
<i>S. haemolyticus</i>	3	1,1
<i>S. hominis spp. hominis</i>	4	1,5
<i>S. hominis spp. novobiosepticus</i>	1	0,3
<i>S. kloossii</i>	2	0,7
<i>S. lentus</i>	5	1,9
<i>S. saprophyticus</i>	64	25,2
<i>S. sciuri</i>	19	7,5
<i>S. simulans</i>	1	0,3
<i>S. vitulinus</i>	51	20,1
<i>S. warneri</i>	40	15,8
<i>S. xylosus</i>	13	5,1
Toplam	253	100

n= izolat sayısı %=izolat oranı (toplam izolat sayısı üzerinden hesaplanmıştır)

Çizelge 4.3'deki bulgular incelendiğinde; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen 253 stafilokok izolatının, 64'ü (%25,2) *S. saprophyticus*, 51'i (%20,1) *S. vitulinus*, 44'ü (%17,3) *S. equorum*, 40'ı (%15,8) *S. warneri*, 19'u (%7,5) *S. sciuri*, 13'ü (%5,1) *S. xylosus*, 5'i (%1,9) *S. lentus*, 4'ü (%1,5) *S. hominis spp. hominis*, 3'ü (%1,1) *S. haemolyticus*, 2'si (%0,7) *S. epidermidis*, 2'si (%0,7) *S. kloossii*, 2'si (%0,7) *S. capitis*, 1'i (%0,3) *S. simulans*, 1'i (%0,3) *S. aureus*, 1'i (%0,3) *S. hominis spp. novobiosepticus*, 1'i

(%0,3) *S. cohnii spp. urealyticus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.4. Çiğ et örneklerinden izole edilen stafilokok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Çiğ Et Ürünleri (N=30)	
	n	%
<i>S. epidermidis</i>	2	2,6
<i>S. equorum</i>	7	15,5
<i>S. hominis spp. hominis</i>	4	5,3
<i>S. hominis spp. novobiosepticus</i>	1	1,3
<i>S. klossii</i>	2	2,6
<i>S. lentus</i>	3	4
<i>S. saprophyticus</i>	19	25,3
<i>S. sciuri</i>	5	6,6
<i>S. vitulinus</i>	17	22,6
<i>S. warneri</i>	9	12
<i>S. xylosus</i>	6	8
Toplam	75	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı (toplam izolat sayısı üzerinden hesaplanmıştır)

Çizelge 4.4'deki bulgular incelendiğinde; toplam 30 adet çiğ et örneklerinden izole edilen 75 stafilokok izolatının, 19'u (%25,3) *S. saprophyticus*, 17'si (%22,6) *S. vitulinus*, 9'u (%12) *S. warneri*, 7'si (%15,5) *S. equorum*, 6'sı (%8) *S. xylosus*, 5'i (%6,6) *S. sciuri*, 4'ü (%5,3) *S. hominis spp. hominis*, 3'ü (%4) *S. lentus*, 2'si (%2,6) *S. epidermidis*, 2'si (%2,6) *S. kloosii*, 1'i (%1,3) *S. hominis spp. novobiosepticus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5. Çeşitli çiğ et ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

StafilokokTürü	Çiğ Et Ürünleri (N=30)													
	Böbrek		Ciğer		Kıyma		Köfte		Kuşbaşı		Yürek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. epidermidis</i>	1	8,3	0	0	1	7,1	0	0	0	0	0	0	2	2,6
<i>S. equorum</i>	1	8,3	3	18,7	1	7,1	0	0	0	0	2	22,2	7	15,5
<i>S. hominis spp. hominis</i>	1	8,3	0	0	1	7,1	0	0	1	7,1	1	11,1	4	5,3
<i>S. hominis spp. novobiosepticus</i>	1	8,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,3
<i>S. klossii</i>	1	8,3	1	6,2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2,6
<i>S. lentus</i>	0	0	0	0	1	7,1	0	0	2	14,2	0	0	3	4
<i>S. saprophyticus</i>	2	16,6	5	31,2	4	28,5	2	20	4	28,5	2	22,2	19	25,3
<i>S. sciuri</i>	0	0	0	0	1	7,1	2	20	2	14,2	0	0	5	6,6
<i>S. vitulinus</i>	3	25	2	12,5	4	28,5	3	30	2	14,2	3	33,3	17	22,6
<i>S. warneri</i>	1	8,3	4	25	1	7,1	2	20	1	7,1	0	0	9	12
<i>S. xylosus</i>	1	8,3	1	6,2	0	0	1	10	2	14,2	1	11,1	6	8
Toplam	12	16	16	21,3	14	18,6	10	13,3	14	18,6	9	12	75	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.5'deki bulgular incelendiğinde; toplam 30 adet çiğ et ürünlerinden izole edilen 75 stafilocok izolatının, 16'sı (%21,3) ciğer, 14'ü (% 18,6) kıyma, 14'ü (%18,6) kuşbaşı, 12'si (%16) böbrek, 10'u (%13,3) köfte ve 9'u (%12) yürek örneklerinden izole edilmiştir.

Çizelge 4.5'deki bulgulara göre; böbrek örneklerinden izole edilen toplam 12 stafilocok izolatının, 3'ü (%25) *S. vitulinus*, 2'si (%16,6) *S. saprophyticus*, 1'i (%8,3) *S. epidermidis*, 1'i (%8,3) *S. equorum*, 1'i (%8,3) *S. hominis spp. hominis*, 1'i (%8,3) *S. hominis spp. novobiosepticus*, 1'i (%8,3) *S. kloosii*, 1'i (%8,3) *S. warneri*, 1'i (%8,3) *S. xylosus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'deki bulgulara göre; ciğer örneklerinden izole edilen toplam 16 stafilocok izolatının, 5'i (%31,2) *S. saprophyticus*, 4'ü (%25) *S. warneri*, 3'ü (%18,7) *S. equorum*, 2'si (%12,5) *S. vitulinus*, 1'i (%6,2) *S. kloosii*, 1'i (%6,2) *S. xylosus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'deki bulgulara göre; kıyma örneklerinden izole edilen toplam 14 stafilocok izolatının, 4'ü (%28,5) *S. saprophyticus*, 4'ü (%28,5) *S. vitulinus*, 1'i (7,1) *S. epidermidis*, 1'i (%7,1) *S. equorum*, 1'i (%7,1) *S. hominis spp. hominis*, 1'i (%7,1) *S. lentus*, 1'i (%7,1)

S. sciuri, 1'i (%7,1) *S. warneri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'deki bulgulara göre; köfte örneklerinden izole edilen toplam 10 stafilocok izolatının, 3'ü (%30) *S. vitulinus*, 2'si (%20) *S. saprophyticus*, 2'si (%20) *S. sciuri*, 2'si (%20) *S. warneri*, 1'i (%10) *S. xylosus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'deki bulgulara göre; kuşbaşı örneklerinden izole edilen toplam 14 stafilocok izolatının, 4'ü (%28,5) *S. saprophyticus*, 2'si (%14,2) *S. lentus*, 2'si (%14,2) *S. sciuri*, 2'si (%14,2) *S. vitulinus*, 2'si (%14,2) *S. xylosus*, 1'i (%7,1) *S. warneri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'deki bulgulara göre; yürek örneklerinden izole edilen toplam 9 stafilocok izolatının, 3'ü (%33,3) *S. vitulinus*, 2'si (%22,2) *S. saprophyticus*, 2'si (%22,2) *S. equorum*, 1'i (%11,1) *S. hominis spp. hominis*, 1'i (%11,1) *S. xylosus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.6. Fermente et örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Fermente Et Ürünleri (N=16)	
	n	%
<i>S. capitis</i>	1	3,3
<i>S. equorum</i>	8	26,6
<i>S. saprophyticus</i>	13	43,3
<i>S. sciuri</i>	1	3,3
<i>S. vitulinus</i>	4	13,3
<i>S. warneri</i>	5	16,6
<i>S. xylosus</i>	2	6,6
Toplam	30	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.6'daki bulgular incelendiğinde; toplam 30 adet fermente et örneklerinden izole edilen 30 stafilocok izolatının, 13'ü (%43,3) *S. saprophyticus*, 8'i (%26,6) *S. equorum*, 5'i (%16,6) *S. warneri*, 4'ü (%13,3) *S. vitulinus*, 2'si (%6,6) *S. xylosus*, 1'i (% 3,3) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7. Çeşitli fermente et ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Fermente Et Ürünleri (N=16)							
	Salam		Sucuk		Sosis		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. capitis</i>	0	0	1	5,8	0	0	1	3,3
<i>S. equorum</i>	1	16,6	5	29,4	2	28,5	8	26,6
<i>S. saprophyticus</i>	4	66,6	6	35,2	3	42,8	13	43,3
<i>S. sciuri</i>	1	16,6	0	0	0	0	1	3,3
<i>S. vitulinus</i>	2	33,3	0	0	0	0	4	13,3
<i>S. warneri</i>	0	0	3	17,6	2	28,5	5	16,6
<i>S. xylosus</i>	0	0	2	11,7	0	0	2	6,6
Toplam	6	20	17	56,6	7	23,3	30	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.7'deki bulgular incelendiğinde; toplam 16 adet fermente et ürünlerinden izole edilen 30 stafilocok izolatının, 17'si (%56,6) sucuk, 7'si (%23,3) sosis ve 6'sı (%20) salam örneklerinden izole edilmiştir.

Çizelge 4.7'deki bulgulara göre; salam örneklerinden izole edilen toplam 6 stafilocok izolatının, 4'ü (%66,6) *S. saprophyticus*, 2'si (%33,3) *S. vitulinus*, 1'i (%16,6) *S. equorum*, 1'i (%16,6) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7'deki bulgulara göre; sucuk örneklerinden izole edilen toplam 17 stafilocok izolatının, 6'sı (%35,2) *S. saprophyticus*, 5'i (%29,4) *S. equorum*, 3'ü (%17,6) *S. warneri*, 2'si (% 11,7) *S. xylosus*, 1'i (%5,8) *S. capitis* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7'deki bulgulara göre; sosis örneklerinden izole edilen toplam 7 stafilocok izolatının, 3'ü (%42,8) *S. saprophyticus*, 2'si (%28,5) *S. equorum*, 2'si (% 28,5) *S. warneri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.8. Çiğ tavuk eti örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Çiğ Tavuk Eti Ürünleri (N=38)	
	n	%
<i>S. aureus</i>	1	1
<i>S. cohnii spp. urealyticus</i>	1	1
<i>S. equorum</i>	18	18,7
<i>S. haemolyticus</i>	3	3,1
<i>S. lentus</i>	1	1
<i>S. saprophyticus</i>	18	18,7
<i>S. sciuri</i>	10	10,4
<i>S. simulans</i>	1	1
<i>S. vitulinus</i>	24	25
<i>S. warneri</i>	16	16,6
<i>S. xylosus</i>	3	3,1
Toplam	96	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.8'deki bulgular incelendiğinde; toplam 38 adet çiğ tavuk eti örneklerinden izole edilen 96 stafilocok izolatının, 24'ü (%25) *S. vitulinus*, 18'i (%18,7) *S. equorum*, 18'i (%18,7) *S. saprophyticus*, 16'sı (%16,6) *S. warneri*, 10'u (%10,4) *S. sciuri*, 3'ü (%3,1) *S. haemolyticus*, 3'ü (%3,1) *S. xylosus*, 1'i (% 1) *S.aureus*, 1'i (%1) *S. cohnii spp. urealyticus*, 1'i (%1) *S. lentus*, 1'i (% 1) *S. simulans* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9. Çeşitli çiğ tavuk eti ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Çiğ Tavuk Eti Ürünleri (N=38)													
	But		Ciğer		Göğüs		Kanat		Köfte		Taşlık		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. aureus</i>	0	0	1	2,1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>S. cohnii spp. urealyticus</i>	0	0	1	2,1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>S. equorum</i>	3	21,4	9	19,1	2	25	0	0	3	27,2	1	12,5	18	18,7
<i>S. haemolyticus</i>	1	7,1	2	4,2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3,1
<i>S. lentus</i>	0	0	1	2,1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>S. saprophyticus</i>	2	14,2	7	14,8	1	12,5	2	25	3	27,2	3	37,5	18	18,7
<i>S. sciuri</i>	3	21,4	6	12,7	0	0	1	12,5	0	0	0	0	10	10,4
<i>S. simulans</i>	0	0	0	0	0	0	1	12,5	0	0	0	0	1	1
<i>S. vitulinus</i>	2	14,2	9	19,1	3	37,5	3	37,5	3	27,2	4	50	24	25
<i>S. warneri</i>	3	21,4	9	19,1	2	25	1	12,5	1	9,1	0	0	16	16,6
<i>S. xylosus</i>	0	0	2	4,2	0	0	0	0	1	9,1	0	0	3	3,1
Toplam	14	14,5	47	48,9	8	8,3	8	8,3	11	11,4	8	8,3	96	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.9'daki bulgular incelendiğinde; toplam 38 adet çiğ tavuk eti ürünlerinden izole edilen 96 stafilocok izolatının, 47'si (%48,9) ciğer, 14'ü (%14,5) but, 11'i (% 11,4) köfte, 8'i (%8,3) göğüs, 8'i (%8,3) kanat, 8'i (%8,3) taşlık örneklerinden izole edilmiştir.

Çizelge 4.9'daki bulgulara göre; but örneklerinden izole edilen toplam 14 stafilocok izolatının, 3'ü (%21,4) *S. equorum*, 3'ü (%21,4) *S. sciuri*, 3'ü (%21,4) *S. warneri*, 2'si (%14,2) *S. saprophyticus*, 2'si (%14,2) *S. vitulinus*, 1'i (%7,1) *S. haemolyticus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9'daki bulgulara göre; ciğer örneklerinden izole edilen toplam 47 stafilocok izolatının, 9'u (%19,1) *S. equorum*, 9'u (%19,1) *S. vitulinus*, 9'u (19,1) *S. warneri*, 7'si (%14,8) *S. saprophyticus*, 6'sı (%12,7) *S. sciuri*, 2'si (%4,2) *S. haemolyticus*, 2'si (%4,2) *S. xylosus*, 1'i (%2,1) *S. aureus*, 1'i (%2,1) *S. cohnii spp. urealyticus*, 1'i (%2,1) *S. lentus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9'daki bulgulara göre; göğüs örneklerinden izole edilen toplam 8 stafilocok izolatının, 3'ü (%37,5) *S. vitulinus*, 2'si (%25) *S. equorum*, 2'si (%25) *S. warneri*, 1'i

(%12,5) *S. saprophyticus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9'daki bulgulara göre; kanat örneklerinden izole edilen 8 stafilocok izolatının, 3'ü (%37,5) *S. vitulinus*, 2'si (%25) *S. saprophyticus*, 1'i (%12,5) *S. sciuri*, 1'i (%12,5) *S. simulans*, 1'i (%12,5) *S. warneri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9'daki bulgulara göre; köfte örneklerinden izole edilen 11 stafilocok izolatının, 3'ü (%27,2) *S. equorum*, 3'ü (%27,2) *S. saprophyticus*, 3'ü (%27,2) *S. vitulinus*, 1'i (%9,1) *S. warneri*, 1'i (%9,1) *S. xylosus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9'daki bulgulara göre; taşlık örneklerinden izole edilen 8 stafilocok izolatının, 4'ü (%50) *S. vitulinus*, 3'ü (%37,5) *S. saprophyticus*, 1'i (%12,5) *S. equorum* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.10. Fermente tavuk eti örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Fermente Tavuk Eti Ürünleri (N=13)	
	n	%
<i>S. capitis</i>	1	4,7
<i>S. equorum</i>	6	28,5
<i>S. lentus</i>	1	4,7
<i>S. saprophyticus</i>	4	19
<i>S. sciuri</i>	2	9,5
<i>S. vitulinus</i>	3	14,2
<i>S. warneri</i>	2	9,5
<i>S. xylosus</i>	2	9,5
Toplam	21	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.10'daki bulgular incelendiğinde; toplam 13 adet fermente tavuk eti örneklerinden izole edilen 21 stafilocok izolatının, 6'sı (%28,5) *S. equorum*, 4'ü (%19) *S. saprophyticus*, 3'ü (%14,2) *S. vitulinus*, 2'si (%9,5) *S. sciuri*, 2'si (%9,5) *S. warneri*, 2'si (%9,5) *S. xylosus*, 1'i (%4,7) *S. capitis*, 1'i (%4,7) *S. lentus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.11. Çeşitli fermente tavuk eti ürünlerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Fermente Tavuk Eti Ürünleri (N=13)							
	Salam		Sucuk		Sosis		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. capitis</i>	0	0	1	14,2	0	0	1	4,7
<i>S. equorum</i>	1	14,2	2	28,5	3	42,8	6	28,5
<i>S. lentus</i>	1	14,2	0	0	0	0	1	4,7
<i>S. saprophyticus</i>	0	0	2	28,5	2	28,5	4	19
<i>S. sciuri</i>	2	28,5	0	0	0	0	2	9,5
<i>S. vitulinus</i>	1	14,2	1	14,2	1	14,2	3	14,2
<i>S. warneri</i>	2	28,5	0	0	0	0	2	9,5
<i>S. xylosus</i>	0	0	1	14,2	1	14,2	2	9,5
Toplam	7	33,3	7	33,3	7	33,3	21	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.11'deki bulgular incelendiğinde; toplam 13 adet fermente tavuk eti ürünlerinden izole edilen 21 stafilocok izolatının, 7'si (%33,3) salam, 7'si (%33,3) sucuk, 7'si (%33,3) sosis örneklerinden izole edilmiştir.

Çizelge 4.11'deki bulgulara göre; salam örneklerinden izole edilen toplam 7 stafilocok izolatının, 2'si (%28,5) *S. sciuri*, 2'si (%28,5) *S. warneri*, 1'i (%14,2) *S. equorum*, 1'i (%14,2) *S. lentus*, 1'i (%14,2) *S. vitulinus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.11'deki bulgulara göre; sucuk örneklerinden izole edilen toplam 7 stafilocok izolatının, 2'si (%28,5) *S. equorum*, 2'si (%28,5) *S. saprophyticus*, 1'i (%14,2) *S. capitis*, 1'i (%14,2) *S. vitulinus*, 1'i (%14,2) *S. xylosus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.11'deki bulgulara göre; sosis örneklerinden izole edilen toplam 7 stafilocok izolatının, 3'ü (%42,8) *S. equorum*, 2'si (%28,5) *S. saprophyticus*, 1'i (%14,2) *S. vitulinus*, 1'i (%14,2) *S. xylosus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.12. Çiğ süt ve süt ürünü örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin dağılımı

Stafilokok Türü	Çiğ Süt ve Süt Ürünleri (N=11)	
	n	%
<i>S. equorum</i>	5	18,5
<i>S. saprophyticus</i>	10	37
<i>S. sciuri</i>	1	3,7
<i>S. vitulinus</i>	3	11,1
<i>S. warneri</i>	8	29,6
Toplam	27	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.12'deki bulgular incelendiğinde; toplam 11 adet çiğ süt ve süt ürünü örneklerinden izole edilen 27 stafilocok izolatının, 10'u (%37) *S. saprophyticus*, 8'i (%29,6) *S. warneri*, 5'i (%18,5) *S. equorum*, 3'ü (%11,1) *S. vitulinus*, 1'i (%3,7) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.13. Çiğ süt ve süt ürünü örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin ürün grubuna göre dağılımı

StafilokokTürü	Çiğ Süt ve Süt Ürünleri (N=11)					
	Süt		Peynir		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>S. equorum</i>	3	25	2	13,3	5	18,5
<i>S. saprophyticus</i>	5	41,6	5	33,3	10	37
<i>S. sciuri</i>	0	0	1	6,6	1	3,7
<i>S. vitulinus</i>	2	16,6	1	6,6	3	11,1
<i>S. warneri</i>	2	16,6	6	40	8	29,6
Toplam	12	44,4	15	55,5	27	100

N= örnek sayısı, n= izolat sayısı, %= izolat oranı

Çizelge 4.13'deki bulgular incelendiğinde; toplam 11 adet çiğ süt ve süt ürünü örneklerinden izole edilen 27 stafilocok izolatının, 12'si (44,4) süt ve 15'i (%55,5) peynir örneklerinden izole edilmiştir.

Çizelge 4.13'deki bulgulara göre; süt örneklerinden izole edilen toplam 12 stafilokok izolatinın, 5'i (%41,6) *S. saprophyticus*, 3'ü (% 25) *S. equorum*, 2'si (%16,6) *S. vitulinus*, 2'si (%16,6) *S. warneri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.13'deki bulgulara göre; peynir örneklerinden izole edilen toplam 15 stafilokok izolatinın, 6'sı (% 40) *S. warneri*, 5'i (%33,3) *S. saprophyticus*, 2'si (%13,3) *S. equorum*, 1'i (%6,6) *S. sciuri*, 1'i (% 6,6) *S. vitulinus* olarak tanımlanmıştır.

4.2. Gıda Örneklerindeki Enterotoksin Varlığı

Toplanan 108 adet gıda örneğinden, ELFA yöntemi kullanarak toksin tespiti yapan VIDAS 2 cihazı ile 11 adet çiğ et ürünü ve 19 adet çiğ tavuk eti ürünü olmak üzere toplam 30 adet gıda örneğinde enterotoksin varlığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.14. Enterotoksin analiz sonuçlarının örnek grubuna göre dağılımı

Örnek Grubu		Enterotoksin Saptanan Örnek Sayısı		Enterotoksin Saptanmayan Örnek Sayısı	
		n	%	n	%
Çiğ ve Fermente Et Ürünleri	Çiğ Et Ürünleri	11	35,4	19	64,5
	Fermente Et Ürünleri	0	0	16	100
Çiğ ve Fermente Tavuk Eti Ürünleri	Çiğ Tavuk Eti Ürünleri	19	50	19	50
	Fermente Tavuk Eti Ürünleri	0	0	13	100
Çiğ Süt ve Süt Ürünleri	Çiğ Süt Ürünleri	0	0	5	100
	Süt Ürünleri	0	0	6	100
Toplam		30	27,8	78	72,2

n= Örnek Sayısı, %= Örnek Oranı

Çizelge 4.14'deki bulgular incelendiğinde; çiğ et ürünlerinin 11'inde (%35,4), çiğ tavuk eti ürünlerinin 19'unda (%50) enterotoksin varlığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.14'deki bulgulara göre; fermente et, fermente tavuk eti, çiğ süt ve süt ürünlerinin hiçbirinde enterotoksin varlığına rastlanmamıştır.

Çizelge 4.15. Çiğ ve fermente et ürünlerinin enterotoksin analiz sonuçları (VIDAS 2)

Örnek Grubu	Örnek Sayısı	Enterotoksin Saptanan Örnek		Enterotoksin Saptanmayan Örnek	
		n	%	n	%
Böbrek	5	3	60	2	40
Ciğer	5	4	80	1	20
Kıyma	5	2	40	4	60
Köfte	5	0	0	5	100
Kuşbaşı	5	2	40	3	60
Salam	5	0	0	5	100
Sosis	5	0	0	5	100
Sucuk	6	0	0	6	100
Yürek	5	0	0	5	100
Toplam	46	11	23,9	35	76,1

n= Örnek Sayısı, %= Örnek Oranı

Çizelge 4.15'deki bulgular incelendiğinde; toplam 46 adet çiğ ve fermente et ürünlerinin, 3'ü (%60) böbrek, 4'ü (%80) ciğer, 2'si (%40) kıyma, 2'si (%40) kuşbaşı olmak üzere toplam 11 (%23,9) örnekte enterotoksin varlığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.15'deki bulgulara göre; toplam 46 adet çiğ ve fermente et ürünlerinin, 2'si (%40) böbrek, 1'i (%20) ciğer, 4'ü (%60) kıyma, 5'i (%100) köfte, 3'ü (%60) kuşbaşı, 5'i (%100) salam, 5'i (%100) sosis, 5'i (%100) sucuk, 5'i (%100) yürek olmak üzere toplam 35 (%76,1) örnekte enterotoksin varlığına rastlanmamıştır.

Çizelge 4.16. Çiğ ve fermente tavuk eti ürünlerinin enterotoksin analiz sonuçları (VIDAS 2)

Örnek Grubu	Örnek Sayısı	Enterotoksin Saptanan Örnek		Enterotoksin Saptanmayan Örnek	
		n	%	n	%
But	4	0	0	4	100
Ciğer	15	15	100	0	0
Göğüs	5	2	40	3	60
Kanat	4	0	0	4	100
Köfte	5	0	0	5	100
Salam	5	0	0	5	100
Sosis	4	0	0	4	100
Sucuk	4	0	0	4	100
Taşlık	5	2	40	3	60
Toplam	51	19	37,2	32	62,7

n= örnek sayısı, %= örnek oranı

Çizelge 4.16'daki bulgular incelendiğinde; toplam 51 adet çiğ ve fermente tavuk eti ürünlerinden, 15'i (%100) ciğer, 2'si (%40) göğüs, 2'si (%40) taşlık olmak üzere 19 (%37,2) örnekte enterotoksin varlığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16'daki bulgulara göre, toplam 51 adet çiğ ve fermente tavuk eti ürünlerinden, 4'ü (%100) but, 3'ü (%60) göğüs, 4'ü (%100) kanat, 5'i (%100) köfte, 5'i (%100) salam, 4'ü (%100) sosis, 4'ü (%100) sucuk, 3'ü (%60) taşlık olmak üzere toplam 32 (%62,7) örnekte enterotoksin varlığına rastlanmamıştır.

Çizelge 4.17. Çiğ süt ve süt ürünlerinin enterotoksin analiz sonuçları (VIDAS 2)

Örnek Grubu	Örnek Sayısı	Enterotoksin Saptanan Örnek		Enterotoksin Saptanmayan Örnek	
		n	%	n	%
Peynir	6	0	0	6	100
Çiğ Süt	5	0	0	5	100
Toplam	11	0	0	11	100

n= örnek sayısı, %= örnek oranı

Çizelge 4.17'deki bulgular incelendiğinde, toplam 11 (%100) adet çiğ süt ve süt ürününün tamamında enterotoksin varlığı tespit edilmemiştir.

4.3. Stafilokok İzolatlarının Enterotoksin Üretme Yetenekleri ve Tiplendirilmesi

Enterotoksin varlığı saptanan 15 adet çiğ tavuk ciğeri örneklerinden izole edilen 47 adet stafilokok türünde ELISA yöntemi kullanılarak izolatların enterotoksin üretme yetenekleri ve aynı zamanda enterotoksin tiplendirilmesi çalışılmıştır. Çalışılan 47 adet stafilokok türünün 2 tanesinin enterotoksin üretebildiği ve bu enterotoksinlerin bir tanesinin *S. aureus* izolatı tarafından üretilen E tipi enterotoksin olduğu, bir diğerinin ise *S. saprophyticus* izolatı tarafından üretilen C tipi enterotoksin olduğu saptanmıştır.

Çizelge 4.18. Çiğ tavuk ciğeri örneklerinden izole edilen stafilokokların ELISA değerleri

Örnek No	Stafilokok Türü	Cut-Off	SEA	SEB	SEC	SED	SEE
1	<i>S. vitulinus</i>	0,1925	0,024	0,053	0,017	0,021	0,019
2	<i>S. sciuri</i>	0,196	0,017	0,020	0,017	0,021	0,021
3	<i>S. aureus</i>	0,1985	0,049	0,049	0,052	0,049	0,601
4	<i>S. equorum</i>	0,224	0,053	0,043	0,051	0,051	0,038
5	<i>S. warneri</i>	0,1835	0,012	0,017	0,024	0,017	0,021
6	<i>S. saprophyticus</i>	0,194	0,045	0,046	0,046	0,048	0,045
7	<i>S. saprophyticus</i>	0,1965	0,048	0,041	0,045	0,047	0,045
8	<i>S. xylosus</i>	0,1955	0,044	0,047	0,046	0,045	0,043
9	<i>S. equorum</i>	0,1945	0,047	0,045	0,047	0,044	0,050
10	<i>S. vitulinus</i>	0,1985	0,046	0,045	0,049	0,043	0,045
11	<i>S. saprophyticus</i>	0,1945	0,048	0,046	0,045	0,046	0,048
12	<i>S. vitulinus</i>	0,196	0,046	0,045	0,045	0,045	0,045
13	<i>S. equorum</i>	0,1945	0,049	0,047	0,052	0,046	0,048
14	<i>S. equorum</i>	0,0198	0,046	0,049	0,047	0,050	0,046
15	<i>S. sciuri</i>	0,1965	0,047	0,047	0,047	0,044	0,044
16	<i>S. vitulinus</i>	0,1945	0,046	0,046	0,045	0,045	0,044
17	<i>S. haemolyticus</i>	0,1975	0,046	0,050	0,044	0,045	0,048
18	<i>S. equorum</i>	0,197	0,048	0,050	0,049	0,052	0,053
19	<i>S. equorum</i>	0,1985	0,052	0,050	0,051	0,055	0,048
20	<i>S. saprophyticus</i>	0,1985	0,050	0,053	0,052	0,048	0,048
21	<i>S. warneri</i>	0,1995	0,050	0,055	0,056	0,050	0,049
22	<i>S. saprophyticus</i>	0,1945	0,047	0,045	0,054	0,045	0,046
23	<i>S. warneri</i>	0,1995	0,049	0,047	0,055	0,050	0,050

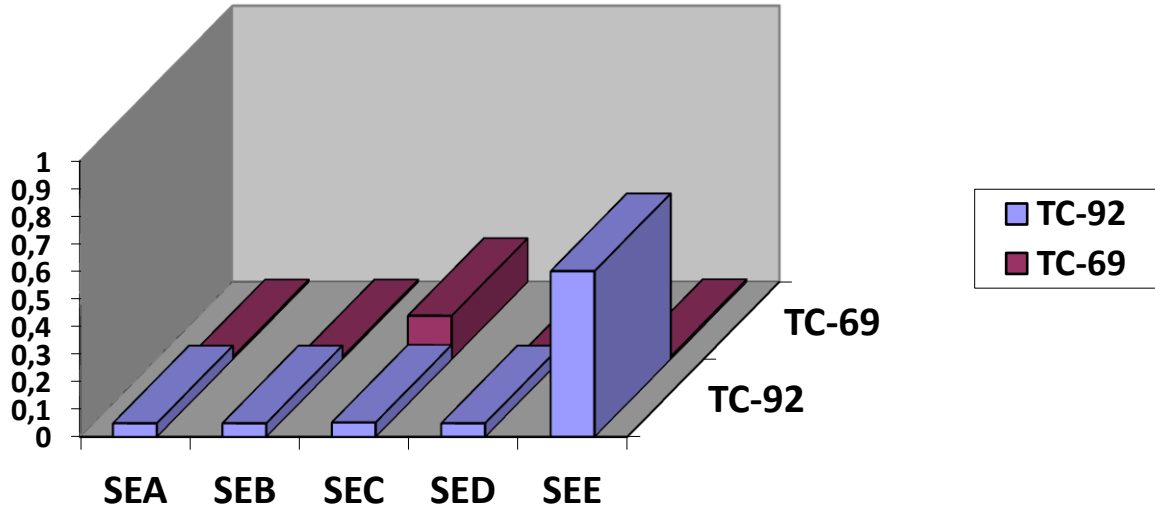
Çizelge 4.18. (devam) Çiğ tavuk ciğeri örneklerinden izole edilen stafilocokların ELISA değerleri

24	<i>S. saprophyticus</i>	0,199	0,048	0,047	0,048	0,046	0,050
25	<i>S. saprophyticus</i>	0,1585	0,008	0,008	0,158	0,006	0,009
26	<i>S. vitulinus</i>	0,162	0,055	0,005	0,007	0,005	0,008
27	<i>S. warneri</i>	0,1725	0,017	0,016	0,021	0,015	0,009
28	<i>S. warneri</i>	0,16	0,007	0,006	0,006	0,006	0,008
29	<i>S. warneri</i>	0,1615	0,008	0,008	0,008	0,007	0,007
30	<i>S. vitulinus</i>	0,164	0,006	0,007	0,008	0,009	0,009
31	<i>S. warneri</i>	0,162	0,007	0,008	0,007	0,008	0,008
32	<i>S. cohnii spp. urealyticus</i>	0,1605	0,007	0,011	0,01	0,008	0,008
33	<i>S. equorum</i>	0,1625	0,008	0,008	0,009	0,009	0,009
34	<i>S. equorum</i>	0,1645	0,011	0,009	0,01	0,01	0,01
35	<i>S. vitulinus</i>	0,1655	0,007	0,006	0,011	0,014	0,011
36	<i>S. warneri</i>	0,1585	0,006	0,007	0,006	0,009	0,006
37	<i>S. saprophyticus</i>	0,158	0,006	0,007	0,007	0,006	0,007
38	<i>S. sciuri</i>	0,156	0,006	0,006	0,006	0,005	0,007
39	<i>S. warneri</i>	0,161	0,005	0,006	0,006	0,037	0,007
40	<i>S. sciuri</i>	0,1575	0,006	0,007	0,006	0,007	0,006
41	<i>S. haemolyticus</i>	0,1575	0,007	0,006	0,007	0,007	0,007
42	<i>S. xylosus</i>	0,159	0,007	0,007	0,006	0,009	0,007
43	<i>S. sciuri</i>	0,1575	0,007	0,005	0,006	0,006	0,008
44	<i>S. vitulinus</i>	0,1565	0,006	0,006	0,006	0,01	0,007
45	<i>S. equorum</i>	0,1575	0,008	0,006	0,007	0,006	0,007
46	<i>S. sciuri</i>	0,156	0,007	0,006	0,003	0,006	0,004
47	<i>S. equorum</i>	0,156	0,006	0,006	0,005	0,006	0,005

Örneğin absorbens değeri < Cut-off değeri, enterotoksin negatif

Örneğin absorbens değeri ≥ Cut-off değeri, enterotoksin pozitif

Çizelge 4.18'deki bulgular incelendiğinde; çiğ tavuk ciğeri örneklerinden izole edilen 47 stafilocok izolatından 1 adet *S. aureus* izolatının E tipi enterotoksin ürettiği, 1 adet *S. saprophyticus* izolatının ise C tipi enterotoksin ürettiği saptanmıştır.



Şekil 4.1. Enterotoksin üretebilme yeteneğine sahip stafilocokların tiplendirme sonuçları

4.4. Stafilocok İzolatlarının Antibiyotik Dirençliliklerinin Dağılımı

İzole edilen stafilocoklardan ELFA yöntemiyle çalışan VITEK 2 cihazıyla 243 izolatın, benzilpenisilin (BEN), eritromisin (E), fosfomisin (FOS), fusidik asit (FU), gentamisin (GN), imipenem (IMP), klindamisin (CLIN), linezolid (LIN), moksifloksasin (MOX), oksasilin (OX), rifampisin (RIF), siprofloksasin (CIP), teikoplanin (TEC), tetrasiklin (TET), tigesiklin (TIG), trimetoprim/sülfametoksazol (TRI/SXT) ve vankomisin (V) olmak üzere 17 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilikleri belirlenmiştir.

Çizelge 4.19. Stafilokok izolatlarının antibiyotik dirençliliklerinin dağılımı

Antibiyotik	Dirençliliklerin Dağılımı						Toplam
	Duyarlı		Orta Duyarlı		Dirençli		
	n	%	n	%	n	%	
Benzilpenisilin (BEN)	98	40,3	0	0	145	59,6	243
Eritromisin (E)	200	82,3	0	0	43	17,6	243
Fosfomisin (FOS)	62	25,5	0	0	181	74,4	243
Fusidik asit (FU)	138	56,7	104	42,7	1	0,4	243
Gentamisin (GN)	243	100	0	0	0	0	243
İmipenem (IMP)	232	95,4	0	0	11	4,5	243
Klindamisin (CLIN)	211	86,8	19	7,8	13	5,3	243
Linezolid (LIN)	242	99,5	0	0	1	0,4	243
Moksifloksasin (MOX)	242	99,5	0	0	1	0,4	243
Oksasilin (OX)	231	95,1	0	0	12	4,9	243
Rifampisin (RIF)	120	49,3	123	50,6	0	0	243
Siprofloksasin (CIP)	234	96,2	9	3,7	0	0	243
Teikoplanin (TEC)	243	100	0	0	0	0	243
Tetrasiklin (TET)	185	76,1	0	0	58	23,8	243
Tigesiklin (TIG)	243	100	0	0	0	0	243
Trimetoprim/Sülfametoksazol (TRI/SXT)	243	100	0	0	0	0	243
Vankomisin (V)	243	100	0	0	0	0	243

n= izolat sayısı, %= izolat oranı

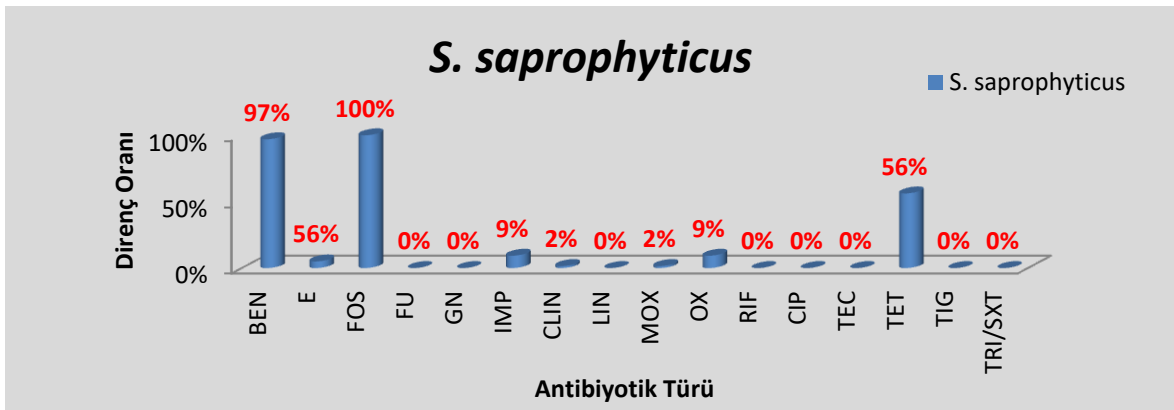
Çizelge 4.19'daki bulgulara göre, gıda örneklerinden izole edilen 243 stafilokok izolatının, 181'i (%74,4) fosfomisin, 145'i (%59,6) benzilpenisilin, 58'i (%23,8) tetrasiklin, 43'i (%17,6) eritromisin, 13'u (%5,3) klindamisin, 12'si (%4,9) oksasilin, 11'i (%4,5) imipenem, 1'i (%0,4) moksifloksasin, 1'i (%0,4) linezolid, 1'i (%0,4) fusidik asit antibiyotiklerine dirençli olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.19'daki bulgulara göre, gıda örneklerinden izole edilen 243 stafilokok izolatının, 123'ü (%50,6) rifampisin, 104'ü (%42,7) fusidik asit, 19'u (%7,8) klindamisin, 9'u (%3,7) siprofloksasin antibiyotiklerine orta duyarlı olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.19'daki bulgulara göre, gıda örneklerinden izole edilen 243 stafilokok izolatının, tamamı gentamisin, teikoplanin, vankomisin, fosfomisin, tigesiklin, trimetoprim/sülfametazol, 242'si (%99,5) moksifloksasin, 242'si (%99,5) linezolid, 234'ü (%96,2) siprofloksasin, 232'si (%95,4) imipenem, 231'i (%95,0) oksasilin, 211'i (%86,8) klindamisin, 200'ü (%82,3) eritromisin, 185'i (%76,1) tetrasiklin, 138'i (%56,7) fusidik asit, 120'si (%49,3) rifampisin, 62'si (%25,5) fosfomisin antibiyotiklerine duyarlı olarak bulunmuştur.

4.4.1. Antibiyotik dirençliliklerinin türlere göre dağılımı

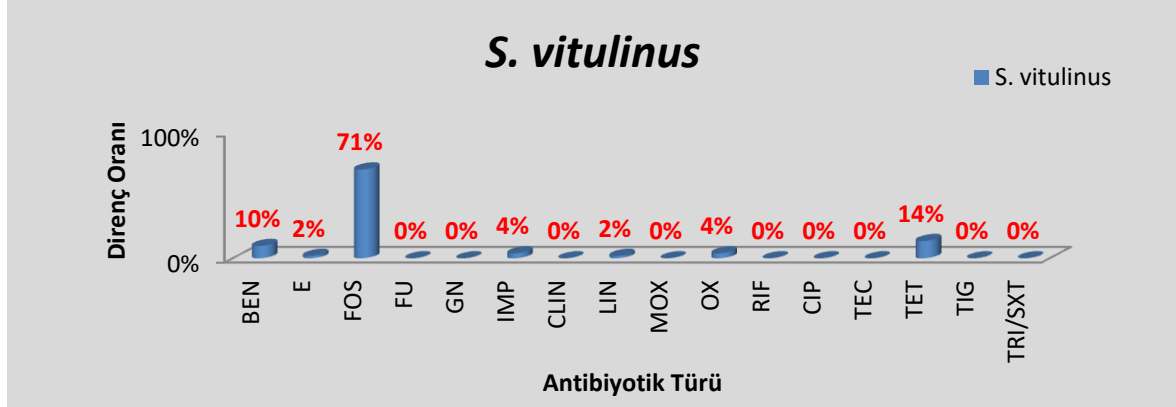
Antibiyotik dirençlilik analizlerine bakılan, 64 *S. saprophyticus*, 51 *S. vitulinus*, 44 *S. equorum*, 40 *S. warneri*, 19 *S. sciuri*, 13 *S. xylosus*, 5 *S. lentus*, 2 *S. haemolyticus*, 1 *S. hominis spp. hominis*, 1 *S. epidermidis*, 1 *S. kloosii*, 1 *S. aureus*, 1 *S. cohnii spp. urealyticum* izolatlarının, analiz sonuçları grafiklerde verilmiştir.



Şekil 4. 2. *S. saprophyticus* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

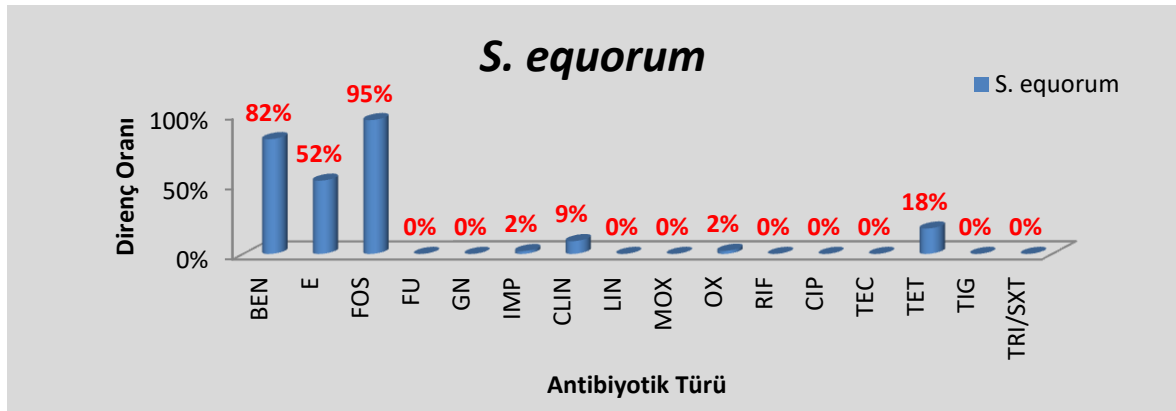
BEN; benzilpenisilin, OX; oksasilin, IMP; imipenem, GN; gentamisin, CIP; siprofloksasin, MOX; moksifloksasin, E; eritromisin, CLIN; klindamisin, LIN; linezolid, TEC; teikoplanin, V; vankomisin, TET; tetrasiklin, TIG; tigesiklin, FOS; fosfomisin, FU; fusidik asit, RIF; rifampisin, TRI/SXT; trimetoprim/sülfametoksazol

Şekil 4.2'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 64 *S. saprophyticus* izolatının, 64'ü (%100) fosfomisin, 62'si (%96,8) benzilpenisilin, 36'sı (%56,2) tetrasiklin, 6'sı (%9,3) oksasilin, 6'sı (%9,3) imipenem, 3'ü (%4,6) eritromisin, 1'i (%1,5) moksifloksasin, 1'i (%1,5) klindamisin antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.



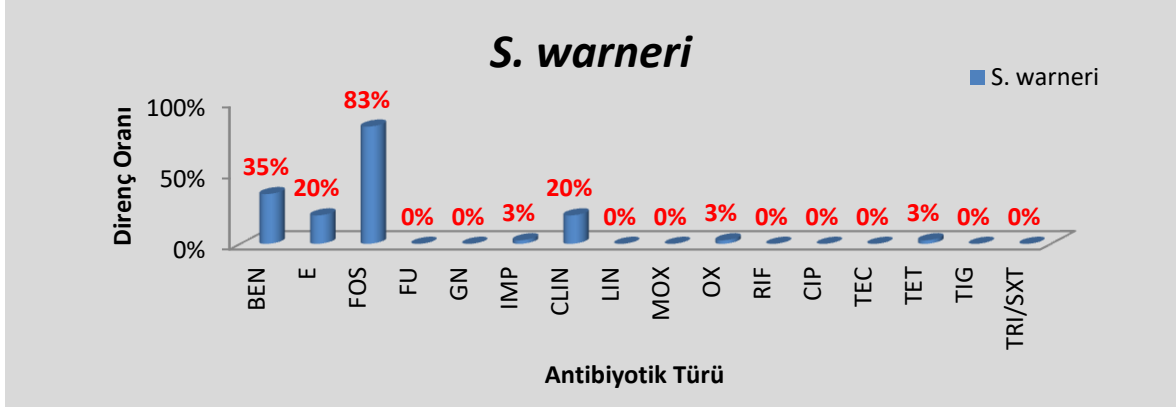
Şekil 4. 3. *S. vitulinus* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.3'deki bulgular incelediğinde; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 51 *S. vitulinus* izolatının, 36'sı (%70,5) fosfomisin, 7'si (%13,7) tetrasiklin, 5'i (%9,8) benzilpenisilin ve 2'si (%3,9) oksasilin, 2'si (%3,9) imipenem, 1'i (%1,9) eritromisin ve 1'i (%1,9) linezolid antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.



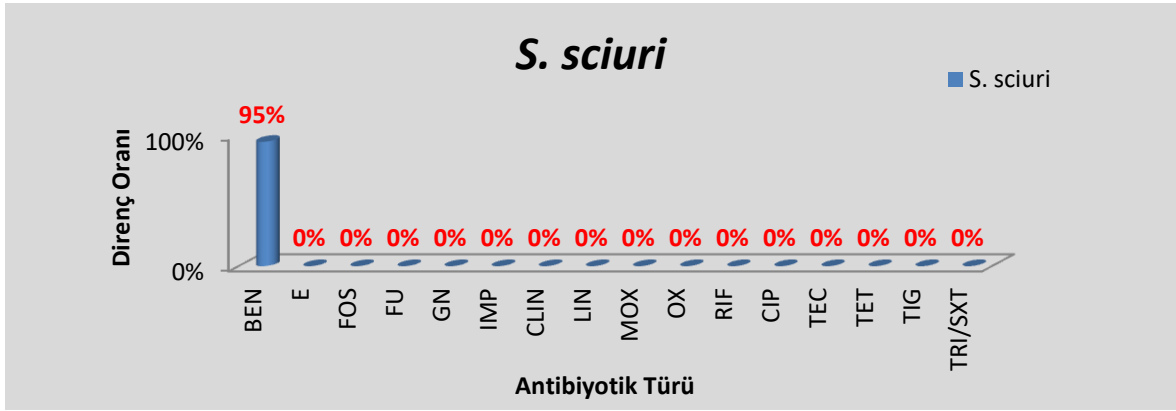
Şekil 4. 4. *S. equorum* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.4'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 44 *S. equorum* izolatının, 42'si (%95,4) fosfomisin, 36'sı (%81,8) benzilpenisilin, 23'ü (%52,2) eritromisin, 8'i (%18,1) tetrasiklin, 4'ü (%9,09) klindamisin, 1'i (%2,2) oksasilin, 1'i (%2,2) imipenem antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.



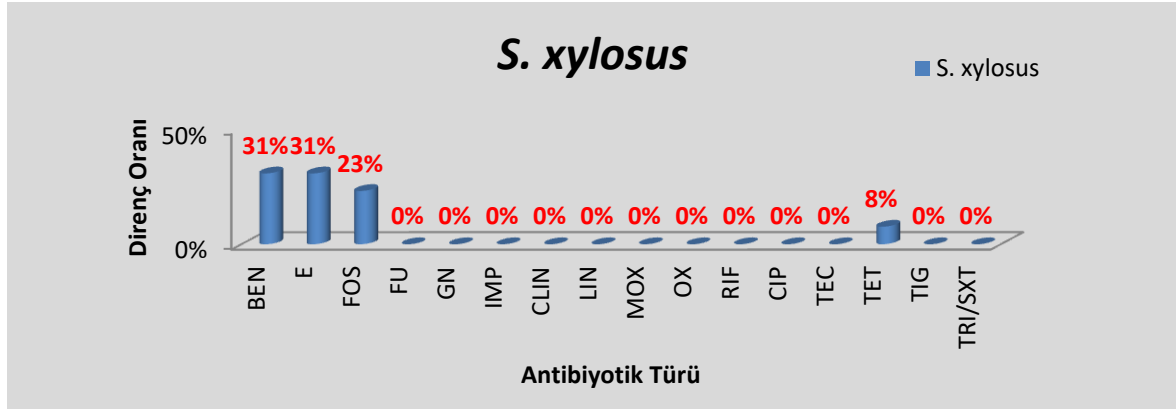
Şekil 4. 5. *S. warneri* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.5'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 40 *S. warneri* izolatının, 33'ü (%82,5) benzilpenisilin, 14'ü (%35) benzilpenisilin, 8'i (%20) eritromisin, 8'i (%20) klindamisin, 1'i (%2,5) oksasilin, 1'i (%2,5) imipenem, 1'i (%2,5) tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.



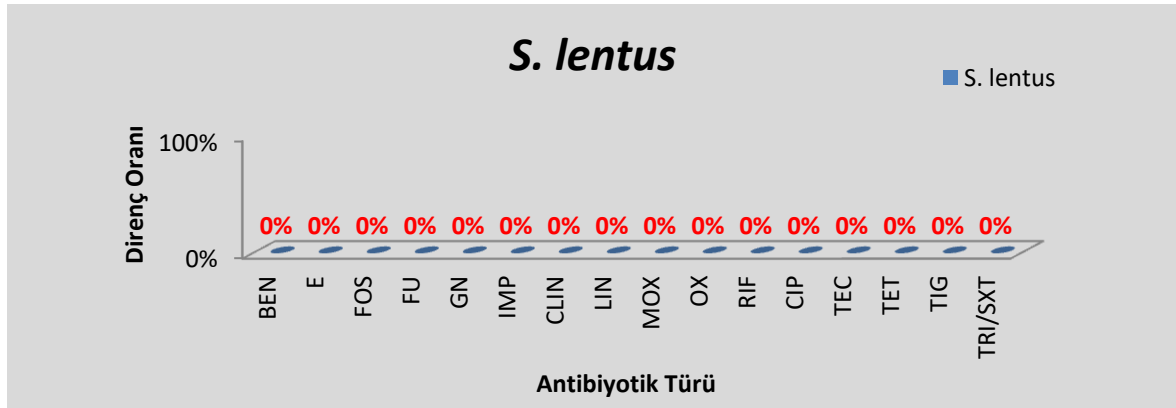
Şekil 4. 6. *S. sciuri* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.6'daki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 19 *S. sciuri* izolatının, 18'i (%94,7) benzilpenisilin antibiyotiğine dirençli olarak bulunmuştur.



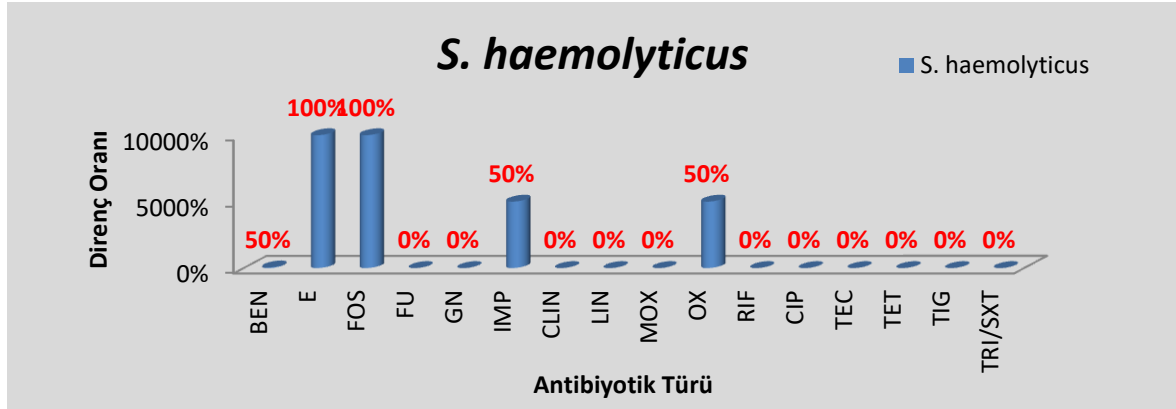
Şekil 4. 7. *S. xylosus* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.7'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 13 *S. xylosus* izolatının, 4'ü (%30,7) benzilpenisilin, 4'ü (%30,7) eritromisin, 3'ü (%23,07) fosfomisin, 1'i (%7,6) tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.



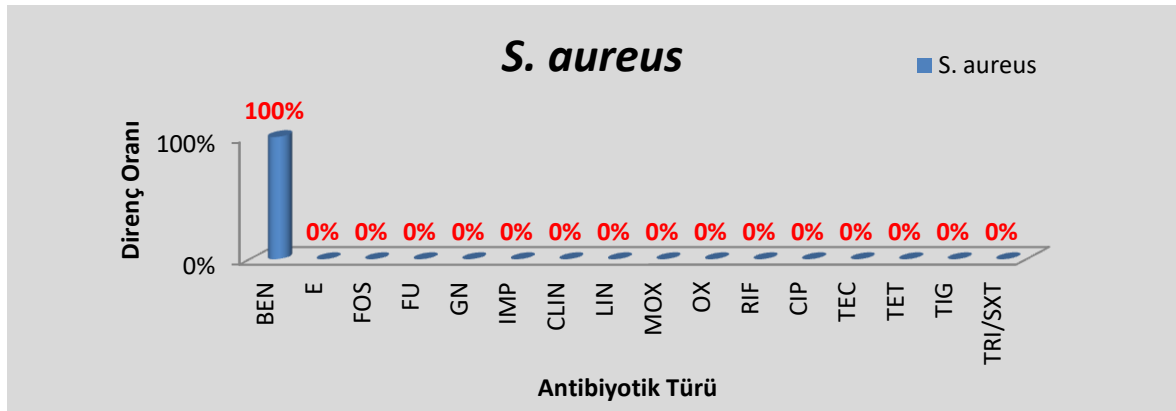
Şekil 4.8. *S. lentus* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.8'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 5 *S. lentus* izolatının hiçbirinde antibiyotik direnci saptanmamıştır.



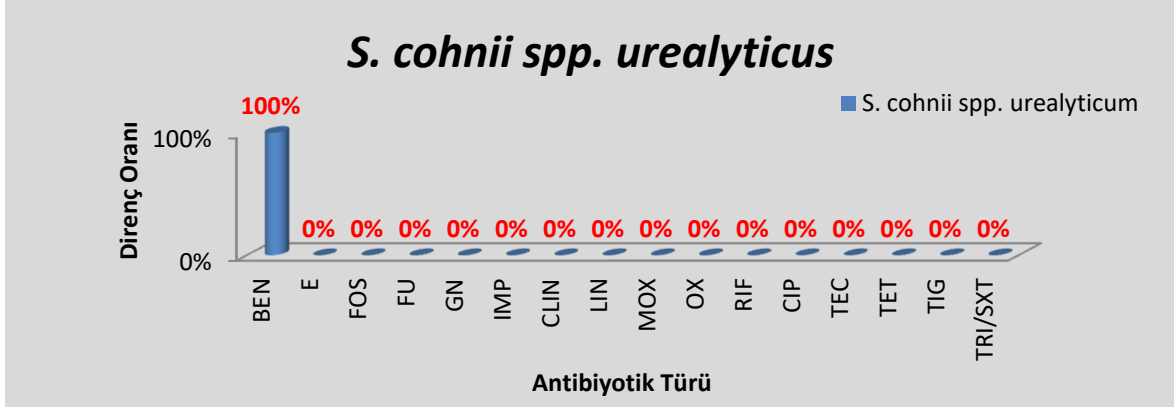
Şekil 4. 9. *S. haemolyticus* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.9'daki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 2 *S. haemolyticus* izolatının, tamamı fosfomisin, eritromisin, 1'i (%50) benzilpenisilin, 1'i (%50) oksasilin ve 1'i (%50) imipenem antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.



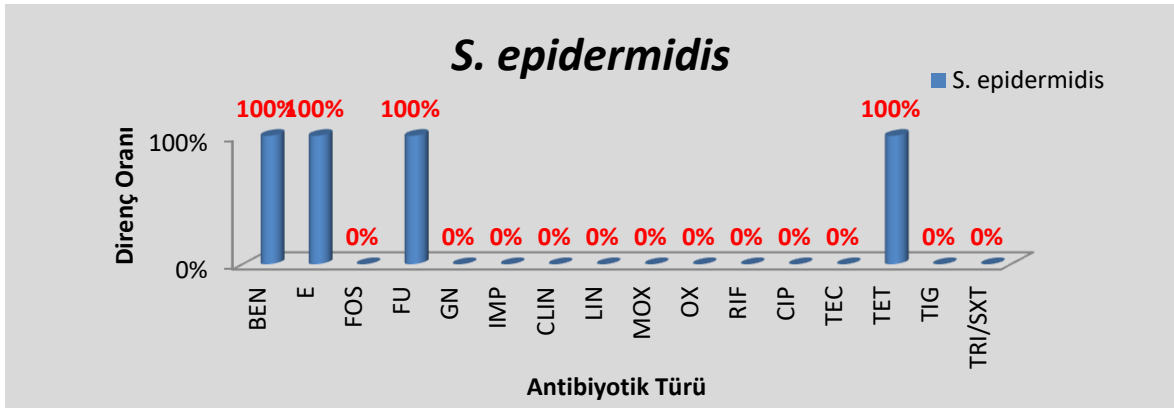
Şekil 4.10. *S. aureus* izolatının antibiyotik dirençlilik oranı

Şekil 4.10'daki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 1 *S. aureus* izolatının tamamı benzilpenisilin antibiyotikğine dirençli olarak bulunmuştur.



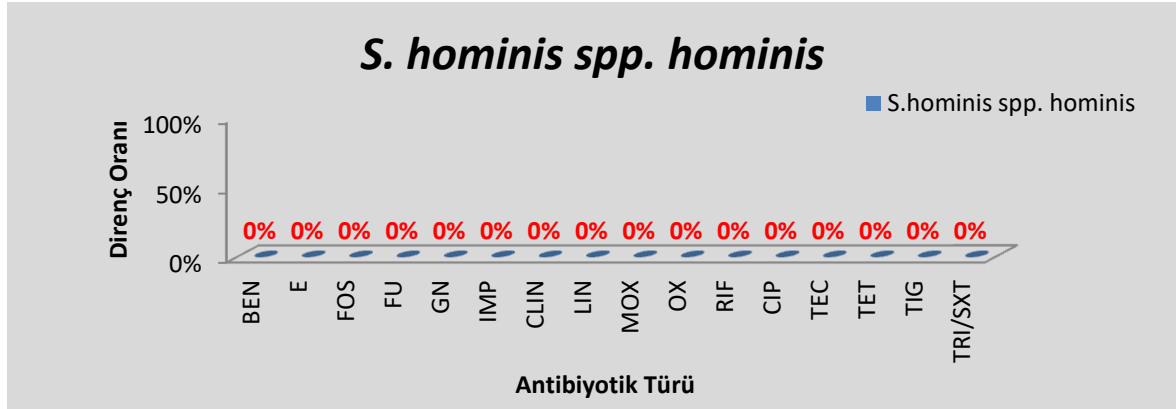
Şekil 4.11. *S. cohnii spp. urealyticus* izolatının antibiyotik dirençlilik oranı

Şekil 4.11'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 1 *S. cohnii spp. urealyticum* izolatının tamamı benzilpenisilin antibiyotikğine dirençli olarak bulunmuştur.



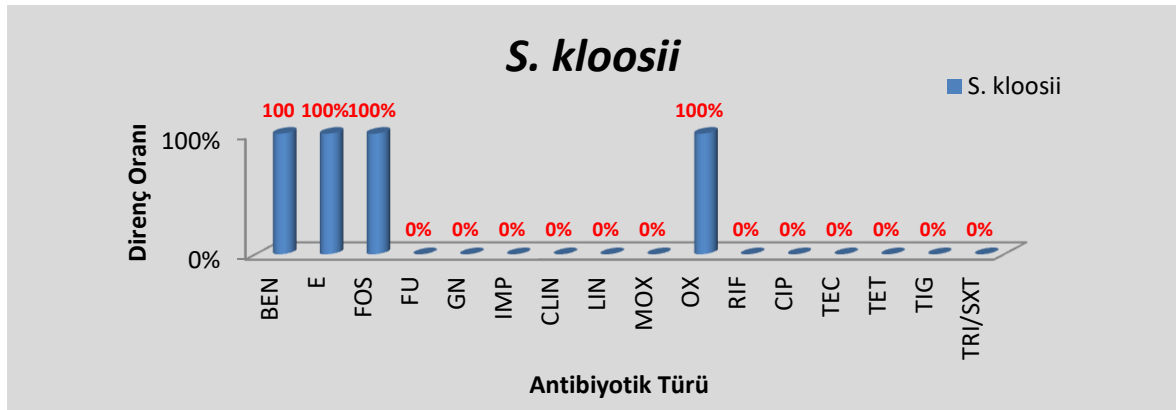
Şekil 4. 12. *S. epidermidis* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.12'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 1 *S. epidermidis* izolatının tamamı benzilpenisilin, eritromisin, tetrasiklin ve fusidik asit antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.



Şekil 4. 13. *S. hominis* spp. *hominis* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.13'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 1 *S. hominis* spp. *hominis* izolatında antibiyotik direnci saptanmamıştır.



Şekil 4. 14. *S. kloosii* izolatlarının antibiyotik dirençlilik oranları

Şekil 4.14'deki bulgulara göre; çalışılan toplam 108 adet gıda örneğinden izole edilen toplam 1 *S. kloosii* izolatının tamamı benzilpenisilin, oksasilin, eritromisin ve fosfomisin antibiyotiklerine dirençli olarak bulunmuştur.

4.4.2. Enterotoksin üretme yeteneği belirlenen izolatların antibiyotik dirençliliklerinin dağılımı

Enterotoksin üretme yeteneği belirlenen 1 adet *S. aureus* ve 1 adet *S.saprophyticus* izolatlarının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına göre; *S. aureus* izolatının sadece benzilpenisiline dirençli olduğu gözlenirken, *S. saprophyticus* izolatının ise benzilpenisilin

ve fosfomisin antibiyotiklerine dirençli olduğu bulunmuştur.

4.5. Stafilokok İzolatlarının Çoklu Antibiyotik Dirençlilik Dağılımları

Antibiyotik dirençlilikleri belirlenen 243 stafilokok izolatının, direnç gösterdikleri antibiyotik türü ve sayısı hesaplanmıştır. Bir veya daha fazla antibiyotiğe direnç gösteren stafilokok türlerinin sayısı ve oranları belirlenmiştir.

Çizelge 4.20. Stafilokok izolatlarının çoklu antibiyotik dirençlilikleri

Antibiyotikler	n	%
BEN	25	10,2
FOS	41	16,8
TET	7	2,8
BEN-E	1	0,4
BEN-FOS	48	19,7
BEN-TET	1	0,4
E-FOS	5	2,05
E-TET	1	0,4
LIN-FOS	1	0,4
TET-FOS	8	3,2
BEN-E-FOS	14	5,7
BEN-MOX-FOS	1	0,4
BEN-OX-IMP	1	0,4
BEN-TET-FOS	35	14,4
E-CLIN-FOS	10	4,1
BEN-E-CLIN-FOS	3	1,2
BEN-E-TET-FOS	4	1,6
BEN-E-TET-FU	1	0,4
BEN-OX-E-FOS	1	0,4
BEN-OX-IMP-FOS	4	1,6
BEN-OX-IMP-E-FOS	3	1,2
BEN-OX-IMP-TET-FOS	3	1,2

n= Dirençli izolat sayısı, %= Dirençli izolat oranı, BEN; benzilpenisilin, OX; oksasilin, IMP; imipenem, GN; gentamisin, CIP; siprofloksasin, MOX; moksifloksasin, E; eritromisin, CLIN; klindamisin, LIN; linezolid, TEC; teikoplanin, V; vankomisin, TET; tetrasiklin, TIG; tigesiklin, FOS; fosfomisin, FU; fusidik asit, RIF; rifampisin, TRI/SXT; trimetoprim/sülfametoksazol

Çizelge 4.20'deki bulgular incelendiğinde; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen 243 tanesinin çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 41'i (%16,8) fosfomisine, 25'i (%10,2) benzilpenisiline, 7'si (%2,8) tetrasikline olmak üzere toplam 73 stafilokok izolatu sadece bir antibiyotiğe direnç göstermiştir.

Çizelge 4.20'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen 243 tanesinin çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 48'i (%19,7) benzilpenisilin-fosfomisine, 8'i (%3,2) tetrasiklin-fosfomisine, 5'i (%2,05) eritromisin-fosfomisine, 1'i (%0,4) benzilpenisilin-eritromisine, 1'i (%0,4) benzilpenisilin-tetrasikline, 1'i (%0,4) linezolid-fosfomisine, 1'i (%0,4) eritromisin-tetrasikline olmak üzere toplam 65 stafilokok izolatu iki antibiyotiğe çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.20'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen 243 tanesinin çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 35'i (%14,4) benzilpenisilin-tetrasiklin-fosfomisine, 14'ü (%5,7) benzilpenisilin-eritromisin-fosfomisine, 10'u (%4,1) eritromisin-klindamisin-fosfomisine, 1'i (%0,4) benzilpenisilin-oksasilin-imipeneme, 1'i (%0,4) benzilpenisilin-moksifloksasin-fosfomisine olmak üzere toplam 61 stafilokok izolatu üç antibiyotiğe çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.20'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen 243 tanesinin çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 4'ü (%1,6) benzilpenisilin-oksasilin-imipeneme-fosfomisine, 4'ü (%1,6) benzilpenisilin-eritromisin-tetrasiklin-fosfomisine, 3'ü (%1,2) benzilpenisilin-eritromisin-klindamisin-fosfomisin, 1'i (%0,4) benzilpenisilin-oksasilin-eritromisin-fosfomisine, 1'i (%0,4) benzilpenisilin-eritromisin-tetrasiklin-fusidik asit olmak üzere toplam 13 stafilokok izolatu dört antibiyotiğe çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.20'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen 243 tanesinin çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 3'ü (%1,2) benzilpenisilin-oksasilin-imipenem-eritromisin-fosfomisine, 3'si (%1,2) benzilpenisilin-oksasilin-imipenem-tetrasiklin-fosfomisine olmak üzere toplam 6 stafilokok izolatu beş antibiyotiğe çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21. Stafilokok izolatlarının çoklu antibiyotik dirençliliklerinin türlere göre dağılımı

Türler	İzolot Sayısı	Dirençli İzolat Sayısı	İzolatların Dirençli Oldukları Antibiyotik Sayısı					Çoklu Direnç Gösteren İzolat Sayısı
			1	2	3	4	5	
			n	n	n	n	n	n
<i>S. aureus</i>	1	1	1	0	0	0	0	0
<i>S. cohnii spp. urealyticus</i>	1	1	1	0	0	0	0	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1	0	0	0	1	0	1
<i>S. equorum</i>	44	44	6	14	18	6	0	38
<i>S. haemolyticus</i>	2	2	0	1	0	0	1	2
<i>S. hominis spp. hominis</i>	1	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. kloosii</i>	1	1	0	0	0	1	0	1
<i>S. lentus</i>	5	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. saprophyticus</i>	64	64	1	23	33	3	4	63
<i>S. sciuri</i>	19	18	18	0	0	0	0	0
<i>S. vitulinus</i>	51	42	30	10	1	0	1	12
<i>S. warneri</i>	40	36	12	13	9	2	0	24
<i>S. xylosus</i>	13	6	3	4	0	0	0	4
Toplam	243	216	72	64	61	13	6	145

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 1 *S. aureus* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, izolatların hiçbiri çoklu direnç göstermemiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 1 *S. cohnii spp. urealyticus* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, izolatların hiçbiri çoklu direnç göstermemiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 1 *S.*

epidermidis izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 1'i dört antibiyotiğe olmak üzere toplam 1 izolat çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 44 *S. equorum* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 14'ü iki antibiyotiğe, 18'i üç antibiyotiğe, 6'sı dört antibiyotiğe olmak üzere toplam 38 izolat çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 2 *S. haemolyticus* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 1'i iki antibiyotiğe, 1'i dört antibiyotiğe olmak üzere toplam 2 izolat çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 1 *S. hominis spp. hominis* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, izolatların hiçbiri çoklu direnç göstermemiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 1 *S. kloosii* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 1'i dört antibiyotiğe olmak üzere toplam 1 izolat çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 2 *S. lentus* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, izolatların hiçbiri çoklu direnç göstermemiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 64 *S. saprophyticus* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 23'ü iki antibiyotiğe, 33'ü üç antibiyotiğe, 3'ü dört antibiyotiğe, 4'ü beş antibiyotiğe olmak üzere toplam 63 izolat çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 19 *S. sciuri* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, izolatların hiçbiri çoklu direnç göstermemiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgular incelendiğinde; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam

51 *S. vitulinus* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 10'u iki antibiyotiğe, 1'i üç antibiyotiğe, 1'i beş antibiyotiğe olmak üzere toplam 12 izolat çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 40 *S. warneri* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 13'ü iki antibiyotiğe, 9'u üç antibiyotiğe, 2'si dört antibiyotiğe olmak üzere toplam 24 izolat çoklu direnç göstermiştir.

Çizelge 4.21'deki bulgulara göre; çalışılan gıda örneklerinden izole edilen toplam 13 *S. xylosus* izolatının çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 4'ü iki antibiyotiğe olmak üzere toplam 4 izolat çoklu direnç göstermiştir.

5. TARTIŞMA

Günümüzde hayvansal ürün tüketim düzeyi, ülkelerin gelişmişlik göstergesi olarak ele alınmaktadır. Bunun nedeni; et, süt, yumurta gibi hayvansal proteinli gıdaların insan beslenmesindeki önemidir [191]. Hayvansal proteinlerin değeri her geçen gün daha iyi anlaşılacakla beraber tüketime sunulan hayvansal kaynaklı gıdaların, tüketiciler açısından istenilen kalitede olması gerekmektedir. Hijyenik koşullara uyulmadan hazırlanan ve tüketime sunulan et ve et ürünlerine bulaşan patojen mikroorganizmalar, halk sağlığını tehdit eden önemli sağlık problemleri oluşturmaktadırlar. Sağlık sorunlarının yaşanmaması için et kesim, depolanma, işleme, taşıma ve tüketim aşamalarında yapısal değeri bozulmadan uygun koşullarda muhafaza edilmesi oldukça önemlidir [192].

Bu çalışmada, çiğ et ve et ürünleri, çiğ tavuk eti ve tavuk eti ürünleri ile çiğ süt ve süt ürünleri gibi örnek grupları olmak üzere toplam 108 adet gıda örneği kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan toplam 46 adet et örneğinin, mikrobiyolojik sayım sonuçlarına göre ortalama değerleri sırası ile; 5,3 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok varlığı, 5 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok varlığı, 51 adet tavuk eti örneğinin, mikrobiyolojik sayım sonuçlarına göre ortalama değerleri sırası ile; 5 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok varlığı, 4,9 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok varlığı, 11 adet süt örneğinin, mikrobiyolojik sayım sonuçlarına göre ortalama değerleri sırası ile; 5,6 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok varlığı, 5,4 log kob/g düzeyinde toplam stafilokok varlığı saptanmıştır.

Bilge ve Karaboz (2005), İzmir'de açıkta satışa sunulan peynir, kremalı pasta, kıyma, et ürünleri gibi çeşitli gıdalardan oluşan 45 adet gıda örneğinde, çalışmamızdan daha yüksek oranda, maksimum $3,0 \times 10^6$ kob/gr düzeyinde toplam stafilokok saymışlardır [193].

Kılıç ve Küplülü (2009), Ankara'da çeşitli marketlerden aldıkları toplam 52 hindi etinde çalışmamızdan daha düşük oranda ortalama $6,3 \times 10^2$ kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok saymışlardır [189].

Taşçı, Şahindokuyucu ve Öztürk (2011), Burdur'da satışa sunulan dondurma ve peynir örneklerinden oluşan toplam 100 örneğin 50 adet dondurma örneğinde çalışmamızdan

daha düşük oranda ortalama 3,78 log/cfu düzeyinde, 50 adet peynir örneğinde ise çalışmamızdan daha yüksek oranda 6,21 düzeyinde mikrokok/stafilokok saymışlardır [194].

Can (2011), Ankara’da farklı marketlerinde satışa sunulan toplam 200 peynir örneğinin mikrobiyolojik sayım sonuçlarında ortalama 5,14 log kob/g düzeyinde mikrokok/stafilokok saymışlardır. Bu sonuçlar çalışmamız ile paralellik göstermiştir [31].

Cardoso ve diğerleri (2013), Brezilya’da çiğ süttten üretilen serro olarak adlandırılan peynirlerin kuru ve yağışlı iklimlerde 60 günlük olgunlaşma periyodundan alınan örneklerde stafilokok yoğunluğuna bakmışlardır. 60 günlük olgunlaşma süresinin sonunda kuru hava ortamında olgunlaşmaya bırakılan 50 örnekten ve yağışlı hava ortamında olgunlaşmaya bırakılan 50 örnekten sırasıyla ortalama 6,95 log/cfu, 6,75 log/cfu düzeyinde çalışmamızdan daha yüksek oranda stafilokok varlığı saptamışlardır [195].

Martins, Kabuki, Miya ve Pereira (2014), Brezilya’da satılan süt ve süt ürünlerinden aldıkları 104 örnekte ortalama 3,7-6,15 log/cfu düzeyinde stafilokok saymışlardır. Bu sonuçlar çalışmamız ile paralellik göstermiştir [60].

Çalışmamızda kullanılan toplam 108 adet gıda örneğinin, izolasyonları sonucunda saptanan stafilokokların 253 tanesinin tür tanımları yapılmıştır. Bu belirlemelere göre; 30 adet çiğ et örneğinden izole edilen 75 *Staphylococcus* izolatının 19’u (%25,3) *S. saprophyticus*, 17’si (%22,6) *S. vitulinus*, 9’u (%12) *S. warneri*, 7’si (%15,5) *S. equorum*, 6’sı (%8) *S. xylosus*, 5’i (%6,6) *S. sciuri*, 4’ü (%5,3) *S. hominis spp. hominis*, 3’ü (%4) *S. lentus*, 2’si (%2,6) *S. epidermidis*, 2’si (%2,6) *S. klossii*, 1’i (%1,3) *S. hominis spp. novobiosepticus*; fermente et örneğinden izole edilen 30 *Staphylococcus* izolatının 13’ü (%43,3) *S. saprophyticus*, 8’i (%26,6) *S. equorum*, 5’i (%16,6) *S. warneri*, 4’ü (%13,3) *S. vitulinus*, 2’si (%6,6) *S. xylosus*, 1’i (% 3,3) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Zell ve diğerleri (2008), tüketime sunulan kürlenlenmiş jambon ve sosis örneklerinden 40 *S. equorum*, 66 *S. xylosus* türlerini tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar çalışmamız ile paralellik göstermiştir [132].

Resch, Nagel ve Hertel (2008) topladıkları sosis örneklerinden 15 *S. equorum*, 60 *S.*

xylosus türlerini tanımlamaları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [196].

Leroy, Giammarinaro, Chacornac, Lebert ve Talon (2010), Fransa'da üretilen kuru fermente sosislerin farklı aşamalarından toplanan örneklerden izole ettikleri KNS'lerde 8 *S. epidermidis*, 30 *S. equorum*, 46 *S. saprophyticus*, 1 *S. sciuri*, 8 *S. vitulinus*, 1 *S. warneri*, 44 *S. xylosus* türlerini tanımlamaları çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızdan farklı olarak ise *S. arlettae*, *S. carnosus*, *S. epidermidis*, *S. pasteurii*, *S. succinus* türlerini tanımlamışlardır [197].

Coton ve diğerleri (2010), Fransa'da topladıkları çiğ et ve kurutulmuş fermente sosis örneklerinde KNS varlığını incelemişlerdir. Çiğ et örneklerinden %39,5 oranında *S. xylosus*, %23,7 oranında *S. equorum*, %18,4 oranında *S. saprophyticus*, %2,6 oranında *S. epidermidis*, kurutulmuş fermente sosis örneklerinden %41,4 oranında *S. xylosus*, %35,2 oranında *S. equorum*, %10,9 oranında *S. saprophyticus*, %4,7 oranında *S. epidermidis*, %0,8 oranında *S. warneri*, %0,8 oranında *S. sciuri* türlerini tanımlamamışlardır. Bu sonuçlar çalışmamız ile paralellik göstermiştir [198].

Landeta, Reverón, Carrascosa, De Las Rivas ve Muñoz (2011), İsveç kuru-kürlenmiş et ürünlerinden toplam izole ettikleri 71 KNS izolatları içerisinde *S. equorum*, *S. warneri*, *S. vitulinus* türlerini tanımlamaları çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızdan farklı olarak ise *S. aureus*, *S. capitis*, *S. carnosus*, *S. caprae*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. hominis*, *S. xylosus* türlerini tanımlamışlardır [199].

Marty, Buchs, Eugster-Meier, Lacroix ve Meile (2012a), 21 adet İsveç fermente et ürünlerinde *S. saprophyticus*, *S. equorum*, *S. warneri*, *S. vitulinus*, *S. xylosus* ve *S. sciuri* türlerini tanımlamışlardır. Bu sonuçlar çalışmamız ile paralellik göstermiştir [200].

Moura ve diğerleri (2012), Brezilyanın güneyi, Arjantin ve Uruguay bölgelerine özgü bir sosis türüne ait topladıkları gıda örneklerinde %37,8 oranında *S. saprophyticus*, %8,5 oranında *S. vitulinus*, %2,4 oranında *S. equorum* türlerini tanımlamaları çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızdan farklı olarak ise *S. carnosus*, *S. cohnii*, *S. pseudointermedius* ve *S. schleiferi* türlerini tanımlamışlardır [17].

Marty ve diğerleri (2012b), 23 adet geleneksel fermente et örneklerinde 26 *S. xylosus*

türünü tanımlamaları çalışmamız ile paralellik gösterirken, 14 *S. carnosus* türünü tanımlamaları çalışmamızdan farklılık göstermiştir [201].

Zdolec ve diğerleri (2013a) tarafından yapılan bir araştırmada, Slovenya'da satışa sunulan geleneksel fermente sosis örneklerinde KNS varlığını araştırmışlardır. İzole ettikleri toplam 39 KNS izolatında %2,5 oranında *S. warneri* türünü tanımlamaları çalışmamız ile paralellik göstermiştir. Çalışmamızdan farklı olarak ise % 69 oranında *S. epidermidis*, %5 oranında *S. capitis*, %23,07 oranında *Staphylococcus spp.* türlerinin tanımlamışlardır [202].

Dobranic ve diğerleri (2013) tarafından yapılan bir incelemede, geleneksel hırvat kuru fermente sosis örneklerinde KNS izole etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [203].

Cachaldora, Fonseca, Franco ve Carballo (2013), Androlla ve Botillo adında İspanyollara ait iki geleneksel fermente sosis örneklerinde *S. equorum*, *S. saprophyticus* türlerini tanımlama sonuçları çalışmamız ile paralellik göstermiştir. Çalışmamızdan farklı olarak ise *S. epidermidis*, *S. pasteurii* türlerini tanımlamışlardır [204].

Jeong, Han ve Lee (2014) tarafından yapılan bir araştırmada, Kore'ye özgü olan yüksek konsantrasyonda tuz ile fermente edilmiş deniz ürünlerinde çalışmamız ile paralel şekilde 185 *S. equorum* türü tanımlamışlardır [205].

Bhargava ve Zhang (2014) yaptıkları çalışmada, Michigan ve Detroit'te, toplam 156 sığır örneği izolasyonunda; 10 *S. sciuri*, 1 *S. epidermidis*, 2 *S. lentus*, 1 *S. saprophyticus* türlerini tanımlamışlardır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, çalışmamız ile paralellik göstermiştir [206].

Attien ve diğerleri (2014) tarafından yapılan bir araştırmada, Fildişi sahilinin en büyük şehri olan Abidjan bölgesinde açıkta satışa sunulan sığır, domuz ve tavuk eti olmak üzere kızarmış et grubundan oluşan toplam 96 örnekte stafilokok varlığını incelemiştir. Çalışmamız ile paralel şekilde sığır eti örneklerinden %9 oranında *S. sciuri*, %1 oranında *S. xylosum*, %1 oranında *S. saprophyticus*, domuz eti örneklerinden %4 oranında *S. sciuri*, %4 oranında *S. xylosum*, %1 oranında *S. saprophyticus* türlerini, çalışmamızdan farklı

olarak ise %12 oranında *S. aureus*, %1 oranında *S. simulans*, % 3 oranında *S. haemolyticus* ve %5 oranında *S. aureus*, %6 oranında *S. simulans*, %1 oranında *S. cohnii*, %1 oranında *S. lentus*, %3 oranında *S. haemolyticus* türlerini tanımlamışlardır [207].

Çalışmamızda kullanılan bir diğer gıda grubu içerisinde yer alan; çiğ tavuk eti örneğinden izole edilen 96 *Staphylococcus* izolatının 24'ü (%25) *S. vitulinus*, 18'i (%18,7) *S. equorum*, 18'i (%18,7) *S. saprophyticus*, 16'sı (%16,6) *S. warneri*, 3'ü (%3,1) *S. haemolyticus*, 3'ü (%3,1) *S. xylosus*, 1'i (% 1,04) *S. aureus*, 1'i (%1,04) *S. cohnii spp. urealyticus*, 1'i (%1,04) *S. lentus*, 1'i (% 1,04) *S. simulans*; fermente tavuk eti örneğinden izole edilen 21 *Staphylococcus* izolatının 6'sı (%28,5) *S. equorum*, 4'ü (%19,04) *S. saprophyticus*, 3'ü (%14,2) *S. saprophyticus*, 2'si (%9,5) *S. sciuri*, 2'si (%9,5) *S. warneri*, 2'si (%9,5) *S. xylosus*, 1'i (%4,7) *S. capitis*, 1'i (%4,7) *S. lentus* olarak tanımlanmıştır.

Güven, Mutlu, Gülbandılar ve Çakır (2010), Kütahya ve Eskişehir illerinden topladıkları 20 adet kanatlı eti örneğinde *S. aureus* türünü tanımlamışlardır. Bu sonuçlar çalışmamız ile paralellik göstermiştir [208].

Ogata ve diğerleri (2012) tarafından yapılan bir araştırmada, Japonya'da 2003-2009 yılları arasında toplanan et örneklerinden 73 adet tavuk eti örneğinde *S. aureus* türünü [209], Baba ve diğerleri (2012), Japonya'da 2003-2009 yılları arasında toplanan hasta tavuk örneklerinde *S. aureus* türünü [210], Boost, Wong, Ho ve O'Donoghue (2013) Hong Kong'dan topladıkları tavuk eti örneklerinde *S. aureus* türünü [211], Gündoğan, Ataol ve Torlak (2013), Ankara'dan topladıkları 25 tavuk eti örneğinde *S. aureus* türünü [212], Nagaraj ve diğerleri (2013) tarafından yapılan bir incelemede 12 tavuk eti örneğinde *S. aureus* türünü [82], Yurdakul, Erginkaya ve Ünal (2013), 50 adet tavuk eti örneğinde, KNS ve *S. aureus* türlerini [213] tanımlamışlardır. Bu sonuçlar çalışma sonuçlarımızla paralellik göstermiştir.

Martins ve diğerleri (2013), tavuk eti ve tavuk eti ürünlerinde koagülaz pozitif stafilokok varlığını incelemiştir. Örneklerde, çalışmamız ile paralel şekilde *S. aureus*, çalışmamızdan farklı olarak ise *S. intermedius*, *S. delphini*, *S. schleiferi subsp. coagulans*, *S. hyicus* türlerini tanımlamışlardır [214].

Wang ve diğerleri (2013a), Çin'in çeşitli illerinden topladıkları 1152 çiğ tavuk eti

örneğinden %24,2 oranında çalışmamız ile paralel şekilde *S. aureus* türü tanımladıklarını bildirmişlerdir [215].

Akbar ve Anal (2013), çalıştıkları 209 adet kanatlı et örneklerin %18,18'inde *S. aureus* türünü tanımlamaları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [216].

Wang ve diğerleri (2013b), Çin'nin Sichuan ve Shandong illerinden topladıkları 305 tavuk örneğinde izole ettikleri KNS'lerden çalışmamız ile aynı türde *S. lentus*, *S. sciuri* ve *S. cohnii* tanımlamışlardır [217].

He ve diğerleri (2013), Çin'deki süpermarketlerden toplanan tavuk örneklerinden çalışmamız ile paralel olarak *S. aureus* tanımladıklarını bildirmişlerdir [218].

Bhargava ve Zhang (2014), Amerika'nın Michigan Eyaletinin Detroit şehrinde sığır, tavuk ve hindi etlerinden oluşan toplam 289 örnekte koagülaz negatif stafilocokları varlığını incelemişlerdir. Tavuk eti örneklerinden, *S. sciuri* ve *S. vitulinus* türlerini tanımlama sonuçları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [206].

Zeng ve diğerleri (2014), Çin'nin Guangzhou şehrinde bulunan marketlerden toplanan domuz ve tavuk etinden oluşan toplam 118 örnekte stafilocok varlığını araştırmışlardır. Tavuk eti örneklerinde çalışmamız ile paralel şekilde 1 *S. cohnii*, 5 *S. equorum*, 3 *S. sciuri* ve 1 *S. simulans* türlerini tanımlamışlardır [219].

Regecová ve diğerleri (2014), Slovakya'da yaşayan kanatlı grubunda yer alan sülün eti örneklerinden tanımladıkları koagülaz negatif stafilocok izolatlar arasında çalışmamız ile paralel şekilde 8 *S. warneri*, 5 *S. haemolyticus*, 3 *S. xylosus* ve 2 *S. vitulinus* türlerini tanımlamışlardır [220].

Attien ve diğerleri (2014) tarafından Fildişi sahilinin en büyük şehri olan Abidjan bölgesinden açıkta satışa sunulan sığır, domuz ve tavuk eti olmak üzere kızarmış et grubundan oluşan toplam 96 örnekte stafilocok varlığını incelemişlerdir. Çalışmamız ile paralel şekilde tavuk eti örneklerinden *S. sciuri*, *S. aureus*, *S. simulans*, *S. xylosus*, *S. cohnii*, *S. lentus*, *S. capitis* ve *S. equorum* türlerini tanımlamışlardır [207].

Madahi, Rostami, Rahimi ve Dehkordi (2014), İran'da 5 farklı markaya ait satışa sunulan toplam 420 tavuk nugget örneklerinde *S. aureus* türünü tanımlama sonuçları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [221].

Çalışmamızda, süt ve süt ürünü örneklerinden izole edilen 27 *Staphylococcus* izolatının 10'u (%37,03) *S. saprophyticus*, 8'i (%29,6) *S. warneri*, 5'i (%18,5) *S. equorum*, 3'ü (%11,1) *S. vitulinus*, 1'i (%3,7) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Zell ve diğerleri (2008), tüketime sunulan yumuşak ve sert peynir örneklerinden çalışmamız ile paralel şekilde 17 *S. equorum* tanımlamışlardır [131].

Resch ve diğerleri (2008) topladıkları yumuşak ve sert peynir örneklerinden çalışmamız ile paralel şekilde 17 *S. equorum* tanımladıklarını bildirmişlerdir [196].

Sawant, Gillespie ve Oliver (2009), Amerika'nın Tennessee eyaletinden topladıkları inek ve düve sütlerinden izole ettikleri toplam 168 KNS izolatı içerisinde çalışmamız ile paralel şekilde %1,1 oranında *S. sciuri*, %7,4 oranında *S. warneri* tanımladıklarını bildirmişlerdir [222].

Gillespie, Headrick, Boonyayatra ve Oliver (2009), Amerika'nın Tennessee eyaletinde 12,412 adet süt örneğinden 383 KNS tanımlamışlardır. Bu izolatlardan çalışmamız ile paralel şekilde *S. warneri*, *S. saprophyticus*, *S. sciuri* tanımladıklarını, çalışmamızdan farklı olarak ise *S. chromogenes*, *S. epidermidis*, *S. simulans*, *S. hominis*, *S. xylosus*, *S. haemolyticus*, *S. chromogenes* tanımladıklarını bildirmişlerdir [223].

Coton ve diğerleri (2010), Fransa'da topladıkları çiğ süt ve peynir örneklerinde KNS varlığını incelemişlerdir. Çalışmamız ile paralel şekilde çiğ süt örneklerinde, *S. equorum*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*, *S. vitulinus* türlerini, peynir örneklerinde *S. equorum*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*, *S. vitulinus*, *S. sciuri* türlerinin tanımlamışlardır [198].

Zigo, Vasi, Kádási, Elečko ve Farkašová (2011), Mastitisli koyunların sütlerinden izole ettikleri stafilokok izolatlarından çalışmamız ile paralel şekilde, *S. warneri* izolatını, çalışmamızdan farklı olarak ise *S. schleiferi*, *S. caprae*, *S. chromogenes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. intermedius*, *S. simulans*, *S. xylosus*, *S. lentus* izolatlarını tanımladıklarını

bildirmişlerdir [224].

Sampimon, Lam, Mevius, Schukken ve Zadoks (2011) tarafından sığır sütü örneklerinde KNS varlığını araştırmışlardır. Örneklerden izole edilen toplam 170 KNS izolatu içerisinde çalışmamız ile paralel şekilde, *S. equorum*, *S. saprophyticus* ve *S. warneri* türlerini, çalışmamızdan farklı olarak ise *S. arlettae*, *S. capitis*, *S. chromogenes*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. fleuretti*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. nepalensis*, *S. simulans*, *S. succinus* ve *S. xylosus* türlerini tanımlamışlardır [225].

Soares ve diğerleri (2011) tarafından Portekiz'de monforte bölgesinden toplanan süt ve peynir örneklerinde stafilokok varlığını incelemişlerdir. Örneklerden, 15 adet çiğ süt ve 48 adet peynir örneğinde çalışmamız ile paralel şekilde *S. equorum*, *S. saprophyticus*, *S. sciuri* türlerini, çalışmamızdan farklı olarak ise, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. chromogenes*, *S. haemolyticus* türlerini tanımlanmışlardır [226].

Ünal ve Çınar (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, subklinik mastitisli sığır ve koyun sütlerinde KNS varlığına bakmışlardır. Çalışmamız ile paralel şekilde *S. warneri*, *S. saprophyticus*, *S. equorum* ve *S. vitulinus* türlerini, çalışmamızdan farklı olarak ise, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. cohnii ssp. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. lentus*, *S. simulans*, *S. xylosus* türlerini tanımlanmışlardır [18].

Onni ve diğerleri (2012), İtalya'da 29 keçi sürüsünden topladıkları 1385 keçi sütü örneğinden toplam 143 tane KNS izole etmişlerdir. KNS izolatları içerisinde API yöntemi kullanarak çalışmamız ile paralel şekilde *S. warneri*, *S. sciuri* türlerini, çalışmamızdan farklı olarak ise, *S. epidermidis*, *S. caprae*, *S. chromogenes*, *S. simulans*, *S. xylosus*, *S. auricularis*, *S. hominis*, *S. capitis* tanımladıklarını bildirmişlerdir [227].

Perillo ve diğerleri (2012), koyun sütlerinden izole ettikleri toplam 24 KNS izolatında çalışmamız ile paralel şekilde *S. warneri* ve *S. saprophyticus* türlerini, çalışmamızdan farklı olarak ise *S. caprae*, *S. epidermidis*, *S. simulans*, *S. aureus* türlerini tanımlamışlardır.

Fontes ve diğerleri (2013), Brezilya'ya ait yumuşak peynir örneklerinden aldıkları 35 adet örnekten 10^6 - 10^7 CFU/g oranında KNS saydıklarını ve çalışmamız ile paralel şekilde toplam 227 adet KNS izolatu elde ettiklerini bildirmişlerdir [275].

Ruaro, Andrighetto, Torriani ve Lombardi (2013), İtalya'nın kuzeyinden çiğ süt ve peynir örneklerinden izole ettikleri toplam 77 adet KNS izolatında, *S. equorum*, *S. sciuri*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*, *S. vitulinus* türlerini tanımlamaları çalışmamız ile paralellik gösterirken çalışmamızdan farklı olarak ise, *S. simulans*, *S. lentus*, *S. xylosus*, *S. arlettae*, *S. choromogenes*, *S. capitis*, *S. pasteurii*, *S. succinus*, *S. carnosus*, *S. haemolyticus*, *S. gallinarum*, *S. rostri* türlerini tanımlamışlardır [229].

Zdolec, Dobranić, Zdolec ve Duricic (2013b) tarafından pastörize süttten üretilen taze peynir, salamura peynir, sert peynir ve tereyağı örneklerinde KNS izole etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [230].

Ferreira, Carvalho, Nardelli, Sousa ve Oliveira (2014), Brezilya'nın Paraíba bölgesinde bulunan 393 çiftlikten süt sağımı yapılan mastitisli koyunlardan toplanan 2024 süt örneğinde çalışmamız ile benzer şekilde 273 stafilokok tanımladıklarını belirlemişlerdir [231].

Mikulášová, Valáriková, Dušinský, Chovanová ve Belicová (2014), Slovakya'ya özgü olan Bryndza adlı peynirin süpermarkette satışa sunulan ve 5 farklı üretici tarafından üretilen örneklerden izole ettikleri KNS'ler arasında çalışmamız ile paralel şekilde *S. equorum* tanımlamışlardır [232].

Martins ve diğerleri (2014), Brezilya'da satılan süt ve süt ürünlerinde KPS ve KNS varlığını incelemişlerdir. Toplam 104 örnekte çalışmamız ile paralel şekilde *S. saprophyticus*, *S. warneri* ve *S. sciuri* türlerini, çalışmamızdan farklı olarak ise *S. aureus*, *S. auricularis*, *S. caprae*, *S. chromogenes*, *S. cohnii spp. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lentus* ve *S. xylosus* türlerini tanımlamışlardır [60].

Mello, Rocha, Lopes, Frazzon ve Costa (2014), Brezilya'da geniş çaplı gıda servisi yapan gıda hizmetlerinden toplanan 26 gıda örneğini stafilokok varlığı yönünden araştırmışlardır. Gıda örneklerinde, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. simulans* türlerini tanımlamaları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [233].

Chajęcka-Wierzechowsk ve diğerleri (2014), peynir, salamuralar, sucuk, füme balıklar, salatalardan oluşan 856 hazır gıda örneğinde, çalışmamız ile paralel şekilde *S. aureus*, *S.*

xylosus, *S. saprophyticus* ve *S. epidermidis* türlerini izole ettiklerini bildirmişlerdir [234].

Andreas, Isabel ve Sophia (2014), az pişirilmiş, et ve balık ürünleri, peynir, şarküteri salata, sandviç ve kanepeler, şekerleme ve fırın ürünleri gibi tüketime hazır gıdalardan oluşan toplam 244 örnekte çalışmamızdan farklı olarak *S. aureus* izole ettiklerini bildirmişlerdir [235].

Medved'ová, Studeničová, Valík ve Horváthová (2014), Slovakya'ya özgü olan süt ve süt ürünlerinde yaptıkları bir çalışmada, *S. caprae*, *S. lentus*, *S. epidermidis*, *S. hominis* ve *S. xylosus* türlerini tanımlamaları çalışmamızdan farklılık göstermiştir [236].

Gıda kaynaklı enfeksiyon ve intoksikasyon olguları, başlıca çiğ süt ve süt ürünlerinden olmak üzere et ve et ürünlerinden de kaynaklanmaktadır. Gıda maddelerindeki patojen mikroorganizmaların varlığının yanı sıra, çoğu kez aktif haldeki sayıları da gıda zehirlenmeleri açısından belirleyici faktörler arasında yer almaktadır. Özellikle ısı işlem görmüş ürünler mikrobiyel gelişim için uygun ortamlarda uzun süre bekletildiğinde, gerek hayatta kalan bakterilerin gerekse ileri işlemlerde çeşitli kaynaklardan kontaminasyon sonucu bakteri sayısında ürünü tüketici için riskli hale getirecek seviyede bir artış meydana gelebilmektedir [237]. Stafilocokal gıda zehirlenmeleri, enterotoksijenik özelliğe sahip stafilocokların gıdalarda 10^6 kob/g veya daha yüksek sayıya ulaşması sırasında sentezlenen bir ekzotoksin olan enterotoksinin, alimenter yol ile alımı sonucu oluşmaktadır [64]. Önemli stafilocokal gıda zehirlenmeleri vakaları gıdalarda enterotoksin oluşumunu takiben gıdanın pişirilmesi veya ısı işlemine tabi tutulması sonucunda oluşmuştur [54].

Çalışmamızda, çiğ et ve et ürünleri, çiğ tavuk eti ve tavuk eti ürünleri ile çiğ süt ve süt ürünleri örneklerinin toksin varlıkları belirlenmiştir. Stafilocokal enterotoksin tespiti yapılmak üzere incelenen toplam 108 adet gıda örneğinin; 11 adet et ve 19 adet tavuk olmak üzere toplam 30'unda stafilocokal enterotoksin varlığı saptanmıştır. Buna göre, çalışmada kullanılan örneklerdeki stafilocokal enterotoksin varlığı sıralandığında; 3'ü (%6,5) böbreklerde, 4'ü (%8,6) ciğerde, 2'si (%4,3) kıymada ve 2'si (%4,3) kuşbaşıda olmak üzere toplam 11 adet çiğ et ve çiğ et ürününde, 15'i (%39,4) ciğerde, 2'si göğüsde (%5,2) ve 2'si (%5,2) taşlıkta olmak üzere toplam 19 adet çiğ tavuk eti ve çiğ tavuk eti ürününde tespit edilirken, süt ve süt ürünlerinin hiçbirinde enterotoksin tespit edilmemiştir. Bu sonuç; Türk Gıda Kodeksi'nin, gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri

hakkındaki "Gıda maddelerinde stafilocokal enterotoksin toksin bulunmamalıdır" tebliğine uygunluk göstermediği belirlenmiştir [238].

Bostan ve diğerleri (2006), 30 adet hazır köfte ve 30 adet beyaz peynir örneklerinde ELISA tekniği kullanılarak yaptıkları stafilocokal enterotoksin varlığını tespit çalışmalarında her iki gıda grubunda da çalışmamızdan farklı olarak SE 'ye rastlamadıklarını belirtmişlerdir [239].

Ostyn ve diğerleri (2010), Fransa'da ortaya çıkan 8 stafilocokal gıda zehirlenme vakasına, pastörize edilmemiş süttten üretilen yumuşak peynirlerin sebep olduğunu saptamışlardır. Peynir örneklerinden çalışma ile paralel şekilde E tipi enterotoksin tespit ettiklerini ve bu tip enterotoksin tarafından ortaya çıkan ilk zehirlenme vakası olduğunu raporlamışlardır [240].

Gıdada enterotoksin varlığını ortaya koyan çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda, enterotoksin varlığı saptanan ve araştırılan gıda grubu içerisinde, çoğunlukla çiğ süt ve süt ürünleri yer almaktadır. Bizim çalışmamızda ise enterotoksin varlığı tespit edilen gıda grubu içerisinde çiğ et ve çiğ et ürünleri, çiğ tavuk eti ve çiğ tavuk eti ürünleri yer almaktadır. Gıda grubu bakımından çalışmamızdan farklılık gösteren, fakat enterotoksin varlığının tespit edilmesi hususunda paralellik gösteren çalışmalar aşağıda verilmiştir.

Prencipe, Migliorati, Matteucci, Calistri ve Di Giannatale (2010), İtalya'da 2004 yılında topladıkları toplam 132 adet peynir örneğinin 2 tanesinde enterotoksin saptadıklarını bildirmişlerdir [241].

Kav, Col ve Ardiç (2011), Urfa ilinden topladıkları 127 yöresel peynirden ELISA yöntemi kullanılarak 3 tanesinde enterotoksin varlığı saptadıklarını bildirmişlerdir [242].

Koluman ve diğerleri (2011), çeşitli gıda örneklerinden topladıkları 300 örnekte ELFA (VIDAS SET2) yöntemi kullanılarak %24'ünde enterotoksin varlığı tespit etmişlerdir [185].

Bingöl, Çetin, Çolak ve Hampikyan (2012), İstanbul'da topladıkları peynir örneklerinin 25

tanesinde enterotoksin varlığına rastladıklarını bildirmişlerdir [180].

Taşçı ve diğerleri (2011), Burdur'da satışa sunulan dondurma ve peynir örneklerinden oluşan toplam 100 örnekten, 3 tane peynir örneğinde enterotoksin tespit ettiklerini bildirmişlerdir [194].

Cardoso ve diğerleri (2013), Brezilya'da çiğ süttten üretilen serro olarak adlandırılan peynirlerinin kuru ve yağışlı iklimlerde 60 günlük olgunlaşma periyodundan alınan örneklerde stafilokok yoğunluğuna ve enterotoksin varlığına bakmışlardır. Toplam 100 örnekten, 4 tanesinde enterotoksin varlığı tespit etmişlerdir [195].

Araştırmamızda enterotoksin varlığı saptanan gıda örnek grubu içerisinde yer alan 15 tavuk ciğerinden izole edilen stafilokokların enterotoksin üretme yeteneklerine ve tiplendirmelerine baktığımızda; tavuk ciğerinden izole edilen 47 adet *Staphylococcus*'larda enterotoksijenik özellikte 2 izolat tespit edilmiştir. Enterotoksin tiplerine baktığımızda; C tipi enterotoksin üreten *S. saprophyticus* izolatı ile E tipi enterotoksin üreten *S. aureus* izolatı bulunmuştur.

Veras ve diğerleri (2008), Brezilya'da 1998-2002 yılları arasında gıda zehirlenmesine sebep olan süt örneklerinden izole ettikleri KPS ve KNS'lerden çalışmamızdan farklı olarak, 15 tane *S. aureus* izolatının, 4 tanesinin A tipi, 1 tanesinin B tipi, 1 tanesinin D tipi, 3 *S. saprophyticus* izolatının 1 tanesinin A tipi, 4 *S. epidermidis* izolatının D tipi ve 1 *S. cohnii* izolatının ise B tipi enterotoksin üretebildiklerini bildirmişlerdir [130].

Zell ve diğerleri (2008) çeşitli gıdalardan ve klinik örneklerden izole ettikleri toplam 330 KNS izolatının 35 tanesinin enterotoksin analizlerine bakmışlardır. İzolatlar içerisinde yer alan ve çalışmada tespit edilen türler içerisinde olan *S. xylosus* türünün 1 tanesi SEH enterotoksini, *S. equorum* türünün 5 tanesinin D tipi ve 5 tanesinin de H tipi enterotoksin, *S. carnosus* türünün ise 2 tanesinin A tipi, 1 tanesini E tipi enterotoksin üretebildiklerini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, enterotoksin üreten türler ve enterotoksin tiplendirme sonuçları, çalışmamızdan farklılık göstermiştir [132].

Kılıç ve Küplülü (2009) Ankara'da çeşitli marketlerden aldıkları 39 but ve 13 kanat olmak üzere toplam 52 hindi etinden izole edilen 13 KPS izolatlarından ELISA yöntemiyle

2'sinin C tipi, 1'inin B tipi ve 1'inin B+C tipi toksin üretebildiklerini belirlemişlerdir. Çalışmamız ile paralel şekilde C tipi enterotoksin üreten stafilocok izolatlarına rastlamışlardır [189].

Bendahou, Abid, Bouteldoun, Catelejine ve Lebbadi (2009), Fas'tan topladıkları 81 adet çiğ süt ve süt ürünlerinden izole ettikleri 40 *S. aureus* izolatının enterotoksin üretimine baktıklarında, 11 tanesinin A tipi, 2 tanesinin B tipi, 2 tanesinin C tipi, 3 tanesinin D tipi, 2 tanesinin A+C tipi, 1 tanesinin A+D tipi enterotoksin ürettiklerini saptamışlardır. Çalışmamız ile paralel şekilde C tipi enterotoksin üreten stafilocok izolatları tespit etmişlerdir [243].

Al-Tarazi ve diğerleri (2009) Ürdün'den topladıkları çiğ ve dondurulmuş et ürünlerinden izole ettikleri 10 tane *S. aureus* izolatında A,B,C tipi, 1 tane *S. sciuri* izolatında C tipi, 2 tane *S. epidermidis* C tipi ve 1 tane *S. intermedius* C tipi enterotoksin tespit etmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre, C tipi enterotoksin üretebilen KNS izolatı tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [16].

Pereira ve diğerleri (2009), Portekiz'in çeşitli bölgelerinden toplanan çeşitli gıda örneklerinden toplam 148 adet *S. aureus* izole etmişlerdir. Çiğ et örneklerinden izole ettikleri *S. aureus*'ların 9 tanesinde, peynir örneklerinden izole ettikleri *S. aureus*'ların 1 tanesinde ELFA (VIDAS) yöntemiyle enterotoksin ürettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada *S. aureus* türünde saptanan enterotoksin varlığı tespit etmeleri, çalışmamız ile paralellik göstermiştir [244].

Ertaş, Gönülalan, Yıldırım ve Kum (2010), 100 adet koyun peyniri ve 50 adet sütlü tatlılardan oluşan toplam 150 örnekten izole ettikleri 80 adet *S. aureus*'un 7 tanesi peynir ve 5 tanesi sütlü tatlılardan olmak üzere toplam 12 tanesinde ELISA tekniği kullanılarak % 1,6'sının A tipi enterotoksin, %0,46'sının B tipi enterotoksin, %0,23'ünün C tipi enterotoksin, %0,46'sının da D tipi enterotoksin oluşturduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamıza paralel şekilde C tipi enterotoksin üretebilen stafilocok izolatı tespit etmişlerdir [245].

Fagundes, Barchesi, Filho, Ferreira and Oliveira (2010) Brezilya'nın San Paulo eyaletinin 2 farklı bölgesindeki süt çiftliklerinden topladıkları 37 adet süt örneğinden 4 *S. aureus* izole

ettiklerini çalışmamız ile paralel şekilde 2 izolatta enterotoksin tespiti yaptıklarını bildirmişlerdir [246].

Trnčíková ve diğerleri (2010), Slovakya'ya üretilen 300 gıda örneğinde 38 *S. aureus* izole ettiklerini, izolatların %37'sinde SE genleri tespit ettiklerini, 1 tanesinde SEA, 10 tanesinde SEC ve 4 tanesinde SED tipi enterotoksin tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilocok izolatu tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [104].

Güven ve diğerleri (2010) Kütahya ve Eskişehir illerinde topladıkları 20 adet kanatlı eti örneğinden %55 oranında *S. aureus* izole ettiklerini, izolatların 7 tanesinde enterotoksin tespit ettiklerini ve 2 tanesinde çalışmamız ile paralel şekilde C tipi enterotoksin bulduklarını bildirmişlerdir [208].

Çepoglu, Vatansever ve Oral (2010), farklı restoranlardaki gıda ile ilgilenen kişilerin ellerinden toplanan örneklerden izole ettikleri KNS izolatlarının 1 tanesinde çalışmamız ile paralel şekilde E tipi enterotoksin saptadıklarını bildirmişlerdir [247].

Huong ve diğerleri (2010), 29 adet fermente et örneklerinden izole ettikleri 4 *S. aureus* izolatının 1 tanesinin B tipi, 48 süt örneğinden izole ettikleri 17 *S. aureus* izolatının 3 tanesinin A tipi, 2 tanesinin B tipi, 3 tanesinin C tipi, 1 tanesinin A+B tipi enterotoksin ürettiklerini bulmuşlardır. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilocok izolatu tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [93].

Taşçı ve diğerleri (2011), Burdur'da satışa sunulan dondurma ve peynir örneklerinde çalışmamız ile paralel şekilde E tipi enterotoksin üretebilen stafilocok izolatu tespit ettiklerini bildirmişlerdir [194].

Korpysa-Dzirba ve Osek (2011) çiğ süt örneklerinden izole ettikleri 77 *S. aureus* izolatının 3 tanesinde C tipi, 2 tanesinde A tipi enterotoksin tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilocok izolatu tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [248].

Haran ve diğerleri (2011), Minnesota'da mastitisli sığırların süt örneklerinden izole ettikleri

stafilokok izolatlarının 7 tanesinde ELISA yöntemiyle çalışmamız ile paralel şekilde E tipi enterotoksin üretebilen *S. aureus* izolatına rastladıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızdan farklı olarak ise 7 izolatta B, C, D tipi enterotoksin üretebilen *S. aureus* izolatu tespit etmişlerdir [249].

D'Amico ve Donnelly (2011), Vermont'tan peynir yapımında kullanılan çiğ süt örneklerinden izole ettikleri 32 *S. aureus* izolatında çalışmamız ile paralel şekilde A, B, D tipi enterotoksine rastlamadıklarını bildirmişlerdir [250].

Gücükoğlu, Çadircı ve Özdemir (2011), donduma örnekleri üzerinde yaptıkları çalışmada 18 adet KPS izole ettiklerini ve izolatların 6 tanesinin enterotoksijenik olduğunu bulmuşlardır. 9 izolatın A tipi, 3 izolatın A+B tipi, 2 izolatın A+D tipi, 1 izolatın C+D tipi ve 1 izolatı A+B+C tipi enterotoksin ürettiklerini saptamışlardır. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilokok izolatu tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [251].

Zigo ve diğerleri (2011), Mastitisli koyunların sütlerinden izole ettikleri stafilokok izolatlarından, 9 *S. aureus* izolatında E ve C tipi enterotoksin tespit ettiklerini, 3 *S. chromogenes* izolatında C tipi, 3 *S. epidermidis* izolatında E tipi enterotoksin tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Bu çalışma bulgularına göre, E, C tipi toksin üretebilen stafilokok izolatları ve enterotoksin üretebilme yeteneğine sahip KNS izolatları tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [224].

Neder, Canavesio ve Calvino (2011), Arjantin'de bulunan süt çiftliklerindeki süt depolama tanklarından topladıkları süt örneklerinden 94 adet *S.aureus* izole etmişlerdir. B, C, D, C+D+E tipi enterotoksinleri üretebilen izolatlar tespit ettiklerini, A tipi enterotoksin üretebilen izolata rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre, C, E tipi toksin üretebilen stafilokok izolatlarının saptanması, çalışma bulgularımıza paralellik göstermiştir [252].

Spanu ve diğerleri (2012), İtalya'nın Sardinia bölgesinde çiğ koyun sütü örneklerinden izole edilen *S. aureus* izolatlarında A ve C tipi enterotoksin tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilokok izolatu tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [253].

Böhme ve diğerleri (2012), İtalya'da süt ve süt ürünleri üzerinde yaptıkları çalışmada izole ettikleri 36 *S. aureus* izolatının, 8 tanesinde A tipi, 5 tanesinde D tipi, 5 tanesinde C tipi ve 5 tanesinde A+D tipi enterotoksin tespit etmişlerdir. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilocok izolatı tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [254].

Gücükoğlu, Çadırcı, Terzi, Kevenk ve Alişarlı (2013), Samsun'da 2010 yılının haziran-eylül ayları arasında topladıkları dondurma örneklerinde enterotoksijenik ve metisilin dirençli *S. aureus* varlığını incelemişlerdir. Toplam 100 adet dondurma örneğinde klasik kültür yöntemiyle izole ettikleri 38 *S. aureus* izolatının, 12 tanesinde enterotoksin tespit ettiklerini, çalışmamızdan farklı olarak 9 tanesinin B tipi, 1 tanesinin D tipi, 1 tanesinin B+D tipi ve 1 tanesinin de A+B+D tipi enterotoksin üretebildiklerini tespit etmişlerdir [255].

Martins ve diğerleri (2014), Brezilya'da satılan süt ve süt ürünlerinde KPS, KNS varlığını ve enterotoksin üretebilme yeteneklerini incelemişlerdir. Toplam 104 örnekten izole ettikleri 38 adet koagülaz pozitif stafilocok izolatı içerisinde çalışmamız ile paralel şekilde 1 tane *S.aureus* izolatında enterotoksin tespit ettiklerini bildirmişlerdir [60].

Jin ve diğerleri (2013), süt ve süt ürünlerinden aldıkları örneklerle yaptıkları çalışmada, *S. aureus*'la kontamine olan örneklerin çalışmamızdan farklı olarak, 3 tanesinde ELISA ve LFD (lateral flow device assay) yöntemini kullanarak A tipi enterotoksin tespit ettiklerini bildirmişlerdir [256].

Cardoso ve diğerleri (2013), Brezilya'da çiğ süttten üretilen serro olarak adlandırılan peynirlerinin kuru ve yağışlı iklimlerde 60 günlük olgunlaşma periyodundan alınan örneklerde stafilocok yoğunluğuna ve enterotoksin varlığına bakmışlardır. Örneklerden B ve C tipi enterotoksin olmak üzere 4 peynir örneğinde enterotoksin varlığı tespit etmelerine rağmen çalışmamızdan farklı olarak izole edilen stafilocokların hiçbirinde enterotoksin üretme yeteneği saptayamadıklarını belirtmişlerdir [195].

Rahimi (2013) tarafından 2010-2011 yılları arasında İran'nın isfahan, Chaharmahal, Bakhtyari ve Khuzestan illerinde geleneksel süt ve süt ürünlerinde *S.aureus* dağılımını ve *S.aureus*'ların enterotoksijenik özelliğini araştırmıştır. Toplam 327 süt ve süt ürünü

örneğinden izole edilen 20 *S.aureus* izolatının ELISA yöntemiyle 3 tanesinde çalışmamız ile paralel şekilde C tipi enterotoksin tespit ettiklerini, B tipi enterotoksine rastlamadıklarını, çalışmamızdan farklı olarak ise, 2 tanesinde A tipi, 1 tanesinde A+C, 1 tanesinde A+D tipi enterotoksine rastladığını bildirmiştir [257].

Rahimi ve Alian (2013), İran'ın Fars bölgesinden topladıkları 200 süt örneğinden 22 adet *S. aureus* izole ettiklerini, ELISA yöntemiyle izolatların klasik tip enterotoksin analizinde, 6 tanesinde A tipi, 4 tanesinde C tipi, 3 tanesinde D tipi, 1 tanesinde B tipi, 1 tanesinde A+C tipi enterotoksin saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilokok izolatı tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [258].

Valihrach, Alibayov ve Demnerova (2013), Çek cumhuriyeti tarafından izole edilen sert peynir örneklerinden izole edilen *S. aureus* izolatında çalışmamız ile paralel şekilde E tipi enterotoksin tespit ettiklerini bildirmişlerdir [259].

Cachaldora ve diğerleri (2013), Androlla ve Botillo adında İspanyollara ait iki geleneksel fermente sosis örneklerinden izole ettikleri *S. epidermidis* izolatlarında, C tipi enterotoksin saptamışlardır. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen KNS izolatı tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [204].

Dambrosio ve diğerleri (2013), İtalya'nın güney bölgesinden topladıkları Burrata isimli 404 adet peynir örneklerinden izole ettikleri 15 adet KPS'lerin 7 tanesinde A tipi, 5 tanesinde C tipi, 2 tanesinde D tipi, 1 tanesinde ise A+D tipi enterotoksin saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışma bulgularına göre, C tipi enterotoksin üretebilen stafilokok izolatı tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [260].

Attien ve diğerleri (2014) tarafından Fildişi sahilinin en büyük şehri olan Abidjan bölgesinden açıkta satışa sunulan sığır, domuz ve tavuk eti olmak üzere kızarmış et grubundan oluşan toplam 96 örnekten izole ettikleri *S. aureus*'ların enterotoksin üretme yeteneklerine bakmışlardır. Tavuk örneklerinden izole ettikleri 19 *S.aureus*'un çalışmamız ile paralel şekilde C tipi enterotoksin üretebildiklerini, A, B, D tipi enterotoksin üretemediklerini, çalışmamızdan farklı olarak ise, tavuk eti, sığır eti ve domuz eti örneklerinden izole ettikleri *S. aureus* izolatlarının B, G, H, I tipi enterotoksin

üretebildiklerini tespit etmişlerdir [207].

Korpysa-Dzirba ve Osek (2014), Polonya'nın Lubelskie bölgesinden toplanan 432 çiğ süt örneğinden 168 *S. aureus* izole ettiklerini, izolatlarda VIDAS SET 2 ile yaptıkları analizde çalışmamızdan farklı olarak %30 oranında SEA, %10 oranında SEB, %40 oranında SEC, %5 oranında SED ve %10 oranında SEA+SEB enterotoksinlerini tespit ettiklerini, E tipi enterotoksine ise rastlamadıklarını belirtmişlerdir [133].

Hummerjohann, Naskova, Baumgartner ve Graber (2014), İsviçre'de yer alan 60 mandıradan topladıkları 78 adet çiğ süttten üretilen sığır peynirinden izole ettikleri 623 koagülaz pozitif stafilokok izolatından 609 *S. aureus* tanımlamışlar ve farklı oranlarda birçok enterotoksin tipi saptamışlardır. Çalışmamız ile paralel şekilde C tipi enterotoksin üreten stafilokok izolatına rastladıklarını bildirmişlerdir [262].

Andreas ve diğerleri (2014), az pişirilmiş, et ve balık ürünleri, peynir, şarküteri salata, sandviç ve kanepeler, şekerleme ve fırın ürünleri gibi tüketime hazır gıdalardan oluşan toplam 244 örnekten izole ettikleri 267 *S. aureus* izolatlarının 4 tanesinde enterotoksin üretebilme yeteneği tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [235].

Košnik, Lah, Dermota ve Frelih (2014), Slovenya'nın Gorenjska bölgesinde bulunan bir ilköğretim okulundaki gıda, çevresel ve aşçıların ellerinden aldıkları swap örnekleriyle birlikte gıda zehirlenmesi yaşayan çocuklardan alınan örnekler üzerinde yaptıkları çalışmada, patetes salatasında ve ızgara köftede çalışmamızdan farklı olarak A tipi enterotoksin üreten *S. aureus* tespit ettiklerini bildirmişlerdir [262].

Rysha, Markov, Frece, Cvek ve Delas (2014), Kosova'nın Sharri adlı dağlarında pastörizasyon işlemi yapılmadan üretilen yöresel peynir üzerinde yaptıkları çalışmada, 8-10 günlük olgunlaşma aşamasında aldıkları 12 peynir örneğinin 1 tanesinde 1.9×10^6 – 8.1×10^6 düzeyinde koagülaz pozitif stafilokok saydıklarını ve çalışmamız ile paralel şekilde C tipi enterotoksin üretebilen izolata rastladıklarını bildirmişlerdir [184].

Madahi ve diğerleri (2014), İran'da 5 farklı markaya ait satışa sunulan tavuk nugget örneklerinde *S. aureus* varlığını ve enterotoksijenik özelliklerini incelemişlerdir. Enterotoksijenik özelliklerine bakılan 27 *S. aureus* izolatının, %12,50'sinde C tipi,

%33,33'ünde A tipi, %4,16'sında B tipi, %8,33'ünde D tipi, %12,50'sinde A+C tipi, %12,50'sinde A+D tipi enterotoksin üretebildiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen, C tipi enterotoksin üretebilen stafilocok izolatu tespit bulguları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [221].

KPS ve KNS izolatlarındaki enterotoksin üretme yeteneklerinin ortaya koyulmasının yanında, son zamanlarda yapılan, stafilocok izolatlarında enterotoksin gen tespitleriyle ilgili moleküler çalışmalar da bu konuyu desteklemektedir. Özellikle yapılan çalışmalarda bir çok KNS türünde enterotoksin gen tespitleri ortaya koyulmuştur.

Rall ve diğerleri (2008), Brezilya'dan toplanan çiğ ve pastörize süt örneklerinden izole ettikleri 57 *S. aureus* izolatının 2 tanesinde E tipi enterotoksin geni saptadıklarını bildirmişlerdir [263].

Even ve diğerleri (2010), peynir, kuru fermente sosis ve klinik örneklerden 37 *S. saprophyticus*, 33 *S. epidermidis*, 31 *S. equorum*, 28 *S. xylosus* izole etmişlerdir. Peynir örneklerinden izole ettikleri *S. saprophyticus* izolatının 1 tanesinde C tipi enterotoksin geni tespit ettiklerini bildirmişlerdir [264].

Gencay, Ayaz ve Kasımoğlu Doğru (2010), inceledikleri tavuk eti örneklerinden izole ettikleri 9 *S. aureus* izolatının 2 tanesinde A tipi enterotoksin genini tespit ettiklerini bildirmişlerdir [265].

Rall ve diğerleri (2010), gıda elleyicilerin ellerinden ve burun boşluklarından aldıkları örneklerde *S. warneri*, *S. epidermidis*, *S. capitis* ve *S. xylosus* izolatlarını içeren toplam 62 KNS izolatının 29 tanesinin sea-sej enterotoksin genlerinden en az bir tanesini taşıdıklarını ifade etmişlerdir [266].

Zocche, Bastos ve Silva (2010), tavuk eti, çiğ süt, sosis ve peynir örneklerinden 41 adet *S. aureus* izole ettiklerini ve egc genini en çok tavuk etinden izole ettikleri izolatlarda tespit ettiklerini bildirmişlerdir [267].

Park ve diğerleri (2011), meme içi enfeksiyon geçiren sığırların süt örneklerinden izole ettikleri KNS izolatlarından *S. chromogenes*, *S. xylosus*, *S. sciuri subsp. carnaticus*, *S.*

haemolyticus, *S. simulans*, *S. capitis*, *S. epidermidis* ve *S. succinus* türlerinde çeşitli tipte enterotoksin genleri saptadıklarını bildirmişlerdir [132].

Günaydın, Aslantaş ve Demir (2011), Hatay ilindeki subklinik mastitisli sığırlardan aldıkları örneklerden izole ettikleri 13 *S. aureus* izolatının 81 tanesinde bir veya birden fazla sayıda enterotoksin geni saptamışlardır. İzolatların %15,4'ünün C tipi ve %10,8'inin D tipi enterotoksin genine sahip olduklarını belirtmişlerdir [268].

Kav ve diğerleri (2011), Urfa ilinden topladıkları 127 yöresel peynirden izole ettikleri 40 *S. aureus* izolatında E tipi ve A tipi enterotoksin genini saptamışlardır [242].

Zhang ve diğerleri (2011) çeşitli gıda örneklerinden izole ettikleri toplam 336 adet *S. aureus* izolatının, 81 tanesinde A tipi, 14 tanesinde B tipi, 23 tanesinde C tipi, 69 tanesinde D tipi, 2 tanesinde E tipi enterotoksin geni saptadıklarını bildirmişlerdir [269].

Vázquez-Sánchez, López-Cabo, Saá-Ibusquiza ve Rodríguez-Herrera (2012) İspanya'nın kuzeybatısında yer alan Galicia bölgesinden topladıkları balık eti ve balık eti ürünlerinden izole ettikleri 114 *S. aureus* izolatının 112'sinde A tipi, 2 tanesinde A, C, H tipi enterotoksin geni tespit ettiklerini bildirmişlerdir [270].

Moura ve diğerleri (2012), Brezilyanın güneyi, Arjantin ve Uruguay bölgelerine özgü bir sosis türüne ait topladıkları gıda örneklerinden izole ettikleri *S. saprophyticus* izolatında A, B, C, D, E tipi, *S. carnosus* izolatında A, B, C tipi, *S. vitulinus* izolatında A, B, C tipi, *S. cohnii* izolatında A, B tipi, *S. equorum* izolatında A, C tipi, *S. pseudintermedius* izolatında A, B, D, E tipi, *S. schleiferi* izolatında E tipi enterotoksin geni tespit ettiklerini bildirmişlerdir [17].

Argudin ve diğerleri (2012), İspanya'da satışa sunulan gıdalardan, gıda elleyicilerinden ve gıda zehirlenme vakalarından izole ettikleri 64 *S. aureus* izolatları içerisinde seçtikleri 31 izolatın %38,7'sinde A tipi, %12,9'unda B tipi, %16,1'inde C tipi enterotoksin geni tespit ettiklerini bildirmişlerdir [271].

Gutiérrez ve diğerleri (2012), topladıkları et örneklerinden izole ettikleri 9 *S. aureus* izolatının %22'sinde A tipi enterotoksin geni saptadıklarını, B, C, D tipi enterotoksin

genini tespit edemediklerini bildirmişlerdir [272].

Ünal ve Çınar (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, subklinik mastitisli sığır ve koyun sütlerinde KNS varlığına ve enterotoksin genlerine bakmışlardır. Enterotoksin geni taşıyan *S. saprophyticus*, *S. equorum*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. lentus*, *S. auricularis*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. simulans*, *S. xylosus* türlerine rastladıklarını bildirmişlerdir [18].

Podkowik, Bystron ve Bania (2012a) tarafından yapılan bir araştırmada, 70 adet tüketime hazır gıda örneklerinden izole ettikleri 25 *S. aureus* izolatınının %92'sinde enterotoksin geni saptadıklarını, 38 KNS izolatında ise enterotoksin genine rastlamadıklarını bildirmişlerdir [273].

Zhang ve diğerleri (2013), Çin'in doğusundan topladıkları çiğ et ürünleri, pişirilmiş et ürünleri, mandıra ürünleri, şoklanmış ürünler, tüketime hazır sebzeler, içkiler, su ürünleri, bakla ürünleri, arı ürünleri olmak üzere çeşitli gıda örneklerinden izole ettikleri toplam 203 *S. aureus* izolatının, 81 tanesinin A tipi, 14 tanesinin B tipi, 23 tanesinin C tipi, 69 tanesinin D tipi, 2 tanesinin E tipi enterotoksin geni taşıdıklarını bildirmişlerdir [274].

Bianchi ve diğerleri (2013), İtalya'nın kuzeybatısında yer alan Turin bölgesinden topladıkları toplam 1245 adet süt örneğinde yaptıkları çalışmada saptanan 481 (%39) *S. aureus* izolatının 255 (%53) tanesinin bir veya daha fazla enterotoksin genine sahip olduklarını ve %25'inde de D tipi enterotoksin geni tespit etiklerini belirtmişlerdir [8].

Fontes ve diğerleri (2013), Brezilya'ya ait yumuşak peynir örneklerinden aldıkları 35 adet örnekten izole edilen 227 KNS izolatının, 3 tanesinin enterotoksin A geni taşıdıklarını bildirmişlerdir [275].

Ruaro ve diğerleri (2013) tarafından İtalya'nın kuzeyinden çiğ süt ve peynir örneklerinde yapılan bir çalışmada, KNS varlığını ve izolatların enterotoksin gen varlığını araştırmışlardır. İzolatların hiçbirinde enterotoksin geni tespit etmediklerini bildirmişlerdir [229].

Lyra ve diğerleri (2013), Brezilya'nın keçi sütü üretiminde önemli bir bölgesi olan Paraíba

bölgesinden topladıkları çiğ süt örneklerinden 30 KPS ve 44 KNS olmak üzere toplam 74 stafilocok izolatlarının 9 (%12,2) tanesinde A, C, G ve I tipi olmak üzere 4 farklı tipte enterotoksin geni belirlediklerini, enterotoksin saptanan KPS'lerin *S. aureus* olarak tanımladıklarını, enterotoksin saptanan KNS'lerin ise *S. haemolyticus* izolatında I tipi enterotoksin genini, *S. hominis subsp. hominis* izolatında ise C tipi enterotoksin genini saptadıklarını bildirmişlerdir [19].

Dobranic ve diğerleri (2013), geleneksel hırvat kuru fermente sosis örneklerinde KNS varlığını ve izolatlarda 13 farklı enterotoksin genini araştırmışlardır. Örneklerden izole edilen 39 adet KNS izolatının hiçbirinde enterotoksin genine rastlamadıklarını vurgulamışlardır [203].

Madahi ve diğerleri (2014), İran'da 5 farklı markaya ait satışa sunulan tavuk nugget örneklerinde *S. aureus* varlığını ve enterotoksijenik özelliklerini incelemişlerdir. Enterotoksijenik özelliklerine bakılan 27 *S. aureus* izolatının %25'inde A tipi, %8,33'ünde A+G tipi, %12,50'sinde C tipi, %12,50'sinde A+D tipi ve %12,50'sinde A+C+J tipi enterotoksin genine rastladıklarını bildirmişlerdir [221].

Chiang, Lai, Lin, Chang ve Tsen (2014), Çin usûlü kızarmış domuz eti örneklerinden izole ettikleri 28 *S.aureus* izolatının çalışma ile paralel şekilde 5'inde (%18) enterotoksin geni saptadıklarını bildirmişlerdir [276].

Park, Oh, Cha, Lee ve Koo (2014) tarafından Kore'de 2003-2004 yılları arasında satışa sunulan ekmek maddelerinden, öğle yemeği kutusundan, çiğ balıktan, et ürünlerinden ve pirinç keklerinden oluşan toplam 3332 hazır gıda örneğinde *S. aureus* varlığı ve enterotoksin geni varlığı incelenmiştir. E tipi enterotoksin geni taşıyan izolata rastlamamalarına rağmen A, C, G, İ, H ve J tipi enterotoksin genlerini üreten *S.aureus* izolatlarını tespit ettiklerini bildirmişlerdir [277].

Wang ve diğerleri (2014), Çin'in Shaanxi bölgesinde 2008-2012 yılları arasında perakende olarak satışa sunulan 1979 adet gıda örneğinden 4 (%1,4) çiğ süt, 6 (%2,3) tavuk, 1 (%0,6) domuz, 3 (%0,6) tüketime hazır gıda ve 3 (%2,5) meyveli börek örneklerinde MRSA izole ettiklerini ve enterotoksin ürettiklerini tespit etmişler, İzolatlarda B, C, D, E, G ve I tipi enterotoksin geni bulduklarını bildirmişlerdir [278].

Medvedova ve diğerleri (2014), Slovakya'ya özgü olan süt ve süt ürünleri üzerinde yaptıkları çalışmada, 28 *S. aureus* izole ettiklerini, izolatların 4 tanesinde SEA geni, 3 tanesinde SEA+SEC geni, bir tanesinde ise SEE veya SEA/SEE kombinasyonu tespit etmişlerdir [236].

Ferreira ve diğerleri (2014), Brezilya'nın Paraíba bölgesinde bulunan 393 çiftlikten süt sağımı yapılan mastitisli koyunlardan toplanan 2024 süt örneği üzerinde yaptıkları çalışmada, 55 *S.aureus* izole etmişlerdir. İzolatların 7 tanesinde enterotoksin geni saptamışlar, 6 tanesinde C tipi, 1 tanesinde I tipi enterotoksin geni belirlemişlerdir [231].

Fijałkowski ve diğerleri (2014) tarafından yapılan bir çalışmada, Polonya'nın batı Pomerania bölgesindeki klinik mastitisli toplam 30 inekten toplanan süt örneklerinden izole ettikleri 30 *S. aureus* ve 30 *S. xylosus* izolatında 11 farklı enterotoksin geninin varlığını incelenmiştir. İzolatların çoğunlukla R, U ve O tipi enterotoksin genini taşıdıklarını fakat C tipi enterotoksin geni taşıyan izolatlara da rastladıklarını bildirmişlerdir [279].

Liu ve diğerleri (2014), mastitisli sığırlardan aldıkları örneklerde *S. aureus* izolasyonu ve enterotoksin genini incelemişlerdir. Toplam 116 *S. aureus* izole ettiklerini ve izolatların A, C, D, H, I, G ve R tipi enterotoksin genini taşıdıklarını saptamışlardır [280].

Handayani, Faridah ve Kusumaningrum (2014), çiğ süt ve hazır gıdalardan izole ettikleri 10 *S.aureus* izolatının, 9 tanesinde A tipi enterotoksin geni bulmuşlardır [101].

Piechota ve diğerleri (2014), mastitisli ve mastitisli olmayan inek sütlerinden ve ineklerin yetiştirildiği çevreden aldıkları örneklerden izole ettikleri stafilokoklarda, enterotoksin genlerini tespit etmek üzere yaptıkları çalışmada, 8 (%32) *S. aureus*, 9 (%11,4) *S. xylosus*, 5 (%16,7) *S.sciuri*, 3 (%10,3) *S. epidermidis*, 5 (%22,7) *Staphylococcus spp.* izolatında enterotoksin geni tespit ettiklerini bildirmişlerdir. İzolatların çoğunun C tipi enterotoksin geni taşıdıklarını bulmuşlardır [281].

Silveira ve diğerleri (2014), Brezilya'nın kuzeydoğusunda yer alan 12 süt çiftliğinden inek sütü, taze peynir ve süt makinelerinden aldıkları örneklerden izole ettikleri toplam 94 adet *S. aureus*'un % 53,3'ünün G, H, I ve J tipi enterotoksin genlerine sahip olduklarını tespit

etmişlerdir [282].

Stafilokokların çoğu plazmid kontrolünde penisilinaz salgılamakta ve penisiline direnç göstermektedirler. Günümüzde ise hemen hemen tamamı penisiline dirençlidirler. Özellikle metisilin direnci hem KNS hem de *S. aureus*'da görülür. Metisilin direncinin klinikteki önemi, metisilin dirençli suşların aynı zamanda eritromisin, sefalosporinler, karbapenemler, tetrasiklin, klindamisin, aminoglikozid, kinolonlar gibi bir çok antibiyotiğe de direnç göstermesidir. Dolayısı ile metisiline direnç gösteren bir stafilokok infeksiyonunda tek tedavi seçeneği glikopeptit antibiyotikler olan vankomisin ve teikoplanindir. Glikopeptit dirençli stafilokok infeksiyonlarında için yeni kullanıma giren streptogramin (kinopristin/dalfopristin) veya oxazolidinon (linezolid) grubu antibiyotikler umut vaat etmektedir [283].

Antibiyotik dirençlilik analiz sonuçlarımıza göre; gıda örneklerinden izole edilen stafilokok izolatlarının 243 tanesinin, 181'i (%74,4) fosfomisin, 145'i (%59,6) benzilpenisilin, 58'i (%23,8) tetrasiklin, 43'i (%17,6) eritromisin, 13'u (%5,3) klindamisin, 12'si (%4,9) oksasilin, 11'i (%4,5) imipenem, 1'i (%0,4) moksifloksasin, 1'i (%0,4) linezolid, 1'i (%0,4) fusidik asit antibiyotiklerine dirençli olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda izole edilen toplam stafilokoklardan 1 tane KPS ve 242 tane KNS izolatının antibiyotik dirençliliklerine bakılmıştır. KNS'lerin antibiyotik analiz sonuçlarına baktığımızda; 242 izolatın 181'i (%74,7) fosfomisin, 144 (%59,5) benzilpenisilin, 58'i (%23,9) tetrasiklin, 43'i (%17,7) eritromisin, 13'u (%5,3) klindamisin, 12'si (%4,9) oksasilin, 11'i (%4,5) imipenem, 1'i (%0,4) moksifloksasin, 1'i (%0,4) linezolid, 1'i (%0,4) fusidik asit antibiyotiklerine dirençli olarak saptanmıştır.

Çelik ve Solmaz (2010), subklinik mastitisli ineklerden aldıkları süt örneklerinden 47 adet koagülaz-negatif ve 4 adet koagülaz-pozitif olmak üzere toplam 51 adet stafilokok izole ettiklerini bildirmişlerdir. Elde ettikleri 51 izolatın çalışmamız ile paralel şekilde 11 (% 21.56)'inin eritromisin'e, 24 (%47.05)'ünün penisilin-G'ye dirençli olduklarını tespit etmişlerdir [284].

Even ve diğerleri (2010), peynir, kuru fermente sosis ve klinik örneklerden izole ettikleri 129 KNS izolatının yüksek oranda çalışmamız ile paralel şekilde eritromisin, tetrasiklin ve

penisilin antibiyotiklerine dirençli olduklarını bulmuşlardır [264].

Fontes ve diğerleri (2013), Brezilya'ya ait yumuşak peynir örneklerinde KNS'lerin sayısını ve 13 farklı antibiyotiğe karşı dirençliliklerini incelemişlerdir. İzole edilen 227 KNS izolatının çalışmamız ile paralel şekilde %78.5'sinin penisilin, %76.2'sinin oksasilin, %67.8'sinin eritromisin, %47.2'sinin gentamisin, %11.9'unun trimetoprim-sülfametoksazol, %35.7'sinin klindamisin, %14.7'sinin tetrasiklin, %26,8 rifampisin antibiyotiklerine karşı dirençli olduklarını ve vankomisine karşı duyarlı olduklarını, çalışmamızdan farklı olarak ise %14,7'sinin azitromisin, %14,2'sinin levofloksasin antibiyotiklerine dirençli olduklarını bildirmişlerdir [275].

Yurdakul ve diğerleri (2013), 50 adet tavuk eti örneğinden izole ettikleri 22 adet KNS izolatı çalışmamızdan farklı olarak vankomisin, kloramfenikol, siprofloksasin, teikoplanin tür antibiyotiklere dirençlilik gösterirken, eritromisin ve tetrasiklin antibiyotiklerine direnç saptanması çalışmamız ile paralellik göstermiştir [213].

Zdolec ve diğerleri (2013a), Slovenya'da satışa sunulan geleneksel fermente sosis örneklerinde KNS varlığını ve antibiyotik dirençliliklerini araştırmışlardır. İzole ettikleri toplam 39 KNS izolatının çalışmamız ile paralel şekilde eritromisin, tetrasiklin, penisilin ve trimetoprim/sülfametoksazol antibiyotiklerine dirençlilik gösterdiklerini tespit etmişlerdir [202].

Zdolec ve diğerleri (2013b) tarafından pastörize süttten üretilen taze peynir, salamura peynir, sert peynir ve tereyağı örneklerinde KNS varlığını ve antibiyotik dirençliliklerini incelemişlerdir. İzole ettikleri 78 adet KNS'lerde çalışmamız ile paralel şekilde %1,28 oranında trimetoprim-sülfametoksazol, %38,4 oranında eritromisin, %23,07 oranında penisilin, %5,12 oranında tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli ve vankomisin antibiyotiğine duyarlı olduklarını tespit etmişlerdir [230].

Chajeka-Wierzchowsk ve diğerleri (2014), peynir, salamuralar, sucuk, füme balıklar, salatalardan oluşan 856 hazır gıda örneğinden farklı oranlarda *S. aureus*, *S. xylosus*, *S. saprophyticus* ve *S. epidermidis* izolatlarını elde ettiklerini, çalışmamız ile paralel şekilde izolatların klindamisin, tetrasiklin, eritromisin antibiyotiklerine dirençli olduklarını ve çalışmamızdan farklı olarak ise, tigesiklin, rifampisin antibiyotiklerine direnç

saptadıklarını bildirmişlerdir [234].

Antibiyotik dirençliliklerinin tür grubuna göre dağılımına baktığımızda; 64 *S. saprophyticus* izolatının, 64'ünde (%100) fosfomisin, 62'sinde (%96,8) benzilpenisilin, 36'sında (%56,2) tetrasiklin, 6'sında (%9,3) oksasilin, 6'sında (%9,3) imipenem, 3'ünde (%4,6) eritromisin, 1'inde (%1,5) moksifloksasin, 1'inde (%1,5) klindamisin antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur. Enterotoksin üretme yeteneği belirlenen 1 *S. saprophyticus* izolatının ise benzilpenisilin ve fosfomisin antibiyotiklerine dirençli olduğu bulunmuştur.

İzole edilen toplam 51 *S. vitulinus* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 36'sında (%70,5) fosfomisin, 7'sinde (%13,7) tetrasiklin, 5'inde (%9,8) benzilpenisilin ve 2'sinde (%3,9) oksasilin, 2'sinde (%3,9) imipenem, 1'inde (%1,9) eritromisin ve 1'inde (%1,9) linezolid antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 44 *S. equorum* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 42'sinde (%95,4) fosfomisin, 36'sında (%81,8) benzilpenisilin, 23'ünde (%52,2) eritromisin, 8'inde (%18,1) tetrasiklin, 4'ünde (%9,09) klindamisin, 1'inde (%2,2) oksasilin, 1'inde (%2,2) imipenem antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 40 *S. warneri* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 33'ünde (%82,5) fosfomisin, 14'ünde (%35) benzilpenisilin, 8'inde (%20) eritromisin, 8'inde (%20) klindamisin, 1'inde (%2,5) oksasilin, 1'inde (%2,5) imipenem, 1'inde (%2,5) tetrasiklin antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 19 *S. sciuri* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 18'inde (%94,7) benzilpenisilin antibiyotiğine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 13 *S. xylosus* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, 4'ünde (%30,7) benzilpenisilin, 4'ünde (%30,7) eritromisin, 3'ünde (%23,07) fosfomisin, 1'inde (%7,6) tetrasiklin antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 5 *S. lentus* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, dirençli izolat saptanmamıştır.

İzole edilen toplam 2 *S. haemolyticus* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, tamamında fosfomisin, eritromisin, 1'inde (%50) benzilpenisilin, 1'inde (%20) oksasilin ve 1'inde (%50) imipenem antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 1 *S. hominis spp. hominis* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, dirençli izolat saptanmamıştır.

İzole edilen toplam 1 *S. epidermidis* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, tamamı benzilpenisilin, eritromisin, tetrasiklin ve fusidik asit antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 1 *S. kloosii* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, tamamı benzilpenisilin, oksasilin, eritromisin ve fosfomisin antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

Enterotoksin üretme yeteneği belirlenen 1 *S. aureus* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, tamamı benzilpenisilin antibiyotiğine karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen toplam 1 *S. cohnii spp. ürealyticum* izolatının antibiyotik dirençlilik sonuçlarına baktığımızda, tamamı benzilpenisilin antibiyotiğine karşı dirençli bulunmuştur.

Resch ve diğerleri (2008), topladıkları sosis örneklerinden izole ettikleri *S. equorum* izolatlarında %7 oranında eritromisin, %7 oranında oksasilin, %7 oranında tetrasiklin antibiyotiklerine direnç, *S. xylosus* izolatlarında %2 oranında eritromisin, %72 oranında penisilin, %28 oranında tetrasiklin antibiyotiklerine direnç; sert ve yumuşak peynir örneklerinden izole ettikleri *S. equorum* izolatlarında %29 oranında eritromisin, %35 oranında oksasilin, %18 oranında penisilin, %18 oranında tetrasiklin antibiyotiklerine direnç tespit bulguları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [196].

Even ve diğerleri (2010), peynir, kuru fermente sosis ve klinik örneklerden 37 *S. saprophyticus*, 33 *S. epidermidis*, 31 *S. equorum*, 28 *S. xylosus* izole etmişler ve antibiyotik dirençliliklerine bakmışlardır. *S. saprophyticus* izolatlarının penisilin, eritromisin, tetrasiklin, *S. epidermidis* izolatlarının penisilin, eritromisin, tetrasiklin, fusidik asit, *S. equorum* izolatlarının eritromisin, tetrasiklin, *S. xylosus* izolatlarının penisilin, eritromisin,

tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli olarak tespit etmeleri çalışmamız ile paralellik göstermiştir [264].

Sampimon ve diğerleri (2011), sığır sütü örneklerinde KNS varlığı ve izolatların antibiyotik dirençliliklerini incelemişlerdir. Çalışmamız ile paralel şekilde 12 *S. equorum* izolatının 1 tanesinin eritromisine, 1 tanesinin oksasiline, 2 tanesinin penisiline dirençli, 2 *S. saprophyticus* izolatının 1 tanesinin oksasiline dirençli, 13 *S. warneri* izolatının 2 tanesinin penisiline dirençli, 3 *S. sciuri* izolatının eritromisine ve tetrasikline duyarlı oldukları saptanmıştır [225].

Haran ve diğerleri (2011), Minnesota'da mastitisli sığırların süt örneklerinden izole ettikleri 93 MSSA izolatının çalışmamız ile paralel şekilde %16'sında penisilin+tetrasiklin, çalışmamızdan farklı olarak ise %7'sinde eritromisin antibiyotiklerine karşı dirençli olduklarını tespit etmişlerdir [249].

Can ve Çelik (2012), peynir örneklerinden izole ettikleri enterotoksijenik 12 *S. aureus* izolatının çalışmamız ile paralel şekilde teikoplanin, vankomisin, gentamisin, imipenem antibiyotiklerine duyarlı olduklarını çalışmamızdan farklı olarak ise, oksasilin, klindamisin, eritromisin, tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli olduklarını tespit etmişlerdir [285].

Spanu ve diğerleri (2012), İtalya'nın Sardinia bölgesinde çiğ koyun sütü örneklerinden izole ettikleri *S. aureus* izolatlarının çalışmamız ile paralel şekilde penisiline dirençli, oksasiline, eritromisine, vankomisine ve tetrasikline duyarlı olduklarını bulmuşlardır [253].

Argudin ve diğerleri (2012), İspanya'dan satışa sunulan gıdalardan, gıda elleyicilerinden ve gıda zehirlenme vakalarından izole ettikleri 31 *S. aureus* izolatının çalışmamız ile paralel şekilde penisiline dirençli, siprofloksasine, linezolid, moksifloksasine, vankomisine, tigesikline ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlı olduklarını, çalışmamızdan farklı olarak ise, oksasiline, metisiline, eritromisine, tetrasikline, gentamisine, amikase, ampisiline, kanamisine, tobramisine ve mupirosine dirençli bulduklarını rapor etmişlerdir [271].

Baba ve diğerleri (2012), Japonya'da 2003-2009 yılları arasında toplanan hasta tavuk

örneklerinden izole ettikleri 28 *S.aureus* izolatının çalışmamız ile paralel şekilde 3 tanesinin penisiline, çalışmamızdan farklı olarak ise 3 tanesinin oksasiline, 3 tanesinin eritromisine, 1 tanesinin gentamisine, 19 tanesinin oksitetrasikline dirençli olarak bulmuşlardır [210].

Hammad, Watanabe, Fujii ve Shimamoto (2012), Japonya'da satışa sunulan tüketime hazır çiğ balık örneklerinden izole ettikleri *S. haemolyticus* izolatlarının çalışmamız ile paralel şekilde oksasiline dirençli, gentamisine, tetrasikline, siprofloksasine duyarlı bulduklarını belirtmişlerdir [286].

Moura ve diğerleri (2012), Brezilyanın güneyi, Arjantin ve Uruguay bölgelerine özgü bir sosis türüne ait topladıkları gıda örneklerinden izole ettikleri KNS ve KPS'lerin antibiyotik dirençliliklerini araştırmışlardır. Çalışmamız ile paralel şekilde *S. saprophyticus* izolatlarının 6 tanesinin eritromisine, 9 tanesinin tetrasikline dirençli, tamamının vankomisine duyarlı, *S. vitulinus* izolatlarının 2 tanesinin eritromisine, 2 tanesinin tetrasikline dirençli, tamamının vankomisine duyarlı, *S. equorum* izolatlarının 1 tanesinin eritromisine, 1 tanesinin tetrasikline dirençli, tamamının gentamisine ve vankomisine duyarlı olarak bulduklarını bildirmişlerdir [17].

Perillo ve diğerleri (2012), Koyun sütlerinden izole ettikleri stafilokoklarda çalışmamız ile paralel şekilde 6 tane *S. warneri* izolatının eritromisine dirençli, gentamisine, rifampisine duyarlı, 7 tane *S. epidermidis* izolatının eritromisine, penisiline, tetrasikline dirençli, gentamisine, oksasiline, rifampisine duyarlı, 4 tane *S. saprophyticus* izolatının eritromisine, penisiline, tetrasikline dirençli, gentamisine, rifampisine duyarlı, 15 tane *S.aureus* izolatının penisiline dirençli, gentamisine, oksasiline, rifampisine, eritromisine, tetrasikline duyarlı olduklarını bulmuşlardır [228].

Marty ve diğerleri (2012b) 41 adet isveç fermente sosis ve 16 adet ticari starter kültür örneklerinden izole ettikleri 132 KNS izolatının antibiyotik dirençliliklerini incelemişlerdir. Çalışmamız ile paralel şekilde 63 adet *S. xylosus* izolatının penisiline, tetrasikline, fusidik asite dirençli, klindamisine duyarlı, 17 adet *S. equorum* izolatının oksasiline, tetrasikline, eritromisine dirençli, fusidik asite duyarlı, 9 adet *S. warneri* izolatının penisiline, klindamisine, eritromisine dirençli, fusidik asite duyarlı olduklarını tespit etmişlerdir [201].

Rahimi (2013), 2010-2011 yılları arasında İran'nın isfahan, Chaharmahal, Bakhtyari ve Khuzestan illerinde geleneksel süt ve süt ürünlerinde *S. aureus* dağılımı ve izolatların 14 farklı antibiyotiğe karşı dirençliliklerini araştırmıştır. Örneklerden izole edilen 20 *S.aureus* izolatında çalışmamıza paralel şekilde %30'unun penisilin G'ye dirençli, vankomisin antibiyotiğine duyarlı olduklarını, çalışmamızdan farklı olarak ise, %5'inin klindamisine, %5'inin siprofloksasine, %25'inin eritromisine, %15'inin gentamisine, %25'inin oksasiline, %40'ının tetrasikline, %25'inin trimetoprim-sülfametoksazole dirençli olduklarını saptamıştır [257].

Akbar ve Anal (2013), 209 adet kanatlı eti örneğinden izole ettikleri toplam 38 adet *S. aureus* izolatının 35 tanesinin siprofloksasin, 35 tanesinin oksasilin, 20 tanesinin tetrasiklin, 33 tanesinin gentamisin antibiyotiklerine karşı duyarlılık tespit bulguları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [216].

Landeta ve diğerleri (2013), isveç kuru-kürlenmiş et ürünlerinden izole ettikleri stafilokokların 11 farklı antibiyotiğe karşı dirençliliklerini çalışmışlardır. Çalışmamız ile paralel şekilde *S.aureus* izolatlarında penisilin, *S. equorum* izolatlarında penisilin, tetrasiklin, eritromisin, *S. warneri* izolatlarında penisilin, *S. vitulinus* izolatlarında tetrasiklin, *S.epidermidis* izolatlarında penisilin, eritromisin, *S. xylosus* izolatlarında penisilin antibiyotiklerine dirençli izolatlar tespit ettiklerini bildirmişlerdir [199].

Park ve diğerleri (2014), Kore'de 2003-2004 yılları arasında satışa sunulan ekmek maddelerinden, öğle yemeği kutusundan, çiğ balıktan, et ürünlerinden ve pirinç keklerinden oluşan toplam 3332 hazır gıda örneğinden izole ettikleri 154 *S. aureus* izolatının çalışmamız ile paralel şekilde %81,2'sinin penisiline dirençli, tamamının linezolid, rifampisine, teikoplanine, vankomisine duyarlı olduklarını, çalışmamızdan farklı olarak ise %7,8 eritromisine, %11 gentamisine, %11,7 tetrasikline, %1,9 oksasiline, %1,3 klindamisine, %0,6 trimetoprim/sülfametoksazole dirençli olduklarını bulmuşlardır [277].

Jeong ve diğerleri (2014), Kore'ye özgü olan yüksek konsantrasyonda tuz ile fermente edilmiş deniz ürünlerinde *S. equorum* varlığını ve izolatların 14 farklı antibiyotiğe karşı dirençliliklerini incelemişlerdir. Örneklerden izole ettikleri 185 *S. equorum* izolatının tetrasiklin, oksasilin antibiyotiklerine dirençlilik saptamaları çalışmamız ile paralellik

göstermiştir [205].

Lv ve diğerleri (2014), Çin'de 2010-2012 yılları arasında gıda ve gıda zehirlenmesi yaşayan hastalardan aldıkları örneklerden izole ettikleri 78 *S. aureus* izolatında çalışmamız ile paralel şekilde %97,5'sinde penisilin antibiyotiğine, çalışmamızdan farklı olarak ise, izolatların %19,2'sinin tetrasiklin, %3,8'inin oksasilin, %2,6'sının gentamisin, %57,7'sinin eritromisin, %33,3'ünün klindamisin antibiyotiklerine direnç gözlediklerini belirtmişlerdir [287].

Zeng ve diğerleri (2014), Çin'nin Guangzhou şehrinde bulunan marketlerden toplanan domuz ve tavuk etinden oluşan toplam 118 örneği stafilokok varlığı ve izolatların antibiyotik dirençliliklerini araştırmışlardır. Tavuk eti örneklerinden izole ettikleri *S. equorum* izolatlarının oksasilin, eritromisin ve tetrasiklin antibiyotiklerine karşı dirençli bulmaları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [219].

Regecová ve diğerleri (2014), Slovakya'da yaşayan kanatlı grubunda yer alan sülün eti örneklerinden tanımladıkları 41 KNS izolatını antibiyotik dirençlilikleri yönünden incelemişlerdir. Çalışmamız ile paralel şekilde elde ettikleri *S. warneri* izolatlarının penisilin, oksasilin, eritromisin, tetrasiklin, *S. haemolyticus* izolatlarının penisilin, oksasilin, eritromisin, *S. xylosus* izolatlarının penisilin, eritromisin, tetrasiklin ve *S. vitulinus* izolatlarının penisilin, oksasilin, eritromisin, tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli bulduklarını bildirmişlerdir [220].

Zarfel ve diğerleri (2014), Avusturya pazarlarında satışa sunulan tavuk eti örneklerinden izole ettikleri 2 *S. vitulinus*, 2 *S. sciuri* ve 1 *S. fleurettii* izolatlarının çalışmamız ile paralel şekilde penisilin antibiyotiğine dirençli olduklarını bulmuşlardır [288].

Attien ve diğerleri (2014), Fildişi sahilinin en büyük şehri olan Abidjan bölgesinden açıkta satışa sunulan sığır, domuz ve tavuk eti olmak üzere kızarmış et grubundan oluşan toplam 96 örnekten izole ettikleri 19 *S. aureus*'un çalışmamız ile paralel şekilde rifampisin ve imipenem antibiyotiklerine karşı duyarlılıkları saptanırken çalışmamızdan farklı olarak ise, eritromisin, oksasilin, gentamisin, tetrasiklin, trimetoprim/sülfametoksazol ve vankomisin antibiyotiklerine dirençli olarak bulmuşlardır [207].

Chiang, Lai, Lin, Chang ve Tsen (2014), Çin usûlü kızarmış domuz eti örneklerinden izole ettikleri 28 *S.aureus* izolatının çalışmamızdan farklı olarak 3'ünü sefoksitin antibiyotiğine karşı dirençli olarak bulduklarını bildirmişlerdir [276].

Wang ve diğerleri (2014), Çin'in Shaanxi bölgesinde 2008-2012 yılları arasında perakende olarak satışa sunulan 1979 adet gıda örneğinden 4 (%1,4) çiğ süt, 6 (%2,3) tavuk, 1 (%0,6) domuz, 3 (%0,6) tüketime hazır gıda ve 3 (%2,5) meyveli bôrek örneklerinden MRSA izole ettiklerini ve çeşitli antibiyotiklere dirençli olduklarını tespit etmişler, enterotoksin üretme yeteneğine sahip olan MRSA izolatlarının çalışma ile paralel şekilde tamamını penisilin antibiyotiğine dirençli olarak bulduklarını bildirmişlerdir [278].

Çalışmamızda gıda örneklerinden izole edilen 243 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilik analiz sonuçları değerlendirilerek çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçları belirlenmiştir. Değerlendirme sonuçlarına göre; 65 izolat (%26,7) iki antibiyotiğe, 61 izolat (%25,1) üç antibiyotiğe, 13 izolat (%5,3) dört antibiyotiğe, 6 izolat (%2,4) beş antibiyotiğe dirençli olmak üzere toplam 145 (%59,6) izolatta çoklu direnç tespit edilmiştir.

Çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarının türlere göre dağılımına baktığımızda; 64 *S. saprophyticus* izolatının % 98,4'ünde, 51 *S. vitulinus* izolatlarının %23,5'inde, 44 *S. equorum* izolatlarının % 86,3'ünde, 40 *S. warneri* izolatlarının %60'ında, 13 *S. xylosus* izolatlarının % 30,7'sinde, 2 *S. haemolyticus*, 1 *S. epidermidis*, 1 *S. kloosii* izolatlarının tamamında çoklu antibiyotik dirençliliği gözleendiği halde, 1 *S. aureus*, 1 *S. cohnii spp. urealyticus*, 1 *S. hominis spp. hominis*, 5 *S. lentus*, 19 *S. sciuri* izolatlarında çoklu direnç saptanmamıştır.

Resch, Nagel ve Hertel (2008), topladıkları gıda ve klinik örneklerden izole ettikleri 64 *S. equorum* izolatının 16 tanesinde, 137 *S. xylosus* izolatının 113 tanesinde çoklu antibiyotik dirençliliği saptamışlardır. Çalışmamız ile paralel şekilde aynı türlerde çoklu antibiyotik dirençliliği tespit edilmiştir [196].

Soares ve diğerleri (2011) tarafından Portekiz'de monforte bölgesinden toplanan süt ve peynir örneklerinde stafilokok varlığı ve çoklu antibiyotik dirençlilikleri incelenmiştir. Çalışmamız ile paralel şekilde *S. equorum* izolatlarının 8 tanesinde, *S. saprophyticus* izolatlarının 13 tanesinde, *S. sciuri* izolatlarının 2 tanesinde, *S. warneri* izolatlarının 1

tanesinde çoklu antibiyotik dirençliliği saptanmıştır [226].

Hammad, Watanabe, Fujii ve Shimamoto (2012), Japonya'da satışa sunulan tüketime hazır çiğ balık örneklerinden izole ettikleri *S. aureus* ve MRKNS izolatlarında çalışmamıza paralel şekilde 3 veya daha fazla antibiyotiğe karşı çoklu direnç saptadıklarını bildirmişlerdir [286].

Argudin ve diğerleri (2012), İspanya'dan satışa sunulan gıdalardan, gıda elleyicilerinden ve gıda zehirlenme vakalarından izole ettikleri 31 *S. aureus* izolatın çalışmamızdan farklı olarak 22 tanesinde çoklu direnç saptadıklarını bildirmişlerdir [271].

Podkowik, Bystron ve Bania (2012a), 70 adet tüketime hazır gıda örneklerinde yaptıkları çalışmada izole ettikleri KNS izolatlarının 17 tanesinin çalışmamız ile paralel şekilde 4 veya daha fazla antibiyotiğe, çalışmamızdan farklı olarak ise izole ettikleri *S. aureus*'ların 50 tanesinin 4 veya daha fazla antibiyotiğe karşı çoklu direnç gösterdiklerini belirtmişlerdir [273].

Podkowik, Bystron ve Bania (2012b), tüketime hazır gıda örneklerinden izole ettikleri KNS izolatların çoklu antibiyotik dirençliliklerinin çalışmamız ile paralel şekilde *S. aureus* izolatlarından daha yüksek oranda olduğunu vurgulamışlardır [289].

Perillo ve diğerleri (2012), koyun sütlerinden izole ettikleri toplam 24 KNS izolatından çalışmamız ile paralel şekilde *S. warneri*, *S. saprophyticus* ve *S. epidermidis* izolatlarında çoklu antibiyotik dirençlilikleri saptadıklarını bildirmişlerdir [228].

Wang ve diğerleri (2013b), Çin'nin Sichuan ve Shandong illerinden topladıkları 305 tavuk örneğinden izole ettikleri KNS izolatlarının 15 tanesinde çoklu antibiyotik dirençlilik genini tespit ettiklerini bildirmişlerdir [217].

Boost, Wong, Ho ve O'Donoghue (2013) Hong Kong'dan topladıkları et örneklerinden izole ettikleri toplam 126 MRSA izolatlarının tamamında çoklu antibiyotik dirençliliği saptadıklarını bildirmişlerdir [211].

Fontes ve diğerleri (2013), Brezilya'ya ait yumuşak peynir örneklerinden izole ettikleri 227

KNS izolatınının çalışmamızdan farklı olarak % 80.6'sının >0.2 oranında çoklu antibiyotik direnci tespit etmişlerdir [275].

Lv ve diğerleri (2014), Çin'de 2010-2012 yılları arasında gıda ve gıda zehirlenmesi yaşayan hastalardan aldıkları örneklerden izole ettikleri 78 *S. aureus* izolatında çalışmamız ile benzer şekilde izolatların %67,9'unda çoklu antibiyotik direnci saptadıklarını bildirmişlerdir [287].

Zeng ve diğerleri (2014), Çin'nin Guangzhou şehrinde bulunan marketlerden toplanan domuz ve tavuk etinden oluşan toplam 118 örneği incelemişlerdir. Tavuk eti örneklerinden izole ettikleri *S. equorum* izolatlarında çoklu antibiyotik direnci saptamaları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [219].

Mikulášová ve diğerleri (2014), Slovakya'ya özgü olan Bryndza adlı peynirin süpermarkette satışa sunulan ve 5 farklı üretici tarafından üretilen örneklerinde KNS varlığını ve çoklu antibiyotik dirençliliklerini incelemişlerdir. Çalışmamız ile paralel şekilde *S. xylosus* izolatlarının %45,1'inde, *S. equorum* izolatlarının %40,7'sinde çoklu antibiyotik dirençliliği saptamışlardır. Çalışmamızdan farklı olarak *S. epidermidis* izolatlarında çoklu antibiyotik direncine rastlamadıklarını vurgulamışlardır [232].

Park ve diğerleri (2014), Kore'de 2003-2004 yılları arasında satışa sunulan hazır gıda örneklerinden izole ettikleri *S. aureus* izolatlarının çoklu antibiyotik dirençlilikleri değerlendirilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak 154 *S. aureus* izolatının 13 (%8,4)'ünde çoklu direnç tespit ettikleri halde izolatlarda benzilpenisilin-tetrasiklin antibiyotik ikilisine direnç saptamaları çalışmamız ile paralellik göstermiştir [277].

Zarfel ve diğerleri (2014), Avusturya pazarlarında satışa sunulan tavuk eti örneklerinden stafilokok izolasyonu ve çoklu antibiyotik dirençlilikleri konusunda yaptıkları bir çalışmada, izole ettikleri 2 *S. vitulinus*, 2 *S. sciuri* ve 1 *S. fleurettii* izolatlarının metisilin, penisilin ve sefoksitin antibiyotiklerine dirençli olduklarını fakat çoklu dirence rastlamadıklarını bildirmişlerdir [288].

Chajęcka-Wierzchowsk ve diğerleri (2014), peynir, salamuralar, sucuk, füme balıklar, salatalardan oluşan 856 hazır gıda örneğinden farklı oranlarda *S. aureus*, *S. xylosus*, *S.*

saprophyticus ve *S. epidermidis* izolatlarını elde ettiklerini, çalışmamız ile paralel şekilde izolatların %35,4 oranında çoklu direnç saptadıklarını bildirmişlerdir [234].

Silveira ve diğerleri (2014), Brezilya'nın kuzeydoğusunda yer alan 12 süt çiftliğinden inek sütü, taze peynir ve süt makinelerinden alınan örneklerden izole ettikleri toplam 94 *S. aureus* izolatının çalışmamızdan farklı olarak % 63'ünde çoklu antibiyotik dirençliliği saptadıklarını bildirmişlerdir [282].

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda çiğ et ve et ürünü, çiğ tavuk eti ve tavuk eti ürünü, çiğ süt ve peynir örnekleri olmak üzere çeşitli gıda grubunda, öncelikli olarak KPS ve KNS varlığı değerlendirilmiştir. İlk aşamada, bu gıda örnekleri, stafilokokal enterotoksin varlığı bakımından analiz edilmiştir. Bir diğer aşamada ise KPS ve KNS izolatlarının identifikasyonları yapılmıştır. Enterotoksin varlığı ortaya konulan gıda grubu içerisinde yer alan örneklerden seçilen 15 adet tavuk ciğeri örneğinden izole edilen KPS ve KNS izolatlarının enterotoksin üretebilme yetenekleri ve tiplendirilmesi araştırılmıştır. Çalışmanın en son aşamasında ise enterotoksin üretme yeteneği belirlenen stafilokoklar ile birlikte izole ettiğimiz bütün stafilokokların antibiyotik dirençlilikleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarımızda elde edilen dikkat çekici hususlardan biri, sıklıkla karşılaşılmayan çiğ tavuk ciğerinde, E tipi enterotoksin üreten *S. aureus* izolatının tespit edilmesi, bir diğeri ise, KNS grubu içerisinde yer alan *S. saprophyticus* izolatının enterotoksijenik potansiyelinin ve C tipi enterotoksin üretebilme yeteneğinin saptanmasıdır.

Çalışma sonuçlarımıza göre; KPS ve KNS izolatlarının enterotoksin üretebilme yetenekleri her ne kadar yüksek oranda saptanmasa da, yapılan çalışmalarda ortaya konulan, stafilokokların enterotoksin üretebilme yetenekleri, stafilokoklardaki enterotoksin gen varlıklarının tespiti ve buna bağlı olarak meydana gelen stafilokokal gıda zehirlenme vakalarının giderek artış göstermesi, bu konunun ciddi bir boyuta ulaştığının bir kanıtıdır.

Stafilokokal gıda zehirlenme vakalarının başlıca sebebi olarak görülen *S. aureus* türü ile birlikte gün geçtikçe patojenik özellikleri artış gösteren ve özellikle insan ve hayvanlarda çeşitli infeksiyonlara sebep olan KNS'lerin de, enterotoksijenik potansiyelleri, son zamanlarda yapılan çalışmalarla birlikte bu olgunun önemini ortaya koymaktadır.

Gün geçtikçe, insan sağlığında, hayvan sağlığında ve gıda endüstrisinde karşılaşılan stafilokokların sahip oldukları, hareketli genetik materyaller vasıtasıyla artış gösteren antibiyotik dirençlilik genlerinin yayılımı, aynı genetik mekanizmayla düzenlenen enterotoksin genlerinin yayılımının ortaya çıkabileceği yapılan bazı araştırmalarda vurgulanmaktadır.

Bu çalışmada saptanan enterotoksin ve antibiyotik analiz sonuçlarına göre; enterotoksijenik potansiyeli bilinen *S. aureus* türü ile birlikte diğerk KPS ve KNS'lerin de enterotoksijenik potansiyelleri kesinlikle ihmal edilmemelidir. Bu konudaki çalışmalar arttırılmalı ve taşıyabilecekleri mevcut risk faktörleri göz ardı edilmemelidir.

Stafilokokal intoksikasyonlar sıklıkla, ısı işlemi gören gıdaların insanlar tarafından kontaminasyonunu takiben ortam sıcaklığında bir kaç saat bekletildikten sonra tüketilmesi sonucu oluşur. Dolayısıyla asıl oluşum nedenleri arasında yetersiz pişirme ve soğutma ile personel hijyeni bulunmaktadır [3].

Bu sonuçlara bağlı olarak; insanların doğal floralarında mevcut olan stafilokokların bulaşarak çoğalma ve toksin oluşturma risklerine karşı, gıda ile uğraşan kişilerin hijyenine, sütü sağılan hayvanlarda süt sağımı sırasında oluşabilecek kontaminasyonlara, eti tüketilen hayvanların kesimi ve işlenmesi sırasında oluşabilecek kontaminasyonlara, gıdaların tüketime hazır hale gelmesinde oluşabilecek kontaminasyonlara dikkat edilmeli ve gereken önlemler alınmalıdır. Ayrıca gıdaların fermente edilmesinde starter kültür olarak kullanılan KNS'lerin güvenilirlikleri tekrar değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ünlütürk, A. ve Turantaş, F. (1998). Mikroorganizma Gıda İlişkileri, Ünlütürk A ve Turantaş F. (editörler). *Gıda Mikrobiyolojisi*. 1. Baskı. İzmir: Mengi tan Basımevi, 3-9.
2. Topal, Ş. (1996). *Gıda Güvenliği ve Kalite Yönetim Sistemleri*. Gebze Kocaeli, 225.
3. Erol, İ. (2007). *Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi* (1. Baskı). Ankara: Pozitif Matbaacılık, 135-144.
4. Hait, J. M., Tallent, S. M. and Bennett, R. W. (2014). Screening, Detection, and Serotyping Methods for Toxin Genes and Enterotoxins in *Staphylococcus* Strains. *Journal of Applied Microbiology*, 97(4), 1078-1083.
5. Tang, J., Tang, C., Chen, J., Du, Y., Yang, X.-N., Wang, C., Zhang, H. and Yue, H. (2011). Phenotypic characterization and prevalence of enterotoxin genes in *Staphylococcus aureus* isolates from outbreaks of illness in Chengdu City. *Foodborne Pathogens and Disease*, 8, 1317-1320.
6. Yılmaz, S. (2009). *Kayseri Bölgesinde Tüketime Sunulan Çiğ Sütlerde Staphylococcus aureus ve Enterotoksin Varlığının Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 1-35.
7. Hennekinne, J.A., De Buyser, M.L., Dragacci, S. (2012). *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiology Reviews*, 36, 815–836.
8. Bianchi, D. M., Gallina, S., Bellio, A., Chiesa, F., Civera, T. and Decastelli, L. (2013). Enterotoxin gene profiles of *Staphylococcus aureus* isolated from milk and dairy products in Italy. *Letters in Applied Microbiology*, 58(2), 190-196.
9. Bergdoll, M.S. (1983). Enterotoxins. In C. S. F. Easmon and C. Adlam (eds.) *Staphylococci and Staphylococcal Infections* (SEA-E). New York: Academic Press, pp. 559-598.
10. Omoe, K., Ishikawa, M., Shimoda, Y., Hu, D.L., Ueda, S. and Shinagawa, K. (2002). Detection of *seg*, *seh*, and *sei* genes in *Staphylococcus aureus* isolates and determination of the enterotoxin productivities of *S. aureus* isolates harboring *seg*, *seh*, or *sei* genes. *Journal of Clinical Microbiology*, 40, 857-862.
11. Liu, D. (2015). Enterotoxin-Producing *Staphylococcus aureus*. In Yi-Wei Tang, Max Sussman, Dongyou Liu, Ian Poxton and Joseph Schwartzman (Eds.), *Molecular Medical Microbiology*. Second Edition. USA: Elsevier, 979-995.
12. Küçükçetin A. ve Milci S. (2008). *Staphylococcus aureus* İle Kontamine Olan Peynirlerden Kaynaklanan Gıda Zehirlenmeleri. *Gıda*, 33, 129-135.
13. Jay, J. M., Loessner, M. J. and Golden, D.A. (2005). Staphylococcal Gastroenteritis. In *Modern Food Microbiology* (Seventh Edition), USA: Springer, 545-560.

14. Bautista, L., Gaya, P., Medina, M. and Nunez, M. (1988). A Quantitative Study of Enterotoxin Production by Sheep Milk Staphylococci. *Applied and Environmental Microbiology*, 56, 566-569.
15. Vernozzy-Rozand, C., Mazuy, C., Prevost, G., Lapeyre, C., Besd, M., Brun, Y. and Fleurette, J. (1996). Enterotoxin production by coagulase-negative staphylococci isolated from goats' milk and cheese. *International Journal of Food Microbiology*, 30, 271-280.
16. Al-Tarazi, Y. H., Albetar, M. A., Alaboudi, A. R. (2009). Biotyping and enterotoxigenicity of Staphylococci isolated from fresh and frozen meat marketed in Jordan. *Food Research International*, 42(3), 374-379.
17. Moura, T.M., Campo, F.S., d'Azevedo, P.A., Van Der Sand, S.T., Franco, A.C., Frazzon, J. and Frazzon, A.P.G. (2012). Prevalence of enterotoxin-encoding genes and antimicrobial resistance in coagulase-negative and coagulase-positive *Staphylococcus* isolates from black pudding. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 45(5), 579-585.
18. Ünal, N. and Çınar, O. D. (2012). Detection of staphylococcal enterotoxin, methicillin-resistant and Panton-Valentine leukocidin genes in coagulase-negative staphylococci isolated from cows and ewes with subclinical mastitis. *Tropical Animal Health and Production*. 44 (2), 369-375.
19. Lyra, D.G., Sousa, F.G. C., Borges, M. F., Givisiez, P. E. N., Queiroga, R. C. R., E., Souza, E. L., Gebreyes, W. A. and Oliveira, C. J. B. (2013). Enterotoxin-encoding genes in *Staphylococcus* spp. from bulk goat milk. *Foodborne Pathogens and Disease*, 10(2), 126-130.
20. Pesavento, G., Ducci, B., Comodo and N., Lonostro, A. Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolated from raw meat: A research for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Food Control*, 18, 196-200.
21. Normanno, G., La Salandra, G., Dambrosio, A., Quaglia, N.C., Corrente, M., Parisi, A., Santagada, G., Firinu, A., Crisetti, E. and Celano, G.V. (2007a). Occurrence, characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* isolated from meat and dairy products. *International Journal of Food Microbiology*, 115(3), 290-296.
22. Normanno, G., Corrente, M., La Salandra, G., Dambrosio, A., Quaglia, N.C., Parisi, A., Greco, G., Bellacocco, A.L., Virgilio, S. and Celano, G.V. (2007b). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in foods of animal origin product Italy. *International Journal of Food Microbiology*, 117(2), 219-222.
23. Morandi, S., Brasca, M., Andrighetto, C., Lombardi, A. and Lodi, R. (2009). Phenotypic and genotypic characterization of *Staphylococcus aureus* strains from Italian dairy products. *International Journal of Microbiology*, 2009 (501362), 1-7.

24. Kaya, I. (2011). *Koagülaz Pozitif ve Koagülaz Negatif Stafilocok Suşlarında Makrolid, Linkozamid ve Streptogramin B (MLSB) Grubu Antibiyotiklere Direncin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1-60.
25. Arıdoğan, A., Atasever, L. ve Bal,Ç. (2004). Klinik Örneklerden İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarının Antibiyotiklere Dirençleri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 34, 20-23.
26. Öksüz, L. ve Gürler, N. (2009). Klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli stafilocok suşlarının son yıllarda kullanıma giren antibiyotiklere in vitro duyarlılık sonuçları. *ANKEM Dergisi*, 23(2), 71-77.
27. Akan, E. (Editör). (1993). *Tıbbi Mikrobiyoloji*. (2.Basım), İzmir: Saray Yayınları, 1-18.
28. Götz, F., Bannerman, T., and Schleifer, K-H. (2006). The Genera *Staphylococcus* and *Macrococcus*., In Martin Dworkin, Stanley Falkow, Eugene Rosenberg, Karl-Heinz Schleifer, Erko Stackebrandt (Eds.), *The Prokaryotes*. Singapore: Springer, 5-75.
29. Adams, M.R. and Moss, M.O. (2008). *Food Microbiology* (Third Edition), United Kingdom: The Royal Society of Chemistry, 252-257.
30. Seo, K.S. and Bohach, G.A. (2007). Foodborne Pathogenic Bacteria. *Staphylococcus aureus*. In M.P. Doyle and L.R. Beuchat (Eds.), *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*. Washington, ASM Press, 493-518.
31. Can, H. Y. (2011). *Farklı tip peynirlerde Staphylococcus aureus'un enterotoksin oluşturma yeteneği ile antibiyotik direncinin belirlenmesi*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-65.
32. Patrick, C.C. (1990). Coagulase negative staphylococci pathogens with increasing clinical significance. *The Journal of Pediatrics*, 116(4), 497-507.
33. Bannerman T.L., Kleeman K.T. and Kloos W. E.(1993). Evaluation of the vitek system grampositive identification card for species identification of coagulase-negative staphylococci. *Journal of Clinical Microbiology*, 31(5), 1322-1325.
34. Peacock S.J. (2005). *Staphylococcus*. In Hodder Arnold (Ed.) *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. United Kingdom, Wiley Online Library. 771-832.
35. Kloos, W. E. and Bannerman, T. L. (1994). Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 7 (1), 117-140.
36. Winn, W. Jr., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Schreckenberger, P. and Woods, G. (Eds.) (2006). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology* (sixth edition). Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 623-671.

37. Bannerman T.L. (2003). *Staphylococcus, Micrococcus* and other catalase-positive cocci that grow aerobically. In y Patrick R. Murray, Ellen Jo Baron, James H. Jorgensen, Michael A. Pfaller, and Robert H. Tenen (Eds.), *Manual of Clinical Microbiology*. (8th edition), Washington, D.C.: American Society for Microbiology Press, 384-404.
38. Garrity, G. M., Bell, J. A. and Lilburn, T. G. (2004). *Taxonomic outline of the prokaryotes. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. (Second Edition), New York: Springer, 188.
39. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC. (2006) The Gram positive cocci. I. Staphylococci and related organisms. In: Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Propcop GW and Woods GL. (eds), *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Lippincott Raven, Philadelphia, 624–662.
40. Schleifer, K.H. and Bell, J.A. (2009). Genus I Staphylococcus. In P. de Vos, GM. Garrity, D. Jones, N.R.Krieg, W. Ludwig, F. Rainey, K.H.Schleifer, W.B. Whitman (Eds.), *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. (2nd Edition). New York: Springer, 392-421.
41. İnternet: Overmann, J. (1969) Leibniz Institute DSMZ- German Collection of Microorganisms and Cell Cultures. Staphylococcus Web: <http://www.dsmz.de/bacterial-diversity/prokaryotic-nomenclature-up-to-date> adresinden 15 Mart 2015'te alınmıştır.
42. Dajani, A., Gray, E. and Wonnemaler, L. (1977). Bactericidal substance from *S.aureus*. Biological Properties, *The Journal of Experimental Medicine*, 131 (5), 1004-1015.
43. Bilgehan, H. (Editör). (2002). *Klinik mikrobiyolojik tanı*. (3. Basım), İzmir: Barış Yayınları, 495-504.
44. Washington C.W., Allen S. D., Janda W. M., Koneman E. W., Procop G. V., Schreckenberger P. C. and Woods G. L. (2006). Gram-positive cocci. In *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology* (6th edition). USA: Lippincott Williams and Wilkins, 623-671.
45. Bannerman TL. and Peacock SJ. (2007). *Staphylococcus, Micrococcus* and other catalase positive cocci. In PR., Murray, EJ., Baron, JH., Jorgenson, ML., Landry and MA., Pfaller (eds.). *Manuel of Clinical Microbiology* (9th ed.). Washington D.C: ASM Press, 390-411.
46. Ekkelenkamp, M. B., Rooijackers, S. H.M. and Bonten, M. J. M. (2010). Staphylococci and micrococci. In Jonathan Cohen, William G. Powderly and Steven M. Opal (Eds.), *Infectious Diseases* (3rd Edition). USA: Elsevier, 1632-1634.
47. Harvey, J. and Gilmour, A. (1999). Staphylococcus/ Staphylococcus aureus. In R.K., Robinson, C.A., Batt and P.D., Patel (Eds.), *Encyclopedia of food microbiology* (3rd Edition), United Kingdom: Elsevier, 2066-2071.

48. Gillaspay, A. F, Iondolo, J. J. (2009). Staphylococcus. In M., Schaechter (Ed.), *Encyclopedia of Microbiology* (3rd edition), USA: Elsevier, 293-303.
49. Nizet, V. and Bradley, J. S. (2011). Staphylococcal Infections. In Jack S. Remington, Jerome O. Klein, Christopher B. Wilson, Victor Nizet and Yvonne A. Maldonado (Eds.), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: Elsevier, 489-515.
50. Gemmell, C. G. and Lang, S. (2002). Coagulase-Negative Staphylococci and Their Role in Infection. In Max Sussman (Ed.), *Molecular Medical Microbiology*. USA: Elsevier, 889-899.
51. Corrente, M., Ventrella, G., Greco, M.F., Martella, V., Parisi, A. and Buonavoglia, D. (2013). Characterisation of a catalase-negative methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolate from a dog. *Veterinary Microbiology*. 167,734-736(2013).
52. Ljungh, A. (1998). Staphylococcus, infection and immunity, In Peter J. Delves (Ed.), *Encyclopedia of Immunology* (2nd Edition), United Kingdom: Elsevier, 2208-2211.
53. Ayi, B. (2007). Staphylococcal infections. In Michael J. Caplan (Eds.), *Reference Module in Biomedical Sciences*, USA: Elsevier, 1-8.
54. Bergdoll, M.S. (1989). *Staphylococcus aureus*. In: M.P., Doyle, (Ed.), *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker, 463-523.
55. Bilgehan, H. (2000). Gram Olumlu Koklar. İçinde *Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları*. İzmir: Fakülteler Kitabevi 239-268.
56. Then, R. (2007). Beta-Lactamase. In Enna, S. J. and Bylund, D. B. (Eds.), *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. USA: Elsevier, 1-9.
57. Foster, T. J. (2002). Staphylococcus aureus. In Max Sussman (Ed.), *Molecular Medical Microbiology*, USA: Elsevier, 839-888.
58. Que, YA. and Moreillon, P. (2015). Staphylococcus aureus (Including Staphylococcal Toxic Shock Syndrome). In John E. Bennett, Raphael Dolin and Martin J. Blaser (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (8th Edition). USA: Elsevier, 2237-2271.
59. Kwon, K. H., Hwang, S. Y., Park, Y. K., Yoon, J. W., Kim, S. and Hong, J. (2014). A Quantitative Real-Time Immuno-PCR Assay for Detection of Staphylococcus aureus Enterotoxin H. *Journal of Food Safety*, 34 (3), 249-256.
60. Martins, I. M., Kabuki, D. Y., Miya, N. T. N., Pereira, J. L. (2014). Occurrence and Characterization of Enterotoxigenic Potential of Staphylococcus Isolated from Dairy Products. *Journal of Food Safety*, 34 (3), 185-192.
61. Hudson, J. A. (2014). Microbiological Safety of Meat / Staphylococcus aureus. In Carrick Devine and Michael Dikeman (Eds.), *Encyclopedia of Meat Sciences*, USA: Elsevier, 376-381.

62. Schelin J., Wallin-Carlquist N., Cohn M.T., Lindqvist R., Barker G.C. and Radström P. (2011) The formation of *Staphylococcus aureus* enterotoxin in food environments and advances in risk assessment. *Virulence*, 2, 580–592.
63. Suzuki, Y., Omoe, K., Hu, D.L., Sato'o, Y., Ono, H.K., Monma, C., Arai, T., Konishi, N., Kato, R., Hirai, A., Nakama, A., Kai, A., Kamata, Y. (2014). Molecular epidemiological characterization of *Staphylococcus aureus* isolates originating from food poisoning outbreaks that occurred in Tokyo, Japan. *Microbiology and Immunology*, 58 (10), 570-580.
64. Erol, İ. ve İşeri, Ö. (2004). Stafilokokal enterotoksinler. *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 51, 239-245.
65. Thompson, L. J. (2012). Enterotoxins. In R. C., Gupta (Ed.), *Veterinary Toxicology* (2nd Edition). USA: Elsevier, 950-952.
66. Landgraf, M. and Destro, M.T. (2013). Staphylococcal Food Poisoning. *Foodborne Infections and Intoxications* (4th Edition.), USA: Elsevier, 389-400.
67. Podkowik, M., Park, J.Y., Seo, K.S., Bystron, J. and Bania, J. (2013). Enterotoxigenic potential of coagulase-negative staphylococci. *International Journal of Food Microbiology*, 163, 34–40.
68. Hu, D.L. and Nakane, A. (2014). Mechanisms of staphylococcal enterotoxin-induced emesis. *European Journal of Pharmacology*, 722, 95–107.
69. Sato'o, Y., Omoe, K., Naito, I., Ono, H. K., Nakane, A., Sugai, M., Yamagishi, N. and Hue, D.L. (2014). Molecular Epidemiology and Identification of a *Staphylococcus aureus* Clone Causing Food Poisoning Outbreaks in Japan. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(7), 2637-2640.
70. Argudin MA., Mendoza MC. and Rodicio MR. (2010). Food poisoning and *Staphylococcus aureus* Enterotoxins. *Toxins*, 2 (7), 1751–1773.
71. Asperger, H. and Zangerl, P. (2011). *Staphylococcus aureus*-Dairy. In T. J., Foster (Ed.). *Encyclopedia of Dairy Sciences* (2nd Edition), USA: Elsevier, 104-110.
72. Balaban N. and Rasooly A. (2000). Staphylococcal enterotoxins. *International Journal of Food Microbiology*, 61, 1–10.
73. Marr, J.C., Lyon, J.D., Roberson, J.R., Lupher, M., Davis, W.C. and Bohach, G.A. (1993). Characterization of novel type C staphylococcal enterotoxins: biological and evolutionary implications. *Infection and Immunity*, 61, 4254–4262.
74. Su, Y. C. and Wong, A. C. (1996). Detection of staphylococcal enterotoxin H by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Food Protection*, 59, 327–408
75. Munson, S. H., Tremaine, M. T., Betley, M. J. and Welch, R.A. (1998). Identification and characterization of staphylococcal enterotoxin types G and I from *Staphylococcus aureus*. *Infection and Immunity*, 66, 3337–3348.

76. Orwin, P. M., Leung D. Y. M., Donahue H. L., Novick R. P. and Schlievert P. M. (2001). Biochemical and biological properties of staphylococcal enterotoxin K. *Infection and Immunity*, 69, 360-366.
77. Wong A. C. L. and Bergdoll M. S. (2003). Staphylococcal food poisoning. In D. O. Cliver and H. P. Riemann (Eds.). *Foodborne Diseases*, Amsterdam: Academic Press, 231-248.
78. Belay, N. and Rasooly, A. (2002). Staphylococcus aureus growth and enterotoxin A production in an anaerobic environment. *Journal of Food Protection*, 65, 199–204.
79. Cretenet, M., Even, S. and Loir, Y. L. (2011). Unveiling Staphylococcus aureus enterotoxin production in dairy products: a review of recent advances to face new challenges. *Dairy Science and Technology*, 91 (2), 127–150.
80. Omoe, K, Imanishi K. and Hu, D. L. (2005). Characterization of novel staphylococcal enterotoxin-like toxin type P. *Infection and Immunity*, 73, 5540–5546.
81. Çetinkaya, E. ve Ayhan, K. (2012). Mikrobiyolojide Kullanılan Bazı Moleküler Teknikler. *Karaelmas Science and Engineering Journal*, 2(1), 53-62.
82. Nagaraj, S., Ramlal, S., Sripathy, M. H. and Batra, H. V. (2013). Development and evaluation of a novel combinatorial selective enrichment and multiplex PCR technique for molecular detection of major virulence-associated genes of enterotoxigenic Staphylococcus aureus in food samples. *Journal of Applied Microbiology*, 116 (2), 435–446.
83. Ikeda, T, Tamate, N., Yamaguchi, K. and Makino, S. (2005). Mass outbreak of food poisoning disease caused by small amounts of staphylococcal enterotoxins A and H. *Applied Environmental Microbiology*, 71 (5), 2793 2795.
84. Duquenne, M., Fleurot, I., Aigle, M., Darrigo, C., Boreze'e-Dupont, E., Derzelle, S., Bouix, M., Deperrois-Lafarge, V. and Delacroix- Buchet, A. (2010). Tool for quantification of staphylococcal enterotoxin gene expression in cheese. *Applied Environmental Microbiology*, 76 (5), 1367–1374.
85. Clarisse, T., Michèle, S., Olivier, T., Valérie, E., Vincent, L. M., Jacques-Antoine, H., Michel, G., Florence, V. (2013). Detection and quantification of staphylococcal enterotoxin A in foods with specific and sensitive polyclonal antibodies. *Food Control*, 32 (1), 255-261.
86. Park, C.E., Akhtar, M., Rayman, M.K. (1994). Evaluation a commercial enzyme immunoassay kit (RIDASCREEN) for detection of staphylococcal enterotoxins A, B, C, D, and E in foods. *Applied Environmental Microbiology*, 60 (2), 677-681.
87. Vernozzy-Rozand, C., Mauzy-Cruchaudet, C., Bavai, C., and Richard, Y. (2004). Comparision of three immunological methods for detecting staphylococcal enterotoxins from foods. *Letters in Applied. Microbiology*, 39 (6), 490-494.

88. Szkola, A., Linares, E. M., Worbs, S., Dorner, B. G., Dietrich, R., Martlbauer, E., Niessner, R. and Seidel, M. (2014). Rapid and simultaneous detection of ricin, staphylococcal enterotoxin B and saxitoxin by chemiluminescence-based microarray immunoassay. *Analyst*, 139 (22), 5885-5892.
89. Zhang, C., Liu, Z., Li, Y., Li, Q., Song, C., Xu, Z., Zhang, Y., Zhang, Y., Ma, Y., Sun, Y., Chen, L., Fang, L., Yang, A., Yang, K. and Jin, B. (2014). High sensitivity chemiluminescence enzyme immunoassay for detecting staphylococcal enterotoxin A in multi-matrices. *Analytica Chimica Acta*, 24 (796), 14-19.
90. Kılıç, S. (2007). *Hindi Etlerinden İzole Edilen Koagülaz Pozitif Stafilocokların Enterotoksin Oluşturma Yeteneklerinin EIA (Enzyme Immuno Assay) Yöntemiyle Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-53.
91. Yılmaz, M. (2013, 20-24 Mart). *Bakteriyel Etkenlerin Mikrobiyolojik Tanısında Son 5 yılda Yenilikler*. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Kongresinde sunuldu, Antalya.
92. Kraushaar, B. and Fetsch, A. (2014). First description of PVL-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in wild boar meat. *International Journal of Food Microbiology*, 1(186), 68-73.
93. Huong, B. T. M., Mahmuda, Z. H., Neogi, S. B., Kassu, A., Nhien, N. V., Mohammad, A., Yamato, M., Ota, F., Lam, N. T., Dao, H. T. A. and Khan, N. C. (2010). Toxigenicity and genetic diversity of *Staphylococcus aureus* isolated from Vietnamese ready-to-eat foods. *Food Control*, 21 (2), 166-171.
94. Evenson M.L., Hinds M.W., Bernstein R.S. and Bergdoll M.S. (1988). Estimation of human dose of staphylococcal enterotoxin A from a large outbreak of staphylococcal food poisoning involving chocolate milk. *International Journal of Food Microbiology*, 7 (4), 311-316.
95. Notermans, S., Dufrenne, J. and In't Veld, P. (1991). Feasibility of a reference material for staphylococcal enterotoxin A. *International Journal of Food Microbiology*, 14 (3-4), 325-331.
96. Mossel, D. A. A., Corry, J. E. L., Struijk, C. B. and Baird, R. M. (1995). *Essentials of the microbiology of foods. A Textbook for Advanced Studies*, Chichester: Wiley & Sons, 146-150.
97. Martin, S.E., Myers, E. R. and Iandolo, J. J. (2001). *Staphylococcus aureus*. In Y. H., Hui, M. D., Pierson and J. R., Gorham (Eds.) *Foodborne Disease Handbook*, New York: Marcel Dekker Inc. 345-381.
98. Hennekinne, J. A., Brun, V., De Buyser, M. L., Dupuis, A., Ostyn, A. and Dragacci, S. (2009). Innovative contribution of mass spectrometry to characterise staphylococcal enterotoxins involved in food outbreaks. *Applied and Environmental Microbiology*, 75, 882-884.

99. Gülbandılar, A. (2006). *Kütahya Yöresinde Kaynaklardan Elde Edilen Staphylococcus aureus İzolatlarının Karakterizasyonu*, Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 1-108.
100. Zeaki, N., Cao, R., Skandamis, P. N., Rådström, P. and Schelin, J. (2014). Assessment of high and low enterotoxin A producing *Staphylococcus aureus* strains on pork sausage. *International Journal of Food Microbiology*, 182-183, 44-50.
101. Handayani, L., Faridah, D. N., Kusumaningrum, H. D. (2014). Staphylococcal Enterotoxin A Gene-Carrying *Staphylococcus aureus* Isolated from Foods and Its Control by Crude Alkaloid from Papaya Leaves. *Journal of Food Protection*, 77(11), 1992-1997.
102. Akineden, Ö., Hassan, A. A., Schneider E. and Usleber, E. (2010). A coagulase-negative variant of *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis milk. *Journal of Dairy Research*, 78 (1), 38-42.
103. Rosengren, A., Fabricius, A., Guss, B., Sylvén, S. and Lindqvist, R. (2010). Occurrence of food-borne pathogens and characterizations of *S. aureus* in cheese produced in farm-dairies. *International Journal of Food Microbiology*, 144(2), 263–269.
104. Trnčíková, T., Piskernik, S., Kaclíková, E., Možina, S.S., Kuchta, T. and Jeršek, B. (2010). Characterization of *S. aureus* strains isolated from food produced in Slovakia and Slovenia with regard to the presence of genes encoding for enterotoxins. *Journal of Nutrition and Food Research*, 49(4), 215–220.
105. Genigeorgis, C. A. (1989). Present state of knowledge on staphylococcal intoxication. *International Journal of Food Microbiology*, 9, 327–360.
106. Irlinger, F., Morvan, A., El Solh, N., Berger, J.L. (1997). Taxonomic characterization of coagulase-negative staphylococci in ripening flora from traditional French cheeses. *Systematic and Applied Microbiology*, 20 (2), 319–328.
107. Blaiotta, G., Pennacchia, C., Villani, F., Ricciardi, A., Tofalo, R. and Parente, E. (2004a). Diversity and dynamics of communities of coagulase-negative staphylococci in traditional fermented sausages. *Journal of Applied Microbiology*, 97, 271–284.
108. Irlinger, F. (2008). Safety assessment of dairy microorganisms: Coagulase-negative staphylococci, *International Journal of Food Microbiology*, 126, 302–310.
109. Becker, K., Keller, B., von Eiff, C., Brück, M., Lubritz, G., Etienne, J., Peters, G. (2001). Enterotoxigenic potential of *Staphylococcus intermedius*. *Applied and Environmental Microbiology*, 67, 5551–5557.
110. Khambaty, F. M., Bennett, R. W. and Shah, D. B. (1994). Application of pulse field gel electrophoresis to the epidemiological characterisation of *Staphylococcus intermedius* implicated in a food-related outbreak. *Epidemiology and Infection*, 113 (1), 75–81.

111. Bennett, R. W. (1996). Atypical toxigenic *Staphylococcus* and non- *Staphylococcus aureus* species on the horizon? An update. *Journal of Food Protection*, 59 (10), 1123–1126.
112. Adesiyun, A. A., Tatini, S. R. and Hoover, D. G. (1984). Production of enterotoxin(s) by *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology*, 9 (5), 487-495.
113. Kısa, Ö., Albay, A., Erol, İ., Sırken, B., Esin, N., Gün, H. ve Yurtyeri, A. (1996). Kremalı pastalardan izole edilen koagülaz-pozitif stafilokokların enterotoksin oluşturma özelliklerinin VIDAS yöntemiyle belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 43, 405-411.
114. Rosec, J. P., Guiraud, J. P., Dalet, C. and Richard, N. (1997). Enterotoxin production by staphylococci isolated from foods in France. *International Journal of Food Microbiology*, 35(3), 213-221.
115. Holeckova, B., Holoda, E., Fotta, M., Kalinacova, V., Gondol, J. and Grolmus, J. (2002). Occurrence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in food. *Annals of Agriculture Environmental Medicine*, 9, 179-182.
116. Kuplulu, O., Sarımeahmetoğlu, B. and Çelik, T. H. (2004). Determination of the enterotoxigenicity of coagulase positive staphylococci isolated from cheese by ELISA. *Milchwissenschaft*, 59 (1-2), 17-19.
117. Lamprell, H., Villard, L., Chamba, J.F., Beüvier, E., Borges, E., Maurin, F., Mazerolles, G., Noel, Y., Kodjo, A. “Identification and biotyping of coagulase positive staphylococci (CPS) in ripened French raw milk cheeses and their in vitro ability to produce enterotoxins”. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 155(2), 92-96.
118. Normanno, G., Firinu, A., Virgilio, S., Mula, G., Dambrosio, A., Poggiu, A., Decastelli, L., Mioni, R., Scuota, S., Bolzoni, G., Di Giannatale, E., Salinetti, A.P., La Salandra, G., Bartoli, M., Zuccon, F., Pirino, T., Sias, S., Parisi, A., Quaglia, N. C. and Celano, G. V. (2005). Coagulase-positive *Staphylococci* and *Staphylococcus aureus* in food products marketed in Italy. *International Journal of Food Microbiology*, 98 (1), 73-79.
119. Jorgensen, H. J., Mork, T., Hogasen, H.R. and Rorvik, L. M. (2005). Enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in bulk milk Norway. *Journal of Applied Microbiology*, 99 (1), 158-166.
120. Fueyo, J.M., Mendoza, M.C. and Martin, M.C. (2005). Enterotoxins and toxic shock syndrome toxin *Staphylococcus aureus* recovered from human nasal carriers and manually handled foods: epidemiological and genetic findings. *Microbes and Infection*, 7 (2), 187-194.
121. Muratoğlu, K. (2010). *Gıdalardan izole edilen Staphylococcus suşlarının toksijenik özellikleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine bir araştırma*. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 104.

122. Wierzchowska, W. C., Zadernowska, A., Nalepa, B., Sierpinska, M. and Łaniewska-Trokenheim, L. (2015). Coagulase-negative staphylococci (CoNS) isolated from ready-to-eat food of animal origin Phenotypic and genotypic antibiotic resistance. *Food Microbiology*, 46, 222-226.
123. Suzzi, G. and Gardini, F. (2003). Biogenic amines in dry fermented sausages, a review. *International Journal of Food Microbiology*, 88 (1), 41–54.
124. Casquete, R., Benito, M. J., Martín, A., Ruiz-Moyano, S., Aranda, E. and Córdoba, M.G. (2012). Microbiological quality of salchichón and chorizo, traditional Iberian dry-fermented sausages from two different industries, inoculated with autochthonous starter cultures. *Food Control*, 24(1-2), 191–198.
125. Hammes, W. P. (2012). Metabolism of nitrate in fermented meats: The characteristic feature of a specific group of fermented foods. *Food Microbiology*, 29(2), 151–156.
126. Essid, I. and Hassouna, M. (2013). Effect of inoculation of selected *Staphylococcus xylosus* and *Lactobacillus plantarum* strains on biochemical, microbiological and textural characteristics of a Tunisian dry fermented sausage. *Food Control*, 32 (2), 707–714.
127. Talon, R., Leroy-Sétrin, S. and Fadda, S. (2002). Bacterial starters involved in the quality of fermented meat products, In Toldra, F. (Ed.), *Research Advances in Quality of Meat and Meat Products*, 175–191.
128. Rantsiou, K. and Cocolin, L. (2006). New developments in the study of the microbiota of naturally fermented sausages as determined by molecular methods: a review. *International of Journal of Food Microbiology*, 108, 255–267.
129. Crass, B.A. and Bergdoll, M. (1986). Involvement of coagulase negative staphylococci in toxic shock syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*. 23, 43-45.
130. Veras, J. F., Carmo, L. S., Tong L. C., Shupp J. W. , Cummings, C., Santos, D. A., Cerqueira, M. M. O. P., Cantini, A., Nicoli, J. R. and Jett, M. (2008). A study pf the enterotoxigenicity of coagulase-negative and coagulase-positive staphylococcal isolates from food poisoning outbreaks in Minas Gerais, Brazil. *International Journal of Infectious Diseases*, 12 (4), 410-415.
131. Zell, C., Resch, M., Rosenstein, R., Albrecht, T., Hertel, C. and Gotz, F. (2008). Characterization of toxin production of coagulase-negative staphylococci isolated from food and starter cultures. *International of Journal of Food Microbiology* 127, 246–251.
132. Park, J. Y., Fox, L. K., Seo, K. S., McGuire, M. A., Park, Y. H., Rurangirwa, F. R., Sicho, W. M. and Bohach, G. A. (2011). Detection of classical and newly described staphylococcal superantigen genes in coagulase-negative staphylococci isolated from bovine intramammary infections. *Veterinary Microbiology*, 147(1-2), 149-54.

133. Korpysa-Dzirba, W. and Osek, J. (2014). Detection of classical genes and enterotoxins of *Staphylococcus aureus* isolated from raw milk in the south-east region of Poland. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 58 (4), 559-561.
134. Dökmeci, İ. ve Dökmeci, A. H. (2005). *Toksikoloji* (4. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 374-375.
135. Le Loir, Y., Baron, F. and Gautier, M. (2003). *Staphylococcus aureus* and food poisoning. *Genetics and Molecular Research*, 2, 63–76.
136. Dack GM, Cary WE, Woolpert O & Wiggers H (1930) An outbreak of food poisoning proved to be due to a yellow hemolytic staphylococcus. *Preventive Medicine*, 4, 167–175.
137. Yan, X., Wang, B., Tao, X., Hu, Q., Cui, Z., Zhang, J., Lin, Y., You, Y., Shi, X. and Grundmann, H. (2012). Characterization of *Staphylococcus aureus* Strains Associated with Food Poisoning in Shenzhen, China. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(18), 6637–6642.
138. Brizzio, A. A., Tedeschi, F. A. and Zalazar, F. E. (2013). Multiplex PCR strategy for the simultaneous identification of *Staphylococcus aureus* and detection of staphylococcal enterotoxins in isolates from food poisoning outbreaks. *Biomedica*, 33(1), 122-127.
139. Baumgartner, A., Niederhauser, I. and Johler, S. (2014). Virulence and Resistance Gene Profiles of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Ready-to-Eat Foods. *Journal of Food Production*, 77(7), 1232-1236.
140. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (2014). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012. *EFSA J* 2014, 12, 3547.
141. Brock, T.D. and Madigan, M.T. (2006). *Biology of Microorganisms* (11th. Edition), New Jersey, A.B.D: Pearsen Prentice Hall.
142. Moreillon, P., Que, Y. and Glauser, M. P. (2005). *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock) In: G. L. Mandell, J. E., Bennett and R. Dolin (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases* (6th Edition). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2321-2351.
143. Tunail, N. (2000). Mikrobiyal enfeksiyonlar ve intoksikasyonlar. İçinde *Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları*, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü yayını, Ankara : Sim Matbaacılık, s82-88.
144. Teuber, M. (2001). Veterinary use and antibiotic resistance. *Current Opinion in Microbiology*, 4, 493–499.

145. Sørum, H. and L'Abe'e-Lund, T.M. (2002). Antibiotic resistance in food-related bacteria—a result of interfering with the global web of bacterial genetics. *International Journal of Food Microbiology*, 78, 43-56.
146. Alanis, A.J. (2005). Resistance to Antibiotics: Are We in the Post-Antibiotic Era?. *Archives of Medical Research*, 36, 697–705.
147. Fishman, N. and Calfee, D. P. (2012). Prevention and Control of Health Care–Associated Infections. In L., Goldman, A.I., Schafer (Eds.) *Goldman's Cecil Medicine* (24th edition), USA: Elsevier Saunders, 1780-1787.
148. Shahraz, F., Dadkhah, H., Khaksar , R., Mahmoudzadeh , M., Hosseini, H., Kamran, M. and Bourke, P. (2012). Analysis of antibiotic resistance patterns and detection of mecA gene in Staphylococcus aureus isolated from packaged hamburger. *Meat Science* 90, 759–763.
149. Theuretzbacher, U. (2013). Global antibacterial resistance: The never-ending story. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 1, 63–69.
150. Grace, C. (2013). Multidrug Resistant Bacteria. In Parsons, P.E., Wiener-Kronish, J.P. (Eds.). *Critical Care Secrets* (5th edition), USA: Elsevier Mosby, 246-251.
151. Tenover, F. C. and McGowan Jr., J. E. (2008). Antimicrobial Resistance. In Kris Hegggenhougen and Stella Quah (Eds.), *International Encyclopedia of Public Health*, San Diego: Elsevier, 211-217.
152. Öztürk, R. (2008). Penisilinler, Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 253- 269.
153. Dökmetaş, İ. (2008). Aminopenisilinler, Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 271-298.
154. Özsüt, H. (2008). Oral Sefalosporinler, Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 299-305.
155. Doi, Y. and Chambers, H. F. (2015). Other β -Lactam Antibiotics. In John E. Bennett, Raphael Dolin and Martin J. Blaser (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (8th Edition). USA: Elsevier, 293-297.
156. Çakır, N. (2008). Karbapenemler, Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 307-321.
157. Alp, E. ve Doğanay, M. (2008). Monobaktam Antibiyotikler, Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 323-329.

158. Willke, A. (2008). Aminoglikozidler., H. Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 365-375.
159. Dönmez, İ. (2011). *Toplum ve Hastane Kaynaklı Stafilocok İzolatlarında İndüklenebilir Klindamisin Direnci*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak, 1-77
160. Süzer, Ö. (2002). *Farmakolojinin temelleri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 187-208.
161. Arda, B. ve Ulusoy, S. (2008). Kinolonlar., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 497-512.
162. Yalçın, N. (2008). Makrolidler., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 377-386.
163. Kılıç, S. S. (2008). Linkozamidler., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 397-413.
164. Bayındır, Y. (2008). Streptograminler: Kinupristin-Dalfopristin., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 415-427.
165. Balık, İ. ve Birengel, S. (2008). Oksazolidinonlar: Linezolid- Eperozolid., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 429-440.
166. Şardan, Ç. Y., Aksoy, D. Y. ve Ünal, S. (2008). Glikopeptidler., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 331-351.
167. Donadio, S. and Sosio, M. (2009). Glycopeptides, Antimicrobial. In Moselio Schaechter (Ed.), *Encyclopedia of Microbiology*, (Third Edition). USA, Elsevier, 455-471.
168. Parlak, M. (2008). Tetrasiklinler., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 441- 460.
169. Akbulut, A. (2008). Sülfonamidler, Trimetoprim, Trimetoprim-Sülfametoksazol., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 461- 477.
170. Cordes, M.G. (2007). Fusidic acid. In S.J. Enna and David B. Bylund (Eds.), *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, USA: Elsevier, 1-4.

171. Tabak, F. (2008). Fusidik Asit., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 519- 523.
172. Çelik, İ., Cihangiroğlu, M., Çabalak, M., Sevim, E., Akbulut, A., Kılıç, S. S. (2005). Hastane Kaynaklı Koagülaz Negatif Stafilokoklarda Fosfomisin Duyarlılığı ile Metisilin Direnci ve Slaym Yapımı İlişkisi. *Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği Dergisi*, 19 (3), 139-143.
173. Baylan, O. (2010). Fosfomisin: Dünü, Bugünü ve Geleceği. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 44, 311-321.
174. Lee, WS., Chen, YC., Chen, HP., Chen, TH. and Cheng, CY. (2013). Vertebral osteomyelitis caused by vancomycin-tolerant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: Experience with teicoplanin plus fosfomycin combination therapy. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 13, 1684-1182.
175. Scholar, E. (2007). Rifampin. In S. J. Enna and D. B. Bylund (Eds.), *Reference Module in Biomedical Sciences*, USA: Elsevier, 1-8.
176. Erol, S. (2008). Rifampisin., Leblebicioğlu, G. Usluer ve S. Ulusoy (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Birinci Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Kitabevi, 513-517.
177. International Standard Organization. (2009). Microbiology of food and animal feeding stuffs -- Guidelines on preparation and production of culture media -- Part 1: General guidelines on quality assurance for the preparation of culture media in the laboratory, *ISO/TS 11133-1*.
178. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2012). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Ninth Edition. CLSI document M07-A9. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 32(2).
179. Murphy, B. P., O'Mahony, E., Buckley, J.F., O'Brien, S., Fanning, S. (2010). Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolated from Dairy Animals in Ireland. *Zoonoses and Public Health*, 57(4), 249-257.
180. Bingöl, E.B., Çetin, Ö., Çolak ve Hampikyan, H. (2012). Presence of enterotoxin and verotoxin in Turkish cheeses sold in İstanbul. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*, 36(4), 424-432.
181. Sağlam, A. (2011). *Adana'da Satışa Sunulan Dondurmalarda Stafilokokal Enterotoksinlerinin Varlığının Saptanması ve Staphylococcus aureus İdentifikasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 1- 44.
182. Baird, R.M. an Lee, W.H. (1995). Media used in the detection and enumeration of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Protection*, 26, 15-24.

183. Tükel, Ç. ve Doğan, H.B. (2000). *Staphylococcus aureus*. İçinde Tunail, N. (Editör) *Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları*, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Yayını, Ankara: Sim Matbaacılık, 357-365.
184. Rysha, A., Markov, K., Frece, J., Cvek, D. and Delas, F. (2014). A survey of the microbiological quality of Sharri, a hard mountain cheese from Kosovo. *International Journal of Dairy Technology*, 67(2), 277-282.
185. Koluman, A., Ünlü, T., Dikici, A., Tezel, A., Akcelik, E. N. ve Burkan, Z. T. (2011). Presence of *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal Enterotoxins in Different Foods. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17, 55-60.
186. Keyvan, E. (2014). *Sığır Karkaslarında Staphylococcus aureus'un Varlığı, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Dirençliliğinin Belirlenmesi*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-72.
187. Nonhoff, C., S. Rottiers, and M. J. Struelens. (2005). Evaluation of the Vitek 2 system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus spp.* *Clinical Microbiology and Infection*, 11, 150–153.
188. Oliveira, A. M., Miya, N. T. N., Sant'Ana, A. S. and Pereira, J. L. (2010). Behavior and Enterotoxin Production by Coagulase Negative Staphylococcus in Cooked Ham, Reconstituted Skimmed Milk, and Confectionery Cream. *Journal of Food Science*, 75 (7), 475-81.
189. Kılıç, S., Küplülü, Ö. (2009). Detection the enterotoxin producing capacity of coagulase positive *Staphylococcus* by EIA (Enzyme Immuno Assay) isolated from turkey meat. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 56, 183-186.
190. Biçer, A. T. (2009). *Hastane İzolatı Staphylococcus aureus ve Koagülaz Negatif Staphylococcus Suşlarında Metisilin Direncinin Farklı Yöntemlerle Araştırılması*. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, 1-58.
191. Kan, A. ve Direk, M. (2004). Course of red meat prices in the Konya province. *Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 18 (34), 35-40.
192. Başkaya, R., Karaca, T., Sevinç, İ., Çakmak, Ö., Yıldız, A. ve Yörük, M. (2004). İstanbul'da Satışa Sunulan Hazır Kıymaların Histolojik, Mikrobiyolojik ve Serolojik Kalitesi. *Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 15 (1-2), 41-46.
193. Bilge, F. ve Karaboz, İ. (2005). İzmir'de piyasada açıkta satışa sunulan bazı gıdaların *Staphylococcus aureus* ve enterotoksinleri bakımından incelenmesi. *Orlab On-Line*, 3(6), 6-7.
194. Taşçı, F., Şahindokuyucu, F., Öztürk, D. (2011) Detection of Staphylococcus species and staphylococcal enterotoxins by ELISA in ice cream and cheese consumed in Burdur Province. *African Journal of Agricultural Research*, 6 (4), 937-942.
195. Cardoso, V. M., Dias, R. S., Soares, B. M., Clementino, L. A., Araújo1, C. P. and Rosa1, C. A. (2013). The influence of ripening period length and season on the

- microbiological parameters of a traditional Brazilian cheese. *Brazilian Journal of Microbiology*, 44 (3), 743-749.
196. Resch, M., Nagel, V., Hertel, C. (2008). Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci associated with food and used in starter cultures. *International Journal of Food Microbiology*, 127 (1-2), 99-10.
 197. Leroy, S., Giammarinaro, P., Chacornac, J.P., Lebert, I. and Talon, R. (2010). Biodiversity of indigenous staphylococci of naturally fermented dry sausages and manufacturing environments of small-scale processing units. *Food Microbiology*, 27 (2), 294-301.
 198. Coton, E., Desmonts, M., Leroy, S., Coton, M., Jamet, E., Christieans, S., Donnio, P., Lebert, I. and Talon, R. (2010). Biodiversity of Coagulase-Negative Staphylococci in French cheeses, dry fermented sausages, processing environments and clinical samples. *International Journal of Food Microbiology*, 137 (2-3), 221–229.
 199. Landeta, G., Reverón, I., Carrascosa, A. V., de las Rivas, B. and Muñoz, R. (2011). Use of recA gene sequence analysis for the identification of *Staphylococcus equorum* strains predominant on dry-cured hams. *Food Microbiology*, 28 (6), 1205–1210.
 200. Marty, E., Buchs, J., Eugster-Meier, E., Lacroix, C. and Meile, L. (2012a). Identification of staphylococci and dominant lactic acid bacteria in spontaneously fermented Swiss meat products using PCR-RFLP. *Food Microbiology*, 29 (2), 157-166.
 201. Marty, E., Bodenmann, C., Buchs, J., Hadorn, R., Eugster-Meier, E., Lacroix, C., Meile, L. (2012b). Prevalence of antibiotic resistance in coagulase-negative staphylococci from spontaneously fermented meat products and safety assessment for new starters. *International Journal of Food Microbiology*, 159 (2), 74-83.
 202. Zdolec, N., Racic, I., Vujnovic, A., Zdelar-Tuk, M., Matanovic, K., Filipovic, I., Dobranic, V., Cvetnic, Z. and Spicic, S. (2013a). Antimicrobial Resistance of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Spontaneously Fermented Sausages. *Food Technology and Biotechnology*, 51 (2), 240-246.
 203. Dobranic, V., Zdolec, N., Racic, I., Vujnovic, A., Zdelar-Tuk, M., Filipovic, I., Grgurevic, N. and Spicic, S. (2013). Determination of enterotoxin genes in coagulase - negative staphylococci from autochthonous Croatian fermented sausages. *Veterinarski Arhiv*, 83 (2), 145-152.
 204. Cachaldora, A., Fonseca, S., Franco, I. and Carballo, J. (2013). Technological and safety characteristics of *Staphylococcaceae* isolated from Spanish traditional dry-cured sausages. *Food Microbiology*, 33 (1), 61-68.
 205. Jeong, DW., Han, S., Lee, JH. (2014). Safety and technological characterization of *Staphylococcus equorum* isolates from jeotgal, a Korean high-salt-fermented seafood, for starter development. *International Journal of Food Microbiology*, 188, 108-115.

206. Bhargava, K., Zhang, Y. (2014). Characterization of Methicillin-resistant Coagulase-negative Staphylococci (MRCoNS) in Retail Meat. *Food Microbiology*, 42, 56-60.
207. Attien, P., Sina, H., Moussaoui, W., Zimmermann-Meisse, G., Dadié, T., Keller, D., Riegel, P., Edoh, V., Kotchoni, S. O., Djè, M., Prévost, G., Baba-Moussa, L. (2014). Mass Spectrometry and Multiplex Antigen Assays to Assess Microbial Quality and Toxin Production of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Clinical and Food Samples. *BioMed Research International*, 1-8.
208. Güven, K., Mutlu, M. B., Gülbandır, A., Çakır, P. (2010). Occurrence and Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolated from Meat and Dairy Products Consumed in Turkey. *Journal of Food Safety*, 30 (1), 196–212.
209. Ogata, K., Narimatsu, H., Suzuki, M., Higuchi, W., Yamamoto, T., Taniguchi, H. (2012). Commercially Distributed Meat as a Potential Vehicle for Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 78 (8), 2797–2802.
210. Baba, K., Ishihara, K., Ozawa, M., Usui, M., Hiki, M., Tamura, Y., Asai, T. (2012). Prevalence and Mechanism of Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* Isolates from Diseased Cattle, Swine and Chickens in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 74 (5), 561-565.
211. Boost, M. V., Wong, A., Ho, J. and O'Donoghue, M. (2013). Isolation of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from Retail Meats in Hong Kong. *Foodborne Pathogens and Disease*, 10 (8), 705-710.
212. Gündoğan, N., Ataol, Ö. ve Torlak, F. Ö. (2013). Determination of Some Virulence Factors in *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus Faecalis* and *Enterococcus Faecium* Isolated From Meat and Milk Products. *Journal of Food Safety*, 33, 387–393.
213. Yurdakul N.E., Erginkaya Z. ve Ünal E. (2013). Antibiotic resistance of enterococci, coagulase negative staphylococci and *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat. *Czech Journal of Food Science*, 31 (1), 14–19.
214. Martins, P. D., Almeida, T.T., Basso, A. P., Moura, T. M., Frazzon, J., Tondo, E. C., Frazzon, A. P. G. (2013). Coagulase-Positive Staphylococci Isolated from Chicken Meat: Pathogenic Potential and Vancomycin Resistance. *Foodborne Pathogens and Disease*, 10 (9), 771-776.
215. Wang, X., Tao, X., Xia, X., Yang, B., Xi, M., Meng, J., Zhang, J. and Xu, B. (2013a). *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in retail raw chicken in China. *Food Control* 29, 103-106.
216. Akbar, A. ve Anal, A.K. (2013). Prevalence and antibiogram study of Salmonella and Staphylococcus aureus in poultry meat. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3 (2): 163-168.
217. Wang, Y., He, T., Schwarz, S., Zhao, Q., Shen, Z., Wua, C. and Shena, J. (2013b). Multidrug resistance gene cfr in methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci

- from chickens, ducks, and pigs in China. *International Journal of Medical Microbiology*, 303 (2), 84-7.
218. He, W., Liu, Y., Qi, J., Chen, H., Zhao, C., Zhang, F., Li, H. and Wang, H. (2013). Food-Animal Related *Staphylococcus aureus* Multidrug-Resistant ST9 Strains with Toxin Genes. *Foodborne Pathogens and Disease*, 10 (9), 782-788.
 219. Zeng, ZL., Wei, HK., Wang, J., Lin, DC., Liu, XC. and Liu, JH. (2014). High prevalence of Cfr-producing *Staphylococcus* species in retail meat in Guangzhou, China. *BMC Microbiology*, 14 (151), 1-6.
 220. Regecová, I., Pipová, M., Jevinová, P., Kmeť, V., Výrostková, J. and Sopková, D. (2014). Antimicrobial resistance of coagulase-negative species of staphylococci isolated from the meat of wild pheasants (*Phasianus colchicus*). *Italian Journal of Animal Science*, 13 (3), 627-630.
 221. Madahi, H., Rostami, F., Rahimi, E. and Dehkordi, F. S. (2014). Prevalence of Enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* isolated from Chicken Nugget in Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 7 (8), 1-6.
 222. Sawant, A. A., Gillespie, B. E. and Oliver, S. P. (2009). Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative *Staphylococcus* species isolated from bovine milk. *Veterinary Microbiology*, 134 (1-2), 73-81.
 223. Gillespie, B. E., Headrick, S. I., Boonyayatra, S. and Oliver, S. P. (2009). Prevalence and persistence of coagulase-negative *Staphylococcus* species in three dairy research herds. *Veterinary Microbiology*, 134 (1-2), 65-72.
 224. Zigo, F., Vasi, M., Kadáši, M., Elečko, J. and Farkašová, Z. (2011). Bacteria *Staphylococcus* spp. isolated from mastitis of sheep and their enterotoxigenic properties. *Potravinárstvo*, 5 (4), 70-72.
 225. Sampimon, O. C., Lam, T. J. G. M., Mevius, D. J., Schukken, Y. H. and Zadoks, R. N. (2011). Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine milk samples. *Veterinary Microbiology*, 150 (1-2), 173-9.
 226. Soares, J. C., Marques, M. R., Tavaría, F. K., Pereira, J. O., Malcata, F. X. and Pintado, M. M. (2011). Biodiversity and characterization of *Staphylococcus* species isolated from a small manufacturing dairy plant in Portugal. *International Journal of Food Microbiology*, 146 (2), 123-129.
 227. Onni, T., Vidili, A., Bandino, E., Marogna, G., Schianchi, S. and Tola, S. (2012). Identification of coagulase-negative staphylococci isolated from caprine milk samples by PCR-RFLP of groEL gene. *Small Ruminant Research*, 104, 185-190.
 228. Perillo, J., Ceccarelli, D., Spagnoletti, M., Lollai, S., Cappuccinelli, P., Colombo, M. M. (2012). Molecular characterization of enterotoxigenic and borderline oxacillin resistant *Staphylococcus* strains from ovine milk. *Food Microbiology*, 32 (2), 265-73.

229. Ruaro, A., Andrighetto, C., Torriani, S. and Lombardi, A. (2013). Biodiversity and characterization of indigenous coagulase-negative staphylococci isolated from raw milk and cheese of North Italy. *Food Microbiology*, 34, 106-111.
230. Zdolec, N., Dobranic, V., Zdolec, G., Duricic, D. (2013b). Antimicrobial resistance of coagulase-negative staphylococci and lactic acid bacteria from industrially produced dairy products. *Mljekarstvo*, 63 (1), 30-35.
231. Ferreira, L. P., Santos, V. M., Amorim, A. T., Santos, A. M. O. G., Timenetsky, J., Cruz, M. P., Yatsudaa, R. and Marques, L. M. (2014). Isolation, pathogenicity and disinfection of *Staphylococcus aureus* carried by insects in two public hospitals of Vitória da Conquista, Bahia, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 18 (2), 129–136.
232. Mikulášová, M., Valáriková, J., Dušínský, R., Chovanová, R. and Belicová, A. (2014). Multiresistance of *Staphylococcus xylosus* and *Staphylococcus equorum* from Slovak Bryndza cheese. *Folia Microbiology*, 59 (3), 223–227.
233. Mello, J. F., Rocha, L. B., Lopes, E. S., Frazzon, J. and Costa, M. (2014). Sanitary quality, occurrence and identification of *Staphylococcus* sp. in food services. *Brazilian Journal of Microbiology*, 45 (3), 1031-1037.
234. Chajęcka-Wierchowśk, W., Zadernowska, A., Nalepa, B., Sierpińska, M. and Łaniewśka-Trokenheim, Ł. (2014). Retail Ready-to-Eat Food as a Potential Vehicle for *Staphylococcus* spp. Harboring Antibiotic Resistance Genes. *Journal of Food Protection*, 77 (6), 993-998.
235. Andreas, B., Isabel, N., Sophia, J. (2014). Virulence and Resistance Gene Profiles of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Ready-to-Eat Foods. *Journal of Food Protection*, 77 (7), 1232-1236.
236. Medved'ová, A., Studeničová, A., Valík, L. and Horváthová, Z. (2014). Prevalence and Growth Dynamics of Enterotoxinogenic *Staphylococcus aureus* Isolates in Slovakian Dairy Products. *Czech Journal of Food Science*, 32 (4), 337–341.
237. Uğur, M., Nazlı, B. ve Bostan, K. (2001). *Gıda Hijyeni*. İstanbul: Teknik Yayınevi, s. 57-58.
238. Anon. (2008). Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkındaki teblig. 2008/26, TKB 2008.
239. Bostan, K., Çetin, Ö., Büyükünal, S. K. ve Ergün, Ö. (2006). The Presence of *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal Enterotoxins in Ready-to-cook Meatballs and white pickled cheese. *Journal of Faculty Veterinary Medicine Istanbul University*, 32 (3): 31-39.
240. Ostryń, A., De Buyser, M. L., Guillier, F., Groult, J., Felix, B., Salah, S., Delmas, G. and Hennekinne, J. A. (2010). First evidence of a food poisoning outbreak due to staphylococcal enterotoxin type E, France, 2009. *Eurosurveillance*, 15 (13), 10-13.

241. Prencipe, V., Migliorati, G., Matteucci, O., Calistri, P. and Di Giannatale, E. (2010). Assessment of hygienic quality of some types of cheese sampled from retail outlets. *Veterinaria Italiana*, 46 (2), 233-242.
242. Kav, K., Col, R. ve Ardic, M. (2011). Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolates from White-Brined Urfa Cheese. *Journal of Food Protection*, 74 (11), 1788-1796.
243. Bendahou, A., Abid, M., Bouteldoun, N., Catelejine, D. and Lebbadi, M. (2009). Enterotoxigenic coagulase positive *Staphylococcus* in milk and milk products, lben and jben, in northern Morocco. *Journal Infection of Developing Countries*, 30 (3), 169-176.
244. Pereira, V., Lopes, C., Castro, A., Silva, J., Gibbs, P. and Teixeira, P. (2009). Characterization for enterotoxin production, virulence factors, and antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolates from various foods in Portugal. *Food Microbiology*, 26 (3), 278-282.
245. Ertaş, N., Gonulalan, Z., Yildirim, Y. ve Kum, E. (2010). Detection of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in sheep cheese and dairy desserts by multiplex PCR technique. *International Journal of Food Microbiology*, 142, 74–77.
246. Fagundes, H., Barchesi, L., Filho, A. N., Ferreira, L. M. and Oliveira, C A. F. (2010). Occurrence of *staphylococcus aureus* in raw milk produced in dairy farms in Sao Paulo state, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41 (2), 376-380.
247. Çepoğlu, H., Vatansever, L. ve Oral, N.B. (2010). Isolation of *Staphylococci* from Food Handlers and Investigation of Their Enterotoxigenicity and Susceptibility to Some Antibiotics", *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 16,1-5.
248. Korpysa-Dzirba, W. and Osek, J. (2011). Identification of genes encoding classical *Staphylococcal* enterotoxins in *staphylococcus aureus* isolated from raw milk. *Bulletin of The Veterinary Institute In Pulawy*, 55 (1), 55-58.
249. Haran, K. P., Godden, S. M., Boxrud, D., Jawahir, S., Bender, J. B. and Sreevatsana, S. (2011). Prevalence and Characterization of *Staphylococcus aureus*, Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Isolated from Bulk Tank Milk from Minnesota Dairy Farms. *Journal of Clinical Microbiology*, 50 (3), 688-695.
250. D'Amico, D. J. and Donnelly, C. W. (2011). Characterization of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Raw Milk Utilized in Small-Scale Artisan Cheese Production. *Journal of Food Production*, 74 (8), 1353-1358.
251. Gücükoğlu, A., Çadırcı, O. ve Özdemir, H. (2011). Enterotoxin production by coagulase-positive *staphylococci* isolated from ice-creams. *Milchwissenschaft- Milk Science International*, 66 (2), 163-165.
252. Neder, V. E., Canavesio, V. R. and Calvinho, L. F. (2011) Presence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in bulk tank milk from Argentine dairy farms. *Revista Argentina de Microbiologia*, 43 (2), 104-106.

253. Spanu, V., Spanu, C., Virdis, S., Cossu, F., Scarano, C. and De Santis, E. P. L. (2012). Virulence factors and genetic variability of *Staphylococcus aureus* strains isolated from raw sheep's milk cheese. *International Journal of Food Microbiology*, 153 (1-2), 53-57.
254. Böhme, K., Morandi, S., Cremonesi, P., Fern'andez No, I. C. and Barros-Vel 'azquez, J., Castiglioni, B., Brasca, M., Cañas, B. and Calo-Mata, P. (2012). Characterization of *Staphylococcus aureus* strains isolated from Italian dairy products by MALDI-TOF mass fingerprinting. *Electrophoresis*, 33 (15), 2355-2364.
255. Gücükoğlu, A., Çadırcı, Ö., Terzi, G., Kevenk, T. O. ve Alişarlı, M. (2013). Determination of Enterotoxigenic and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Ice Cream. *Journal of Food Science*, 78, 738-741.
256. Jin, W., Yamada, K., Ikami, M., Kaji, N., Tokeshi, M., Atsumi, Y., Mizutani, M., Murai, A., Okamoto, A., Namikawa, T., Baba, Y. and Ohta, M. (2013). Application of IgY to sandwich enzyme-linked immunosorbent assays, lateral flow devices, and immunopillar chips for detecting staphylococcal enterotoxins in milk and dairy products. *Journal of Microbiological Methods*, 92 (3), 323-331.
257. Rahimi, E. (2013). Enterotoxigenicity of *Staphylococcus aureus* isolated from traditional and commercial dairy products marketed in Iran. *Brazilian Journal of Microbiology*, 44 (2), 393-399.
258. Rahimi, E. and Alian, F. (2013). Presence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in cow, camel, sheep, goat, and buffalo bulk tank milk. *Veterinarski Arhiv*, 83 (1), 23-30.
259. Valihrach, L., Alibayov, B., Demnerova, K. (2013) Production of staphylococcal enterotoxin C in milk. *International Dairy Journal*, 30(2), 103-107.
260. Dambrosio, A., Quaglia, N. C., Saracino, M., Malcangi, M., Montagna, C., Quinto, M., Lorusso, V. and Normanno, G. (2013). Microbiological Quality of Burrata Cheese Produced in Puglia Region: Southern Italy. *Journal of Food Protection*, 76 (11), 1981-1984.
261. Hummerjohann, J., Naskova, J., Baumgartner, A. and Graber, H. U. (2014). Enterotoxin-producing *Staphylococcus aureus* genotype B as a major contaminant in Swiss raw milk cheese. *Journal of Dairy Science*, 97, 1305–1312.
262. Kosnik, I. G., Lah, A. K., Dermota, U. and Frelih, T. (2014). Managing of the Outbreak of Staphylococcal Food Poisoning in Primary School. *Zdravstveno Varstvo*, 53 (2), 168-178.
263. Rall, V. L. M., Vieira, F. P., Rall, R., Vieitis, R. L., Fernandes Jr., A., Candeias, J. M. G., Cardoso, K. F. G. and Araujo Jr., J. P. (2008). PCR detection of staphylococcal enterotoxin genes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from raw and pasteurized milk. *Veterinary Microbiology*, 132, 408–413.

264. Even, S., Leroy, S., Charlier, C., Zakour, N. B., Chacornac, JP., Lebert, I., Jamet, E., Desmonts, M-H., Coton, E., Pochet, S., Donnio, P-Y., Gautier, M., Talon, R., Loir, Y. L. (2010). Low occurrence of safety hazards in coagulase negative staphylococci isolated from fermented foodstuffs. *International Journal of Food Microbiology*, 139 (1-2), 87-95.
265. Gencay, Y. E., Ayaz, N. D., Kasımoğlu Doğru, A. (2010). Enterotoxin Gene Profiles of *Staphylococcus aureus* and Other Staphylococcal Isolates from Various Foods and Food Ingredients. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7 (2) 75-80.
266. Rall, V. L. M., Sforcin, J. M., De Deus, M. F. R., De Sousa, D. C., Camargo, C. H., Godinho, N. C., Galindo, L. A., Soares, T. C. S., Araújo, J. P. (2010). Polymerase chain reaction detection of enterotoxins genes in coagulase-negative staphylococci isolated from Brazilian minas cheese. *Foodborne Pathogens and Diseases*, 7(9), 1121-1123.
267. Zocche, F., Bastos, C. P. and da Silva, W. P. (2010). Detection of genes of egc cluster in *Staphylococcus aureus* isolated from foods of animal origin. *Ciencia Rural*, 40 (5), 1134-1140.
268. Günaydın, B., Aslantaş, Ö. ve Demir, C. (2011). Detection of superantigenic toxin genes in *Staphylococcus aureus* strains from subclinical bovine mastitis. *Tropical Animal Health and Production*, 43 (8), 1633–1637.
269. Zhang, Y., Cheng, S., Ding, G., Zhu, M., Pan, X. and Zhang, L. (2011). Molecular analysis and antibiotic resistance investigation of *Staphylococcus aureus* isolates associated with staphylococcal food poisoning and nosocomial infections. *African Journal of Biotechnology*, 10 (15), 2965-2972.
270. Vázquez-Sánchez, D., López-Cabo, M., Saá-Ibusquiza, P. and José Rodríguez-Herrera, J. (2012). Incidence and characterization of *Staphylococcus aureus* in fishery products marketed in Galicia (Northwest Spain). *International Journal of Food Microbiology*, 157 (2), 286-296.
271. Argudín, M. A., Mendoza, M. C., González-Hevia, M. A., Bances, M., Guerra, B. and Rodicio, M. R. (2012). Genotypes, Exotoxin Gene Content, and Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* Strains Recovered from Foods and Food Handlers. *Applied and Environmental Microbiology*, 78 (8), 2930-2935.
272. Gutiérrez, D., Delgado, S., Vázquez-Sánchez, D., Martínez, B., Cabo, M. L., Rodríguez, A., Herrera, J. J. and García, P. (2012). Incidence of *Staphylococcus aureus* and Analysis of Associated Bacterial Communities on Food Industry Surfaces. *Applied and Environmental Microbiology*, 78 (24), 8547–8554.
273. Podkowik, M., Bystron, J. and Bania, J. (2012a). Genotypes, Antibiotic Resistance, and Virulence Factors of Staphylococci from Ready-to-Eat Food. *Foodborne Pathogens and Disease*, 9 (1), 91-93.

274. Zhang, C., Shen, Y. and Dong, M. (2013). Distribution, polymorphism and temporal expression of *egc* in *Staphylococcus aureus* isolates from various foods in China. *Food Control*, 29 (1), 279–285.
275. Fontes, C. O., Silva, V. L., Paiva, M. R. D., Garcia, R. A., Resende, J. A., Ferreira-Machado, A. B. and Diniz, C. G. (2013). Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Virulence Characteristics of *mecA*-Encoding Coagulase-Negative *Staphylococci* Isolated from Soft Cheese in Brazil", *Journal of Food Science*, 78 (4), 594-599.
276. Chiang, YC., Lai, CH., Lin, CW., Chang, CY. and Tsen, HY. (2014). Improvement of Strain Discrimination by Combination of Superantigen Profiles, PFGE, and RAPD for *Staphylococcus aureus* Isolates from Clinical Samples and Food-Poisoning Cases. *Foodborne Pathogens and Disease*, 11 (6), 468-77.
277. Park, K. M., Oh, S. K., Cha, J. O., Lee, Y. S., Koo, M. (2014). Characterization of Antibiotic Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates from Ready-to-Eat Foods in Korea. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 57 (3), 387–395.
278. Wang, X., Li, G., Xia, X., Yang, B., Xi, M. and Meng, J. (2014). Antimicrobial Susceptibility and Molecular Typing of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Retail Foods in Shaanxi, China. *Foodborne Pathogens and Disease*, 11 (4), 281-286.
279. Fijałkowski, K., Struk, M., Karakulska, J., Paszkowska, A., Giedrys-Kalemba, S., Masiuk, H., Czernomysy-Furowicz, D. and Nawrotek, P. (2014). Comparative Analysis of Superantigen Genes in *Staphylococcus xylosus* and *Staphylococcus aureus* Isolates Collected from a Single Mammary Quarter of Cows with Mastitis. *Journal of Microbiology*, 52 (5), 366–372.
280. Liu, Y., Chen, W., Ali, A., Alkasir, R., Yin, J., Liu, G. and Han, B. (2014). Staphylococcal Enterotoxin H Induced Apoptosis of Bovine Mammary Epithelial Cells in Vitro. *Toxins*, 6 (12), 3552-3567.
281. Piechota, M., Kot, B., Zdunek, E., Mitrus, J., Wicha, J., Wolska, M. K. and Sachanowicz, K. (2014). Distribution of classical enterotoxin genes in staphylococci from milk of cows with- and without mastitis and the cowshed environment. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 17 (3), 407-411.
282. Silveira-Filho, V. M., Luz, I. S., Campos, A. P. F., Silva, W. M., Barros, M. P. S., Medeiros, E. S., Freitas, M. F. L., Mota, R. A., Sena, M. J. and Leal-Balbino, T. C. (2014). Antibiotic Resistance and Molecular Analysis of *Staphylococcus aureus* Isolated from Cow's Milk and Dairy Products in Northeast Brazil. *Journal of Food Protection*, 77 (4), 583-591.
283. Demirtürk, N. ve Demirdal, T. (2004). Antibiyotiklerde Direnç Sorunu. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 5, 17-21.

284. Çelik, A. ve Solmaz, H. (2010). Investigation of Antibiotic Susceptibility and Presence of Plasmids in Staphylococci Isolated from Cow Milk with Subclinical Mastitis. *YYÜ Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21 (3), 141-145.
285. Can, H.Y. ve Çelik, T. H. (2012). Detection of enterotoxigenic and antimicrobial resistant *S. aureus* in Turkish cheeses. *Food Control*, 24 (1-2), 100–103.
286. Hammad, A. M., Watanabe, W., Fujii, T. and Shimamoto, T. (2012). Occurrence and characteristics of methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from Japanese retail ready-to-eat raw fish. *International Journal of Food Microbiology*, 156, 286–289.
287. Lv, G., Xu, B., Wei, P., Song, J., Zhang, H., Zhao, C., Qin, L. and Zhao, B. (2014). Molecular characterization of foodborne-associated *Staphylococcus aureus* strains isolated in Shijiazhuang, China, from 2010 to 2012. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 78 (4), 462-468.
288. Zarfel, G., Galler, H., Luxner, J., Petternel, C., Reinthaler, F. F., Haas, D., Kittinger, C., Grisold, A. J., Pless, P. and Feierl, G. (2014). Multiresistant Bacteria Isolated from Chicken Meat in Austria. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11 (12), 12582-12593.
289. Podkowik, M., Bystron, J. and Bania, J. (2012b). Prevalence of antibiotic resistance genes in staphylococci isolated from ready-to-eat meat products. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 15 (2), 233-237.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : CEBECİ, Tuğba
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 08.02.1981, Ankara
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0 (454) 611 60 07
 Faks : 0 (454) 611 60 08
 e-mail : tugba.cebeci@giresun.edu.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi /Biyoloji Bölümü	2004-2007
Lisans	Yüzüncü Yıl Üniversitesi/ Biyoloji Böl.	2000-2004

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2009- Devam	Giresun Üniversitesi	Öğretim Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce



GAZİ GELECEKTİR..