

78420

**NİĞDE ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BOĞAZDAN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS***  
**TÜRLERİNİN BİYOTİPLENDİRMESİ VE**  
**EPİDEMİYOLOJİK ÖNEMİ**

**SERAP ERELLİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**EYLÜL 1998**

ÜNİVERSİTE KÜTÜPHANESİ  
NİĞDE ÜNİVERSİTESİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından BİYOLOJİ ANABİLİM DALI' nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Doç.Dr.Gönül DÖNMEZ (Ankara Üniversitesi)



Üye : Yrd.Doç.Dr.Birol ÖZKALP(Selçuk Üniversitesi Danışman)



Üye : Yrd.Doç.Dr.Ayten ÖZTÜRK (Niğde Üniversitesi)



ONAY :

Bu tez, ~~18/09/1998~~ tarihinde, Enstitü Yönetim Kurulu'nca belirlenmiş olan yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun kararıyla kabul edilmiştir.

01/10/1998



Prof. Dr. Kadriye KAYAKIRILMAZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

**ÖZET****BOĞAZDAN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS* TÜRLERİNİN  
BİYOTİPLENDİRİLMESİ VE EPİDEMİYOLOJİK ÖNEMİ****SERAP ERELLİ**

**Niğde Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı**

**Danışman: Yrd. Doç. Dr. ÖZKALP Birol**

**Eylül 1998, 40 sayfa**

Bu çalışmada Niğde Devlet Hastanesi ve bir özel tıbbi tahlil laboratuvarında Mart 1997-Haziran 1997 tarihleri arasında yapılan boğaz kültürlerinden izole edilen 298 *Staphylococcus* suşu kullanıldı. İzole edilen bütün *Staphylococcus* suşları biyokimyasal ve morfolojik yapılarına göre tiplendirildiğinde;

<i>Staphylococcus aureus</i>	202	(%67,8),
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	30	(%10,1),
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	(%6,0),
<i>Staphylococcus simulans</i>	15	(%5,0),

<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10	(%3,4),
<i>Staphylococcus warneri</i>	9	(%3,0),
<i>Staphylococcus cohnii</i>	6	(%2,0),
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	(%1,7),
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	(%0,7),
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1	(%0,3) tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, *Staphylococcus aureus*'un diğer *Staphylococcus* türlerine göre bulunma oranı daha fazla bulunmuştur (%67,8).

Anahtar sözcükler : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus intermedius*, Biyotiplendirme.

## SUMMARY

### THE BIOTYPING AND EPIDEMIOLOGIC IMPORTANCE OF *STAPHYLOCOCCUS* SPECIES WHICH ISOLATE FROM THROAT

SERAP ERELLİ

Niğde University

Graduate School of Natural and Applied Sciences Department of Biology

Supervisor : Asist. Prof. ÖZKALP Birol

September 1998, 40 pages

In this study, 298 *Staphylococcus* strains were isolated from throat culture ,which this study were carried out between March 1997 and June 1997 in the state Hospital of Niğde and in a special medical analysis laboratory. The isolated *Staphylococcus* strains were classsified according to their biochemical and morphological properties.

As a result, the following species of *Staphylococcus* were determined as number of isolated species and the ratio of species in 298 strains.

<i>Staphylococcus aureus</i>	202	(67,8%),
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	30	(10,1%),
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	( 6,0%),
<i>Staphylococcus simulans</i>	15	( 5,0%),
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10	( 3,4%),
<i>Staphylococcus warneri</i>	9	( 3,0%),
<i>Staphylococcus cohnii</i>	6	( 2,0%),
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	( 1,7%),
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	( 0,7%),
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1	( 0,3%).

In this study, it was found that the percentage of *Staphylococcus aureus* were higher than other *Staphylococcus* species (67,8%).

Key words : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus intermedius*, Biotyping.

## TEŞEKKÜR

Araştırmam sırasında her türlü yardımlarını ve değerli katkılarını esirgemeyen danışmanım Yrd. Doç. Dr. Birol ÖZKALP'e, deneysel çalışmalarım süresince sürekli destek olan Yrd. Doç. Dr. Ayten ÖZTÜRK'e, örnek toplamamda yardımlarından dolayı Dr. Aytaç ESİRGEN'e, tez yazımı sırasındaki yardımları nedeniyle Dr. Ahmet KESKİN ve eşim Dr. İsmail ERELLİ'ye teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	v
SUMMARY.....	vii
TEŞEKKÜR.....	ix
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
BÖLÜM 1 GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2 <i>STAPHYLOCOCCUS</i> 'LARIN GENEL ÖZELLİKLERİ.....	4
2.1 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	6
2.2 <i>Staphylococcus saprophyticus</i> .....	6
2.3 <i>Staphylococcus epidermidis</i> .....	6
2.4 <i>Staphylococcus simulans</i> .....	7
2.5 <i>Staphylococcus haemolyticus</i> .....	7
2.6 <i>Staphylococcus warnerii</i> .....	7
2.7 <i>Staphylococcus cohnii</i> .....	7
2.8 <i>Staphylococcus hominis</i> .....	7
2.9 <i>Staphylococcus capitis</i> .....	8
2.10 <i>Staphylococcus intermedius</i> .....	8
BÖLÜM 3 MATERYAL VE METOD.....	9
3.1 Materyal.....	9
3.2 Denemede kullanılan çözelti, boya, atıraç ve besiyerleri.....	9
3.2.1 Denemede kullanılan çözeltiler.....	9
3.2.1.1 Lugol solüsyonu.....	9
3.2.1.2 Doymuş Amonyum Sülfat solüsyonu.....	9
3.2.2 Denemede kullanılan ayıraçlar.....	9
3.2.2.1 Tetramethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride.....	9
3.2.3 Denemede kullanılan boyalar.....	10
3.2.3.1 Jansiyen viole.....	10
3.2.3.2 Bazik fuksin.....	10
3.2.4 Denemede kullanılan besiyerleri.....	10

3.2.4.1 Mueller Hinton Agar.....	10
3.2.4.2 Üreaz testi için besiyeri.....	11
3.2.4.3 Chapman Stone Jelatin Agar.....	11
3.2.4.4 DNase Test Agar.....	11
3.2.4.5 Brain Heart Infussion Agar.....	12
3.2.4.6 Tryptic Soy Agar.....	12
3.2.4.7 Hugh ve Leifson besiyeri.....	13
3.3 Metod.....	13
3.3.1 Boğaz sürüntüsünün alınması ve stoklanması.....	13
3.3.2 Oksidaz testi.....	13
3.3.3 Hemoliz testi.....	14
3.3.4 Koagülaz testi.....	14
3.3.5 Üreaz testi.....	14
3.3.6 Jelatinaz üretimi.....	15
3.3.7 DNase testi.....	15
3.3.8 Pigment oluşumu ve koloni büyüklüğü testi.....	16
3.3.9 Furazolidon duyarlılık testi.....	16
3.3.10 Novabiocin duyarlılık testi.....	16
3.3.11 Karbonhidrat fermantasyon testleri.....	17
<b>BÖLÜM 4 BULGULAR.....</b>	<b>18</b>
<b>BÖLÜM 5 TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>29</b>
<b>BÖLÜM 6 ÖNERİLER.....</b>	<b>35</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>37</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Yaş ve Cinsiyete göre dağılım.....	18
Şekil 4.2. <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı.....	19
Şekil 4.3. 0-14 Yaş grubu <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı.....	19
Şekil 4.4. 0-14 Yaş grubu kadınlarda <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı.....	20
Şekil 4.5. 0-14 Yaş grubu erkeklerde <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı.....	21
Şekil 4.6. 15-yetişkin yaş grubu <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı.....	22
Şekil 4.7. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı	22
Şekil 4.8. 15-yetişkin yaş grubu erkeklerde <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı	23
Şekil 4.9. <i>Staphylococcus aureus</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	24
Şekil 4.10. <i>Staphylococcus saprophyticus</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	24
Şekil 4.11. <i>Staphylococcus epidermidis</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.	25
Şekil 4.12. <i>Staphylococcus simulans</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	25
Şekil 4.13. <i>Staphylococcus haemolyticus</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	26
Şekil 4.14. <i>Staphylococcus warneri</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	26
Şekil 4.15. <i>Staphylococcus cohnii</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	27
Şekil 4.16. <i>Staphylococcus hominis</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	27
Şekil 4.17. <i>Staphylococcus capitis</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	28
Şekil 4.18. <i>Staphylococcus intermedius</i> türünün yaş ve cinsiyete göre dağılımı.	28

## BÖLÜM 1

### GİRİŞ

*Staphylococcus*' lar ortam şartlarına karşı oldukça dayanıklı mikroorganizmalar olup doğada çok yaygın olarak bulunurlar. İnsanlarda enfeksiyon yapan patojen *Staphylococcus*' ların kaynağı yine insanların kendisidir. Normal insanların en azından % 10' u burun delikleri ile perinede patojen *Staphylococcus*' lar taşır ve % 70-90' ı en azından bir bölgede geçici taşıyıcıdır. Nazal *Staphylococcus* taşıyıcılığı genellikle % 10-40 arasındadır. *Staphylococcus*' lar nazofarenks ve daha çok burun deliklerine yakın burun mukozası ön kısmına yerleşirler. *Staphylococcus* deri lezyonu olan kimselerin aynı zamanda aynı tip *Staphylococcus* burun taşıyıcısı da olduğu sık görülür. Nazal *Staphylococcus*' lar, taşıyıcılar ve başkaları için tehlike kaynağıdır. Çünkü kolayca çevreye yayılırlar. Mikroorganizmanın nazal yoğunluğu ile ardından ortaya çıkabilecek *Staphylococcus* enfeksiyonu riski arasında belirgin bir bağlantı vardır (28).

*Staphylococcus*' ların epidemiyolojisinde en önemli ortam hastane ortamıdır. Doktorlar, hemşireler ve diğer hastane personeli genel popülasyona oranla daha yüksek oranda *Staphylococcus*' ların nasofarengeal taşıyıcılarıdır (7, 19).

Gıda elleyicileri olarak tanımladığımız gıda ile ilgili işlerde çalışan gruba mensup kişilerdeki nasofarengeal ve özellikle nazal *Staphylococcus* taşıyıcılığı ile besin zehirlenmesi arasında belirgin bir korelasyon vardır (1, 12, 13, 21).

*Staphylococcus*' lar deri ve mukoza enfeksiyonları da yapabilmektedir. Lokalize abseler ve yaygın iltihaplanmalara yol açabilir. Diabetik hastalarda kan çıbanlarının çıkmasına neden olabilirler (23, 35, 39,42). Yaygın deri döküntüleri ile seyreden lokalize deri enfeksiyonları oluşturabilirler. Güçlü epidermolitik toksinlerin yayılması ile deride yaygın ve tipik döküntüler oluştururlar (12, 13, 29, 35, 37).

*Staphylococcus*' lar kana yayılıp çoğalmaları ile sepsis ve endokardite sebep olabilirler (12, 31, 37). *Staphylococcus*' ların organ yerleşimi ile oluşan enfeksiyonları vardır (8, 17, 18, 33, 42).

Ayyıldız ve arkadaşları tarafından yapılan Erzurum yöresinde çoğunluğu besin ile ilgili bir işyerinde çalışan kişilerin oluşturduğu 338 kişinin burun, boğaz ve el-tırnak kültürlerinden *Staphylococcus aureus* bulunma oranı araştırılmıştır. Sonuçta boğaz kültürlerinde % 4,1' inde *Staphylococcus aureus* izole edilmiştir (3).

Türet ve arkadaşları, burun taşıyıcılarının % 51' inin aynı zamanda boğazlarında da *Staphylococcus aureus* taşıdıklarını ve bunların % 69' unun burundan izole edilenle aynı olduğunu bildirmiştir (40).

Hacıbektaşoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada boğaz kültürlerinde patojen mikroorganizmaların % 66, 7' inde *Staphylococcus aureus*' un ürediği bildirilmiştir (21).

Berkiten ve Ağaçfidan 1987 yılında 1882 hastanın boğaz salgısını incelemiştir. Bu çalışmada hastaların % 74,3 (1398)' ünde normal flora bakterileri, % 25 (474)' inde ise çeşitli bakteriler üremiş, % 0,05 (10)' inde üreme olmamıştır. Üreyen bakterilerin başında *Streptococcus*' lar, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* gelmektedir (5).

Çalanga, *Staphylococcus epidermidis*' in yoğun bakım birimlerinde, kalp cerrahisi ve diyaliz merkezlerinde görülen hastane enfeksiyonlarının önemli bir bölümünü kapsadığı bildirilmiştir (10).

Çeşitli kaynaklardan izole ve idendifiye edilen *Staphylococcus*' ların in vivo ve in vitro olarak üretildikleri ortama salgıladıkları, konakçı üzerine etkili olan ekstraselüler maddelerin patojenite ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu amaçla *Staphylococcus*' ların idendifikasyonlarında virülans faktörlerini ortaya koymayı amaçlayan testlerden yararlanılmıştır.

*Staphylococcus* türleri; koloni morfolojisi, pigmentasyon, koagülaz oluşumu, oksijen gereksinimi, hemoliz oluşumu, novobiocin direnci, bazı karbonhidratların kullanımı ve bazı enzim aktiviteleri ile tanımlanabilir (24, 25, 26, 27, 28).

Enfeksiyon yapan patojen *Staphylococcus*' ların kaynağı daha çok insandır. Normal insan topluluğunda % 35-50 oranında *Staphylococcus* taşıyıcılığı vardır. *Staphylococcus*' lar nazofarinks ve burun deliklerine yakın burun mukozası ön kısmına yerleşirler. Buradan öksürük ve aksırık damlacıkları aracılığı ile yayılarak taşıyıcı kimselerin derisine, başka kimselerin deri ve üst solunum yollarına bulaşır. Özellikle mukus parçacıkları içinde kurudukları zaman uzun süre canlı kalırlar.

Bu çalışmanın amacı boğaza yerleşen *Staphylococcus* türleri ve bunların bulunma oranının araştırılmasıdır.



## BÖLÜM 2

### *STAPHYLOCOCCUS*' LARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Gram pozitif kok şeklindeki bakteriler 15 cins oluşturmaktadır. Bu cinsler aerop, fakültatif ve anaerop olmalarına göre 3 grupta toplanabilirler (9, 36). Bunlardan *Staphylococcus* ve *Streptococcus* cinsleri insanda en sık bulunan cinslerdir. Anaerop üreyenler grubundaki *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* cinsleri de insanda patojen olabilen Gram pozitif koklardır. Aerop üreyenlerden *Micrococcus* cinsindeki birçok türün rastlandığı başlıca yer insan derisidir. Diğer cinsler ise, doğada yaygın olarak bulunan saprofit bakterileri, bitki ve hayvanlarda hastalık yapabilenleri, insanda kommensal olarak bulunanları içerir (27). Fakültatif üreyenler grubuna giren *Staphylococcus*' lar Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'de *Micrococcus* ve *Planococcus* cinsleri ile birlikte *Micrococcaceae* familyasında yer alır (36).

*Staphylococcus*' lar 0,5-1,5 µm çapında tek, çift ve dörtlü ve birden fazla düzlemde bölündükleri için üzüm salkımı şeklinde düzensiz kümeler oluşturan Gram pozitif bakterilerdir. Bakteriyolojik boyalarla kolay boyanırlar. Sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz kok biçimli bakterilerden oluşur. Hücre duvarı özel yapıda olup peptidoglikan, teikoik asit ve türe özgü presipitinojen protein birimlerini içerir. Optimal olarak 37 °C'de ve pH=7,4 de ürerler. Jeloz besiyerinde bolca ürer ve yuvarlak kenarlı, mat, parlak yüzeyli koloniler yaparlar. Gerek bu kolonilerin ve gerekse katı besiyerindeki üreme ortamının renkleri *Staphylococcus*' larda bazı ayrılıklar gösterir. Tür tayininde pigment oluşumu yardımcı bir karekterdir. Buyyonda homojen bulanıklık meydana getirerek ürerler. Besiyerlerine glikoz, kan, serum, haben sıvısı gibi maddeler konularak zenginleştirilirse üreme daha çabuk ve kolay olur. Kanlı jeloz plaklarında üretilen *Staphylococcus*' ların bazıları kolonilerin etrafında tam hemoliz yaparlar.

*Staphylococcus*' lar başta glikoz olmak üzere birçok karbonhidratı parçalar ve son ürün laktik asit oluştururlar. Gaz yapmazlar. Karbonhidratlardan mannitol üzerine olan etkileri özellik taşımakta olup bu karbonhidratı yalnız koagulaz olumlu *Staphylococcus*' lar parçaladıkları halde, koagulaz olumsuz olanlar parçalamaz ve koagulaz testinden

sonra *Staphylococcus aureus*'u *Staphylococcus* türlerinden ayırt etmede kullanılan en önemli deneydir (14,16).

%1 glikoz içeren besiyerinde üretilince daha belirgin olarak katalaz olumlu, oksidaz olumsuzdur. Nitratları nitritlere indirgerler (12,13).

*Staphylococcus*' lar 60 °C' de 1 saat süre ile canlılıklarını saklı tutabilirler. Kuruluğa karşı dayanıklıdırlar. % 9-10' luk NaCl konsantrasyonunda bile üremelerini sürdürürler. Bu özelliklerinden dolayı izolasyonlarında % 9-10 tuz ihtiva edilen besiyerleri kullanılır. Bazı dezenfektanların alışıl gelmiş konsantrasyonlarına dayanabilirse de kristal viyole ve malaşit yeşili gibi boyaların düşük konsantrasyonları bunları öldürür.

*Staphylococcus*' lar antijen yapısı bakımından kesin bir özellik göstermezler. Genetik bilgi alışverişi transdüksiyon yoluyla olur (41).

*Staphylococcus*' ların hücre duvarı, bakterinin fagositoza direnmesini sağlayan bir kısım maddeleri sentezler ve aynı zamanda bulundurlar. *Staphylococcus*' lar organizmaya girdikleri yerde yerel olarak üremek ve süpürasyonlara neden olmak suretiyle hastalık yapabildikleri gibi dokular arasına ve kana yayılmak ve buralarda bu ekstraselüler maddeleri oluşturarak değişik klinik tablolara neden olabilirler.

Bunlar;

Ekzotoksin ve Hemolizinler, Lökosidin, Koagulaz, Deoksiribonükleaz, Hyalüronidaz, Stafilokinaz, Enterotoksin, Epidermolitik toksin, Penisilinaz, Toksik Şok sendromu ile bağlantılı toksinler, antifagositik maddelerdir.

*Staphylococcus* türlerinin doğada en çok bulunduğu yer insan ve diğer sıcak kanlı hayvanların derileri, salgı bezleri mukozaları ve çıkartıdır.

*Staphylococcus* cinsi yaklaşık 37 türden oluşur (4). İnsanda bulunanlar;

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus saccharolyticus*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus xylosus* türleridir.

Ancak *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus cohnii*' nin bazı alt türleri diğer primatlarda da bulunur (24, 27).

*Staphylococcus hyicus subsp. hyicus*, *Staphylococcus hyicus subsp. chromogenes*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus gallinarum*, *Staphylococcus carnosus* gibi diğer *Staphylococcus* türleri çeşitli memeli, kanatlı, kemirgenlerden süt ve diğer günlük besin maddelerinden izole edilirler (24, 27).

Bu çalışmada izole edilen *Staphylococcus* türleri şunlardır;

### **2.1. *Staphylococcus aureus***

Pigmentasyon vardır. Aerop ve anaerop şartlarda üreme mevcuttur. Koagulaz olumlu, koloniler etrafında hemoliz yaparlar. Aseton oluşumu pozitif, novobiocin duyarlı, maltoz pozitif, mannitol pozitif, ksiloz negatif, sukroz pozitif ve trehaloz pozitifdir. İnsan ve diğer sıcak kanlı hayvanlarda geniş çapta piyojen ve besin zehirlenmesi şeklinde infeksiyonlara sebep olurlar (7, 9, 24, 37).

### **2.2. *Staphylococcus saprophyticus***

Pigmentasyon değişkendir. Aerop ve anaerop koşullarda ürerler. Koagulaz olumsuz. Koloniler etrafında hemoliz yoktur. Aseton oluşumu pozitif, novobiocin dirençli, maltoz pozitif, trehaloz pozitif, mannitol değişken, ksiloz negatif, sukroz pozitifdir. Direnci kırılmış insanlarda infeksiyonlara sebep olabilirler (7, 9, 24, 37).

### **2.3. *Staphylococcus epidermidis***

Pigmentasyon yoktur. Aerop ve anaerop koşullarda üreyebilirler. Koagulaz olumsuz, koloniler etrafında hemoliz yoktur. Aseton oluşumu pozitif, novobiocin duyarlı, maltoz pozitif, trehaloz negatif, mannitol negatif, ksiloz negatif, sukroz pozitifdir. Daha çok deri ve mukozaların florasında bulunur. Vücut direncinin azaldığı durumlarda patojenite kazanarak infeksiyonlara sebep olurlar (7, 9, 24, 37).

#### **2.4. *Staphylococcus simulans***

Pigmentasyon yoktur. Aerop ve anaerop koşullarda üreyebilirler. Koagula olumsuz, hemoliz değişkendir. Aseton oluşumu negatif, novobiocin duyarlı, maltoz negatif, trehaloz değişken, mannitol pozitif, ksiloz negatif, sukroz pozitifdir (7, 9, 24, 37).

#### **2.5. *Staphylococcus haemolyticus***

Pigmentasyon vardır. Aerop ve anaerop koşullarda üreyebilir. Koagulaz olumsuz, hemoliz bazı durumlarda görülür. Aseton oluşumu değişkendir. Novobiocin duyarlı, maltoz pozitif, trehaloz pozitif, mannitol değişken, ksiloz negatif, sukroz pozitifdir (7, 9, 24, 37).

#### **2.6. *Staphylococcus warneri***

Pigmentasyon vardır. Aerop ve anaerop şartlarda üreme mevcuttur. Koagulaz olumsuz, hemoliz değişken, aseton oluşumu pozitif, novobiocin duyarlı, maltoz pozitif, trehaloz pozitif, mannitol değişken, ksiloz negatif, sukroz pozitifdir (7, 9, 24, 37).

#### **2.7. *Staphylococcus cohnii***

Pigmentasyon yoktur. Aerop koşullarda üreme vardır. Anaerop koşullarda üreme değişkendir. Koagulaz olumsuz, hemoliz değişken, aseton oluşumu değişken, novobiocin duyarlı, maltoz değişken, trehaloz pozitif, mannitol değişken, ksiloz negatif, sukroz negatifdir (7, 9, 24, 37).

#### **2.8. *Staphylococcus hominis***

Pigmentasyon değişkendir. Aerop koşullarda üreme vardır. Anaerop koşullarda üremezler. Koagulaz negatif, hemoliz yoktur. Aseton oluşumu değişkendir. novobiocin duyarlı, maltoz pozitif, trehaloz değişken, mannitol negatif, ksiloz negatif, sukroz değişkendir (7, 9, 24, 37).

**2.9. *Staphylococcus capitis***

Pigmentasyon yoktur. Aerop ve anaerop şartlarda üreme vardır. Koagulaz olumsuz, hemoliz yoktur. Aseton oluşumu değişkendir. Novobiocin duyarlı, maltoz negatif, trehaloz negatif, mannitol pozitif, ksiloz negatif, sukroz pozitifdir (7, 9, 24, 37).

**2.10. *Staphylococcus intermedius***

Pigmentasyon yoktur. Koagulaz pozitif, novobiocin duyarlı, hemoliz değişkendir, Aseton oluşumu negatif, mannitol değişken, trehaloz pozitif, maltoz değişken, ksiloz negatif, sukroz pozitif (7, 9, 24, 37).



## BÖLÜM 3

### MATERYAL VE METOD

#### 3.1 Materyal

Araştırmamızda Mart 1997 - Haziran 1997 tarihleri arasında Niğde Devlet Hastanesi Laboratuvarına değişik kliniklerden ve özel bir Laboratuvara gelen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu teşhisi konan boğaz kültürlerinden izole edilen 298 *Staphylococcus* suşu kullanıldı.

#### 3.2 Denemede Kullanılan Çözelti, Boya, Ayıraç Ve Besiyerleri

##### 3.2.1 Denemede Kullanılan Çözeltiler

###### 3.2.1.1. Lugol Solusyonu (15)

İyot	1 g.
Potasyum iodür	2 g.
Distile su	100 ml.

###### 3.2.1.2 Doymuş Amonyum Sülfat Solusyonu (6)

Amonyum Sülfat	10 g.
Distile su	50 ml.

##### 3.2.2 Denemede Kullanılan Ayıraçlar

###### 3.2.2.1 Tetramethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride (6)

Tetramethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride	1 g.
Distile su	100 ml.

### 3.2.3 Denemede kullanılan boyalar

#### 3.2.3.1 Jansiyen Viole (15)

Jansiyen moru	5 g.
Alkol	100 ml.
Bunun Alkoldeki doymuş stok	
Jansiyen moru solusyonu	10 ml.
Sıvı Fenol	1 ml.
Distile su	100 ml.

#### 3.2.3.2 Bazik Fuksin (15)

Bazik Fuksin	0,05 g.
Distile su	100 ml.

### 3.2.4 Denemede kullanılan besiyerleri

#### 3.2.4.1 Mueller Hinton Agar (Difco)

Hazır besiyeri olarak kullanılmıştır. İçeriği aşağıda verilmiştir (6, 22).

Beef, Infusion from	300 g.
Bacto Casamino Acids, Technical	17,5 g.
Nişasta	1,5 g.
Bacto Agar	17 g.
Distile su	1000 ml.
İnsan kanı	5 ml.
Novobiocin diski ( Difco )	5 µ g.

### 3.2.4.2. Üreaz Testi İçin Besiyeri (6, 13, 22)

Pepton	1 g.
NaCl	5 g.
Dipotasyum hidrojen sülfat	2 g.
Fenol kırmızısı (%5 sol.)	6 ml.
Agar	20 g.
Distile su	1000 ml.
Glikoz (%10'luk)	10 ml.
Üre (%20'lik)	100 ml.

### 3.2.4.3 Chapman Stone Jelatin Agar (Oxoid)

Hazır besiyeri olarak kullanılmıştır. İçeriği aşağıda verilmiştir (6, 22).

Tripton	10 g.
Maya özütü	2,5 g.
d- Mannitol	10 g.
Sodyum Klorür	55 g.
Dipotasyum hidrojen sülfat	5 g.
Jelatin	30 g.
Agar	15 g.
Amonyum sülfat	75 g.
Sodyum hidroksit (% 10 sol)	6 ml.
Distile su	1000 ml.

### 3.2.4.4 DNase Test Agar (Oxoid)

Hazır besiyeri olarak kullanılmıştır. İçeriği aşağıda verilmiştir (6, 22).

Deoksiribonükleik asid	2 g.
Fiyon	5 g.
Sodyum Klorür	5 g.
Triptikoz	15 g.
Agar	15 g.
Distile su	1000 ml.

### 3.2.4.5 Brain Heart Infussion Agar (Oxoid)

Hazır besiyeri olarak kullanılmıştır. İçeriği aşağıda verilmiştir (6).

Sığır beyni infüzyon	200 ml.
Sığır kalbi infüzyon	250 ml.
Proteaz pepton	10 g.
Glikoz	2 g.
Sodyum Klorür	5 g.
Disodyum fosfat	2,5 g.
Agar	20 g.
Distile su	550 ml.

### 3.2.4.6 Tryptic Soy Agar (Difco)

Hazır besiyeri olarak kullanılmıştır. İçeriği aşağıda verilmiştir (6).

Sığır et özütü	1 g.
Proteaz pepton	12 g.
Laktoz	10 g.
Sukroz	10 g.
Glikoz	1 g.
Sodyum Klorür	5 g.
Agar	15 g.
Fenol kırmızısı (%5 sol)	6 ml.
Distile su	1000 ml.
Furozolidon	20 µg/ ml

### 3.2.4.7 Hugh ve Leifson Besiyeri (6,13)

Pepton	2 g.
Sodyum Klorür	5 g.
Dipotasyum hidrojen sülfat	0,3 g.
Brom timol mavisi	0,01 ml.
Agar	3 g.
Distile su	1000 ml.

### 3.3 Metod

#### 3.3.1 Boğaz Sürüntüsünün Alınması Ve Stoklanması

Boğaz salgısı dikkatle alınmalıdır. Ekuvyon bademcikler, farenks veya nazofarenkse sürüldükten sonra ağız mukozası ve tükürükle temasa getirilmemeli ve burada bulunan normal flora bakterileri ile bulaşması önlenmelidir (13-15).

Mueller Hinton Agar 121 °C' de 15 dakika otoklavlandı. % 5 oranında insan kanı ilave edilerek petri kutularına dağıtıldı.

Boğaz salgısı kanlı besiyerine ekim yapılarak 1 gece etüvde 37 °C' de bekletildi. Gram boyama yapılarak tespit edilen *Staphylococcus*' lar serolojik tüplerde bulunan jeloz besiyerine iğne öze ile ekim yapılarak 1 gece 37 °C' de etüvde bekletildi. Üretilen bakteriler -20 °C' de stoklandı.

#### 3.3.2 Oksidaz Testi

% 1' lik Tetramethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride bir kurutma kağıdına emdirilip, platin öze ile alınan bir koloninin bu kağıda sürülmesini takip eden saniyeler içerisinde renk değişiminin olup olmamasına bakıldı. Mavi rengin oluşması bakterinin oksidaz enzimi ürettiğini gösterir (6).

### 3.3.3 Hemoliz Testi

Doğrudan izolasyon besiyeri olarak kullanılan kanlı agarda hiçbir uygulama yapılmaksızın değerlendirildi. Kanlı agar besiyerindeki eritrositlerin tam eridiği durumda bakterinin beta hemolizin, kısmi erime olduğunda alfa hemolizin ürettiğine karar verildi. Hemoliz oluşturmuyorsa gama hemolizin üreten yada hemolizsiz bakteri olarak değerlendirildi (15).

### 3.3.4 Koagülaz Testi

İnsan veya tavşan plazmasının bakteriler tarafından pıhtılaşması esasına dayanan bu test ile bakterinin, normal plazmadaki aktivatörle birleşerek onu pıhtılaştırıcı prokoagülaz enzimi sentezleyip sentezlemediği tesbit edilir. Patojen *Staphylococcus*' ları diğer gram pozitif koklardan ayırımında kullanılan önemli bir testdir. Bakterinin hücre duvarına bağlı olan "Bağlı Koagülaz"ı ortaya koymak için lam koagülaz yada klamping faktör testi uygulanırken bakterinin üreyip ortama salgıladığı "serbest koagülaz" testi tüpte yapılır (14,16,27,30,32,34).

Çalışmamızda Lam Koagülaz testi yaptık. Lam üzerine bir damla distile su konulup öze ile alınan birkaç bakteri kolonisi iyice su içerisinde eritildi. Üzerine bir damla insan plazması ilave edildi ve karıştırıldı. Kümeleşmelerin görülmesi pozitif reaksiyonu gösterir. *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus intermedius*' u diğer *Staphylococcus*' lardan ayırmada kullanılan en önemli testtir (15).

### 3.3.5 Üreaz testi

Bazı bakteriler sentezledikleri üreaz enzimleri yardımıyla üreyi hidroliz ederek amonyak oluştururlar. Üreaz besiyerinde üretilen bakteri üreaz enzimine sahipse besiyerinde amonyak oluşturacağından besiyerinde meydana gelen amonyak pH'nın yükselmesine sebep olur. Bu durumda besiyerine konan indikatörün renginin ortaya çıkmasına sebep olur (6,15).

Üre ve Glikoz hariç diğer bütün maddeler iyice karıştırılıp, ısıtılarak eritildi ve 121 °C' de 15 dakika otoklavlandı. Daha sonra üre ve glikoz solüsyonları ilave edildi. Karışımdan tüplere 2 ml dağıtıldı. Hazırlanan besiyerine bakteri ekildikten sonra etüvde

37 °C'de 1 gün bekletildi. Besiyerinin erguvan pembeye dönmesi ile testin pozitif olduğu anlaşıldı.

### 3.3.6 Jelatinaz Üretimi

Hayvanların deri, konnektif doku ve kemiklerinden çıkarılan kollajenin hidrolizi ile elde edilen bir proteindir. Sıcak suda eritildiği zaman bir jel meydana getirir. Protein olmasından ötürü, bazı proteolitik bakteriler hücum ederek eritir ve böylece jel özelliği kaybolur. Bakterilerin jelatini eritmesi onların jelatinaz denilen ekstraselüler enzimlerden ileri gelir. Bu enzimin ekstraselüler özelliği, bakteri kültür filtratının jelatin besiyerine katılmasıyla ortaya çıkarılır. Çabuk fermente olan karbonhidratların varlığında jelatinaz genellikle hiç veya çok az miktarda oluşur (6).

Çalışmamızda Chapman Stone Jelatin Agar kullanıldı. Hazırlanan besiyeri 121 °C'de 15 dakika otoklavlandı ve petri kutularına dağıtıldı. Besiyerine ekim yapıldıktan sonra 37 °C'de 1 hafta inkübe edildi. İnkübasyondan sonra petri kutusuna doymuş Amonyum Sülfat solüsyonu döküldü ve 2-3 dakika bekledikten sonra fazlası döküldü. Petri kutusunda üreme etrafında berrak bölgelerin görülmesi jelatin parçalanmasını gösterir.

### 3.3.7 DNase Testi

Fungi ve bakterilerin deoksiribonükleaz aktivitelerinin tayininde kullanılır. Potansiyel olarak *Staphylococcus*' ların identifikasyonunda değer taşır (6,15).

Çalışmamızda DNase Test Agar 121 °C' de 15 dakika otoklavlandı ve petri kutularına dağıtıldı. Hazırlanan besiyerine bakteri büyük bir çizgi halinde ekimi yapıldı ve 37 °C'de 48 saat bekletildi. Koloni 4 mm çapında büyük veya eşit zon oluşturursa pozitif, az oluşturursa zayıf pozitif olarak değerlendirildi.

### 3.3.8 Pigment Oluşumu Ve Koloni Büyüklüğü Testi

Mikroorganizmaların büyük bir bölümü üreme sırasında pigment oluştururlar. Pigmentlerin çoğunun görevleri kesin olarak bilinmemektedir. Pigmentler geniş bir renk değişikliği gösterir. Bazı bakterilerin pigmentleri suda erimez. Buna karşın eter, kloroform, karbonklorid, aseton ve yağ gibi eritici maddelerde eritilir (6,15).

Çalışmamızda Brain Heart Infussion Agar 121° C' de 15 dakika otoklavlandı. Petri kutularına konuldu. Hazırlanan besiyerine ekim yapılarak 37 °C' de 2 gün inkübe edildikten sonra koloni çapları ölçüldü.

Tryptic Soy Agar 121 °C' de 15 dakika otoklavlandı. Petri kutularına dağıtıldı. Brain Heart Infussion Agar'da üreyen bakteri kolonilerinden alınarak Tryptic Soy Agara ekim yapılarak 37 °C' de 24 saat inkübe edildikten sonra 1 gün oda ısısında bekletildi ve pigmentasyon özellikleri değerlendirildi.

### 3.3.9. Furazolidon Duyarlılık Testi

Tryptic Soy Agar 121 °C' de 15 dakika otoklavlandı. Besiyerine Furazolidon 20 µg/ml ilave edildi ve petri kutularına dağıtıldı. Hazırlanan besiyerine test suşundan ekilerek 37 °C' de 1 gün bekletildi. Üreme gösteren suşlar dirençli, üremeyenler duyarlı olarak değerlendirildi (6).

### 3.3.10 Novobiocin Duyarlılık Testi

Bakterilerin 18-24 saatlik kanlı agar kültürlerinden fizyolojik su içinde Mac Farland 0,5 bulanıklığına eşit koyulukta bakteri süspansiyonu hazırlandı. Mueller Hinton Agar içeren petri kutularına standart yoğunlukta hazırlanan bakteri süspansiyonundan 0,1 ml yayılıp üzerine Novobiocin diski (5 µg) yerleştirilerek 37 °C'de 1 gece inkübe edildi. Novobiocin diski çevresinde 22 mm inhibisyon oluşturan duyarlı olarak değerlendirildi (6).

### 3.3.11 Karbonhidrat Fermantasyon Testleri

Karbonhidratlar ve onlara benzer bileşikler genel olarak iki önemli amaç için besiyerine katılırlar. Birisi mikroorganizmalara elverişli temel enerji kaynakları olarak hizmet, diğeri bakterilerin identifikasyon ve klasifikasyonuna yardım etmek içindir. Bakteriler değişik karbonhidratları fermente etme ve onları karbon ve enerji kaynağı olarak kullanma yetenekleri değişiktir (6,13,15). Çalışmamızda Hugh ve Leifson besiyeri kullanıldı. Besiyeri hazırlandıktan sonra 121 °C' de 15 dakika otoklavlandı. Petri kutularına dağıtılmadan önce test edilecek karbonhidratların % 20' lik solüsyonu steril edilen besiyerine ilave edildi. Tüplere 5 ml. dağıtıldı.

Bu çalışmada Maltoz, Glikoz ve Mannitol kullanıldı.

Test suşundan aynı karbonhidrat bulunduran 2 adet Hugh-Leifson besiyerine iğne uçlu öze ile ekim yapıldı. Tüplerden birisinin üzeri parafinle kapatıldı. Tüpler 37 °C' de 1-14 gün bekletildi ve günlük kontroller yapıldı. Tüplerdeki sarıya doğru renk açılması karbonhidratın parçalandığını göstermiştir.

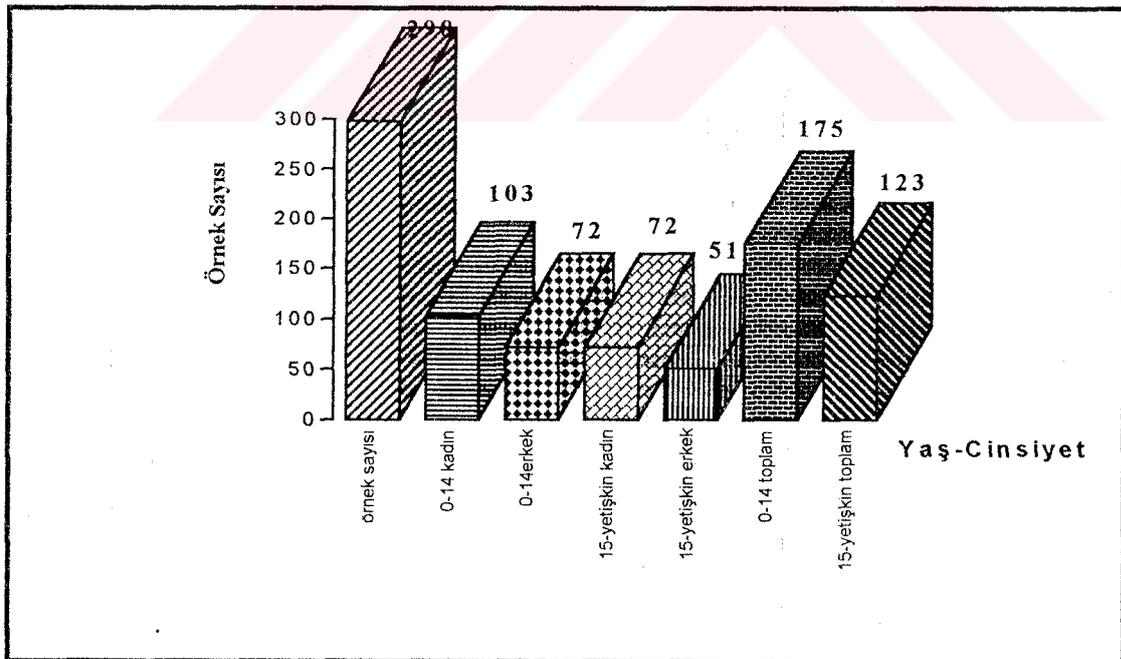
## BÖLÜM 4

### BULGULAR

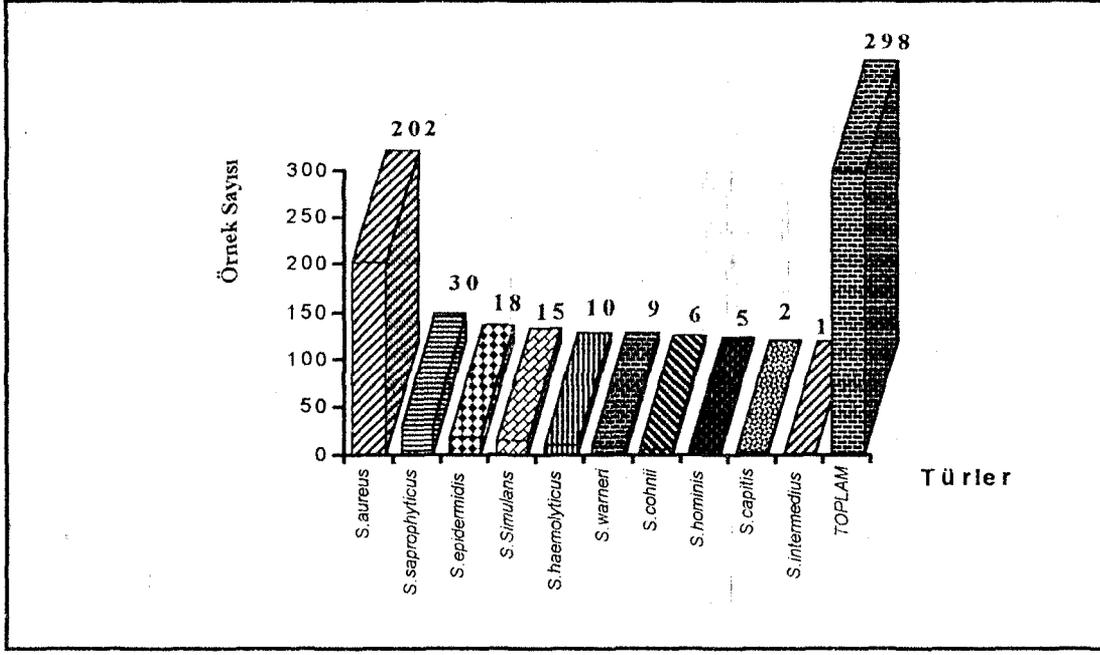
Araştırmamızda, Niğde Devlet Hastanesi Laboratuvarına değişik kliniklerden ve özel bir laboratuvara gelen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu teşhisi konan boğaz kültürlerinden izole edilen 298 *Staphylococcus* suşlarının biyotiplendirilmesi yapılmıştır. İncelenen suşların 175'i çocuklardan, 123'ü yetişkinlerden izole edilmiştir. Bunların cinsiyete ve yaşa göre dağılımı tablo 4.1' de verilmiştir.

Tablo 4.1. *Staphylococcus* suşlarının yaş ve cinsiyete göre dağılımları

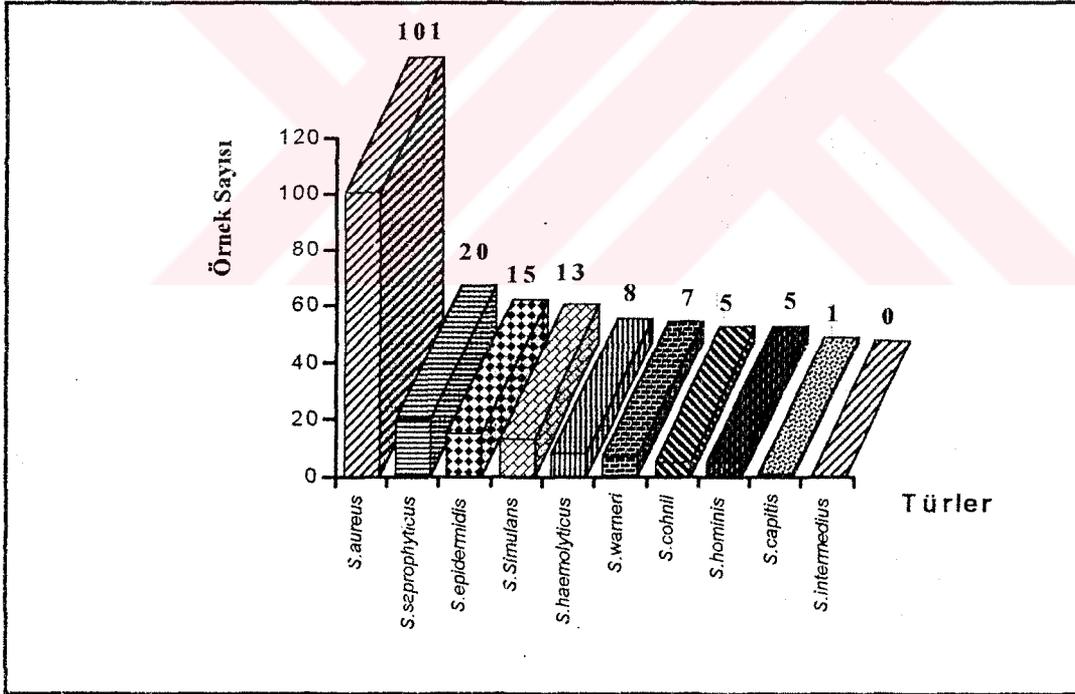
YAŞ	ERKEK	KADIN	TOPLAM
0-14 ÇOCUK	72	103	175
(15+)ERİŞKİN	51	72	123
TOPLAM	123	175	298



Şekil 4.1 Yaş ve cinsiyete göre dağılım



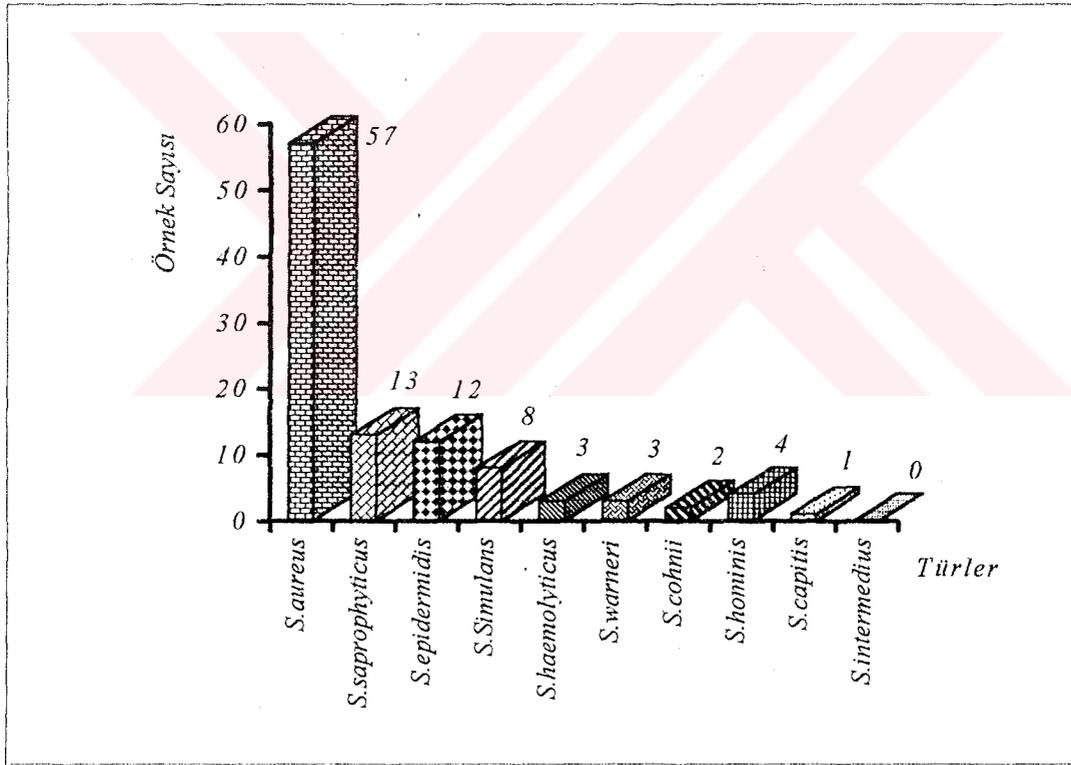
Şekil 4.2 *Staphylococcus* türlerinin dağılımı



Şekil 4.3 0-14 yaş gurubu *Staphylococcus* türlerinin dağılımı

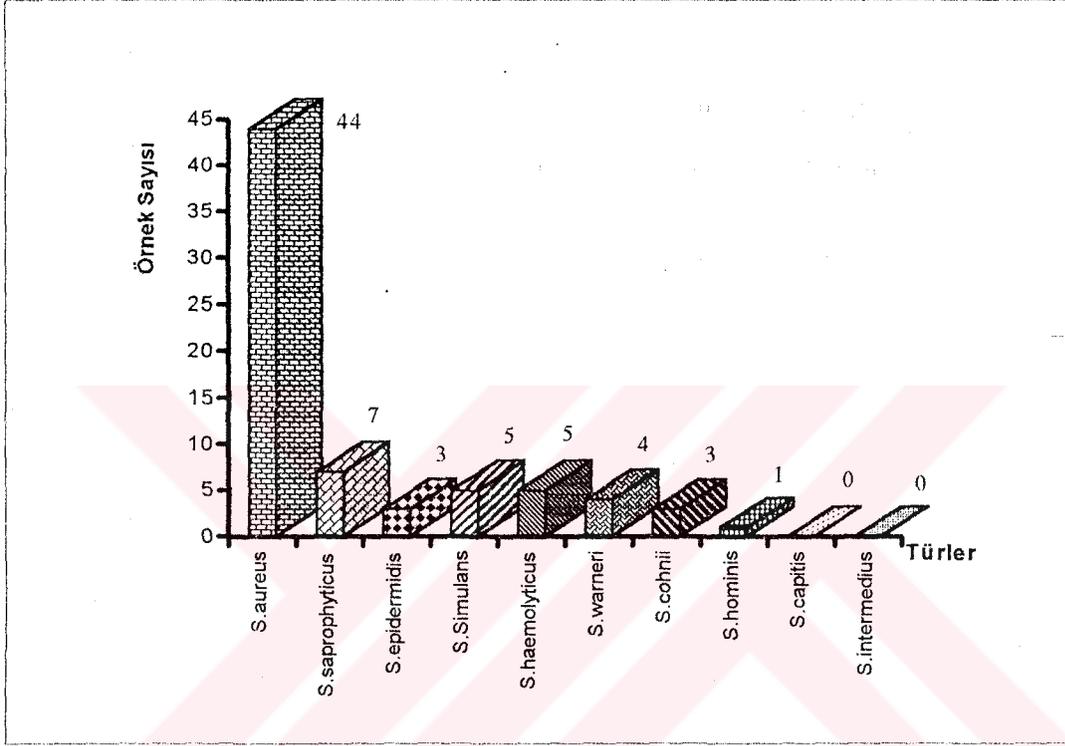
0-14 yaş grubu dağılımında en fazla görülen tür *Staphylococcus aureus'* tur. Bunu *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus capitis* türleri takip eder. *Staphylococcus intermedius* türü tespit edilmemiştir. Şekil 4.3.' de gösterilmiştir.

0-14 Yaş grubu kadınlarda en fazla görülen tür *Staphylococcus aureus'* tur. Bunu *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylacoccus cohnii*, *Staphylococcus capitis* türleri takip eder. *Staphylococcus intermedius* türü 0-14 yaş grubu kadınlarda tespit edilmemiştir. Şekil 4.4'de gösterilmiştir.



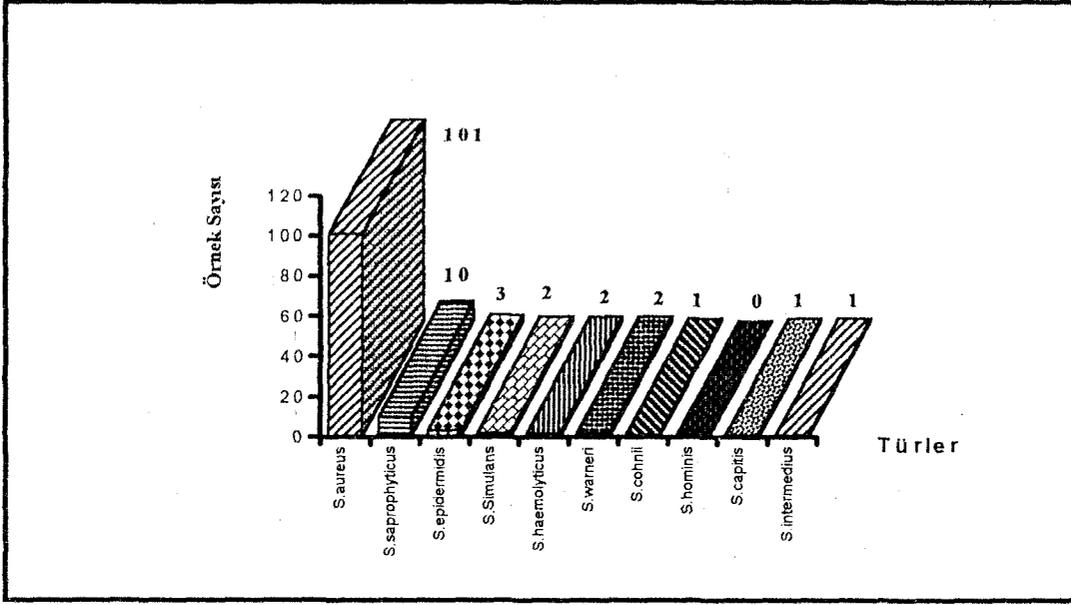
Şekil 4.4 0-14 yaş grubu kadınlarda *Staphylococcus* türlerinin dağılımı

0-14 yaş grubu erkeklerde en fazla görülen tür *Staphylococcus aureus'* tür. Bunun *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus hominis* türleri takip eder. *Staphylococcus capitis* ve *Staphylococcus intermedius* türleri tespit edilmemiştir. Şekil 4.5'de gösterilmiştir.



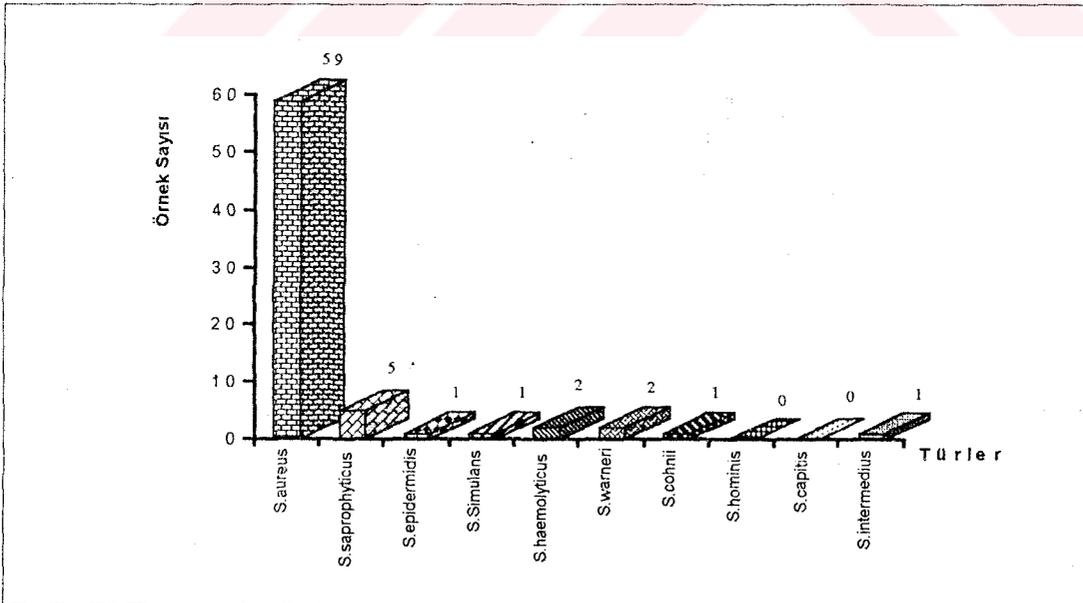
Şekil 4.5 0-14 yaş grubu erkeklerde *Staphylococcus* türlerinin dağılımı.

15- yetişkin yaş grubu dağılımında en fazla görülen tür *Staphylococcus aureus'* tür. Bunu *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus intermedius* türleri takip eder. *Staphylococcus hominis* türü tespit edilmemiştir. Şekil 4.6'da gösterilmiştir.



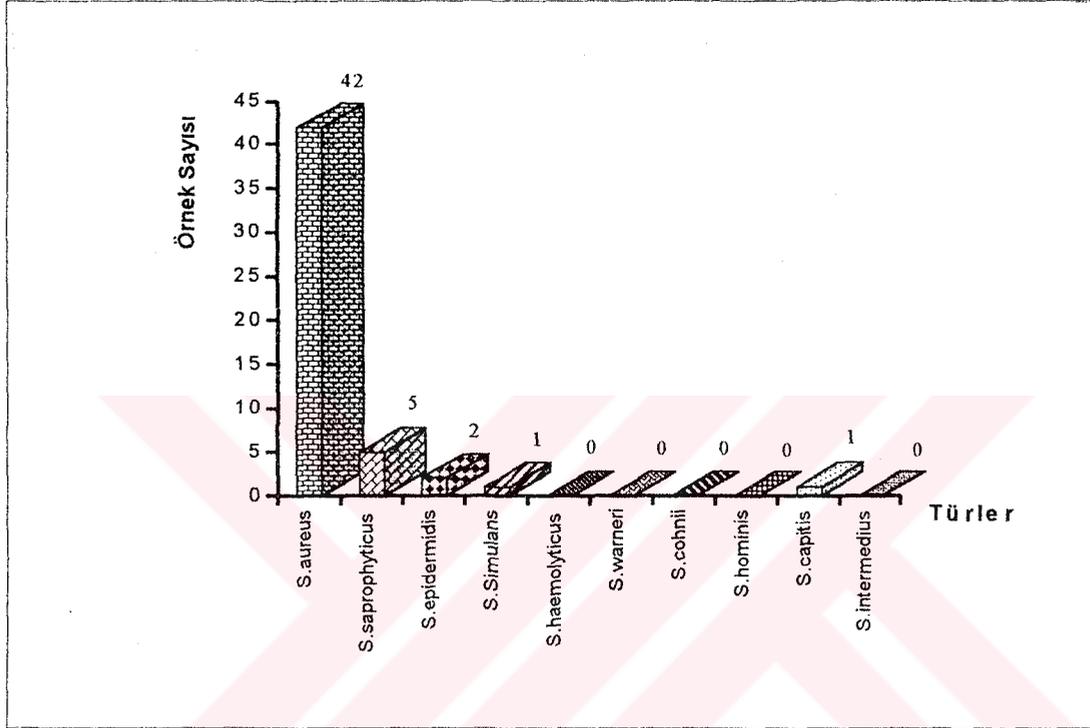
Şekil 4.6 15- yetişkin yaş grubu *Staphylococcus* türlerinin dağılımı.

15-yetişkin yaş grubu kadınlarda *Staphylococcus aureus* en fazla görülen türdür. Bunu *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus intermedius* türleri takip eder. *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis* türleri tespit edilmemiştir. Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



Şekil 4.7 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda *Staphylococcus* türlerinin dağılımı.

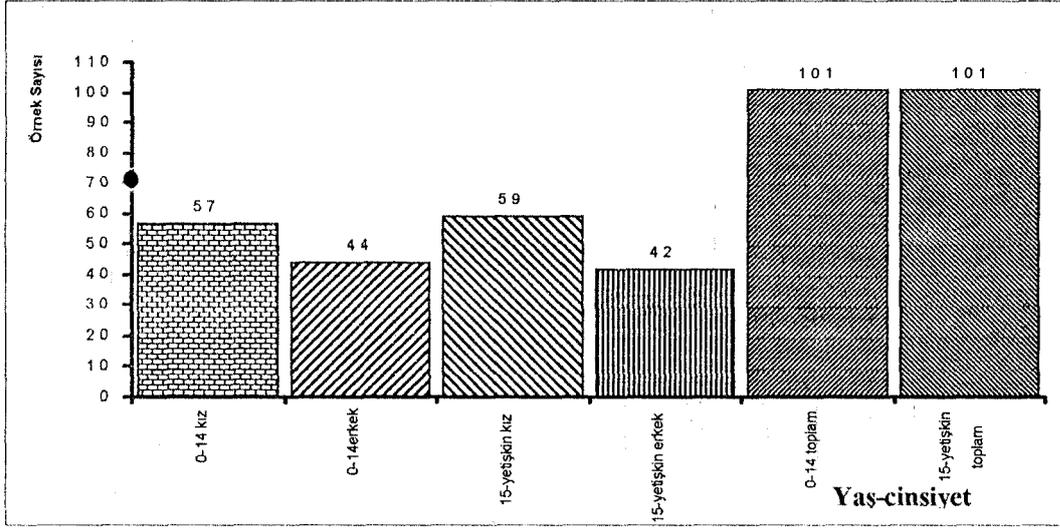
15-yetişkin yaş grubu erkeklerde *Staphylococcus aureus* türü en fazla tespit edilmiştir. Bunu *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus capitis* türleri takip eder. *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus intermedius* türleri tespit edilmemiştir Şekil 4.8'de gösterilmiştir.



Şekil 4.8 15-yetişkin yaş grubu erkeklerde *Staphylococcus* türlerinin dağılımı.

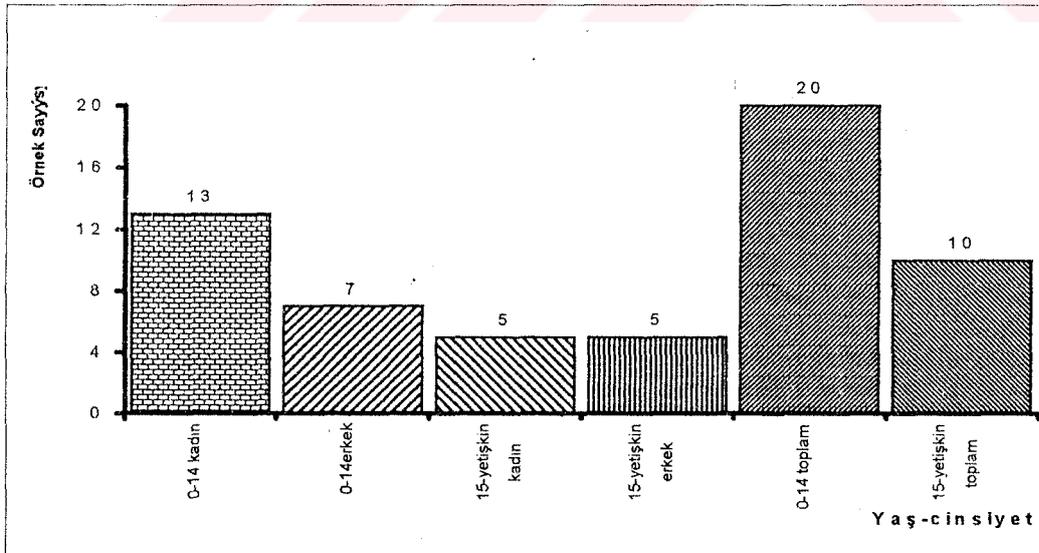
Çalışmamızda izole edilen 298 *Staphylococcus* suşundan en çok *Staphylococcus aureus* türü bulunmuştur. 298 *Staphylococcus* suşundan 202 suşta *Staphylococcus aureus* bulunmuştur. Bu da %67,8 gibi yüksek bir orandır. 0-14 yaş grubu kadınlarda bu oran %19,1 erkeklerde %14,8 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda %19,8 ve 15-yetişkin yaş grubu erkeklerde %14,1 oranında bulunmuştur.

Bu sonuca dayanarak *Staphylococcus aureus* 0-14 yaş grubu kadınlarda ve 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda daha fazla rastlandığı görülmüştür *Staphylococcus aureus* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı Şekil 4.9'da verilmiştir.



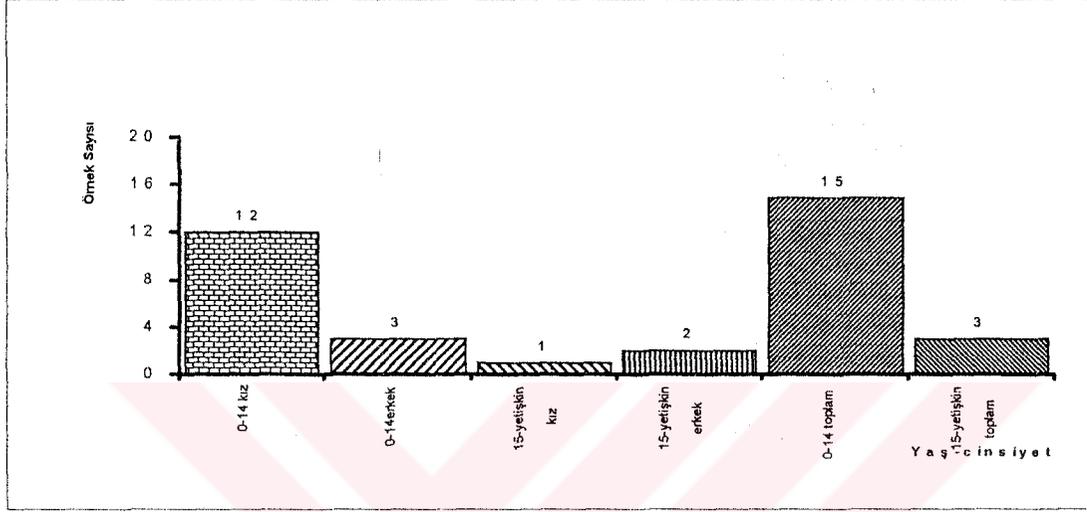
Şekil 4.9 *Staphylococcus aureus* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı

*Staphylococcus aureus*'tan sonra en fazla *Staphylococcus saprophyticus* izole edilmiştir. 298 *Staphylococcus* suşundan 30 suşta görülmüştür. Bu oran %10,1'dir. 0-14 yaş grubu kadınlarda *Staphylococcus saprophyticus* %4,4 oranında erkeklerde %2,3 oranında bulunmuştur. 0-14 yaş grubunda *Staphylococcus saprophyticus* oranı daha yüksektir. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda bu oran %1,7 ve erkeklerde %1,7 bulunmuştur. *Staphylococcus saprophyticus* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı Şekil 4.10'da verilmiştir.



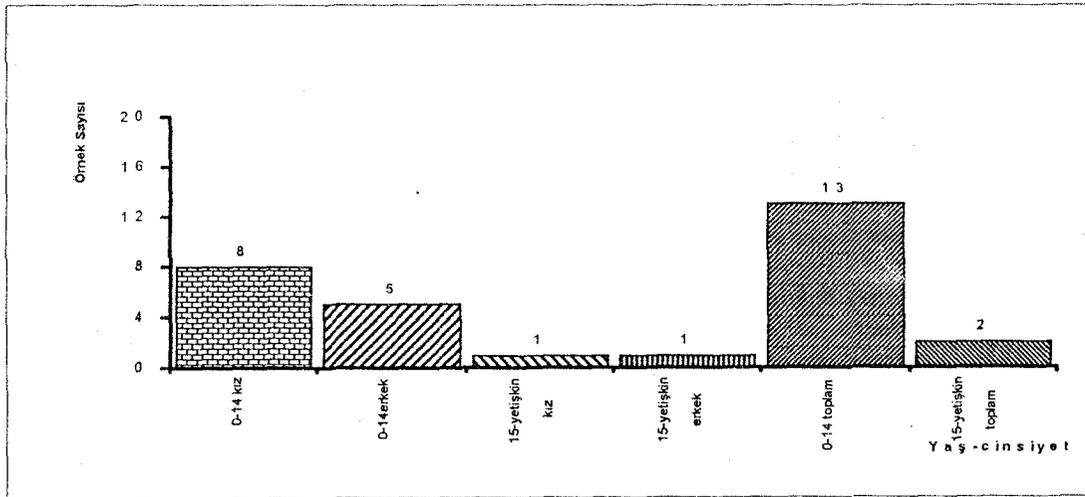
Şekil 4.10. *Staphylococcus saprophyticus* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı.

*Staphylococcus epidermidis* %6 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu kadınlarda %4, erkeklerde ise %1'dir. Bu oranlardan anlaşılacağı gibi 0-14 yaş grubu kadınlarda daha fazla görülmüştür. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda %0,3 ve erkeklerde %0,7'dir. 15-yetişkin yaş grubu erkeklerde *Staphylococcus epidermidis* daha fazla görülmüştür. *Staphylococcus epidermidis* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı Şekil 4.11'de verilmiştir.



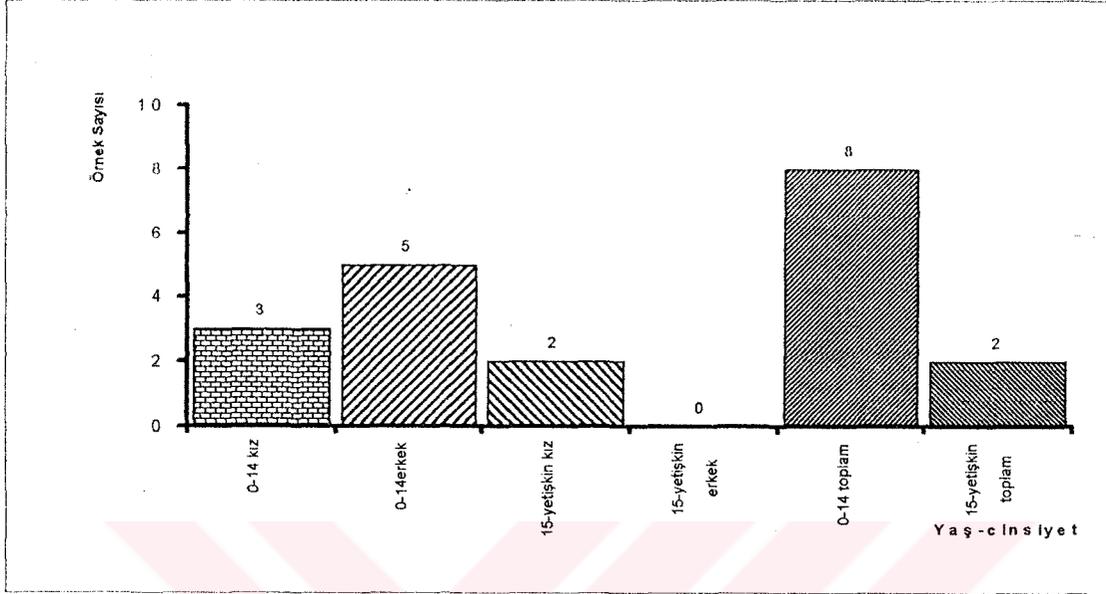
Şekil 4.11 *Staphylococcus epidermidis* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı

*Staphylococcus simulans* %5 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu kadınlarda %2,7 erkeklerde %1,7'dir. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda %0,3 , erkeklerde %0,3'dür. *Staphylococcus simulans* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı Şeki 4.12'de verilmiştir.



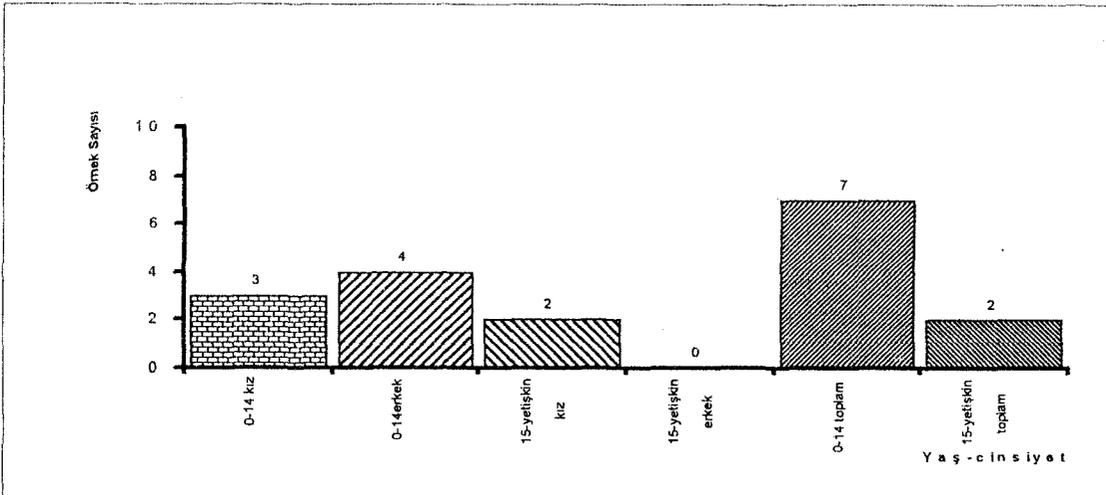
Şekil 4.12 *Staphylococcus simulans* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı

*Staphylococcus haemolyticus* %3,4 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu kadınlarda %1,0 erkeklerde %1,7'dir. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda %0,7 bu yaş grubu erkeklerde *Staphylococcus haemolyticus* görülmemiştir. Şekil 4.13'de verilmiştir.



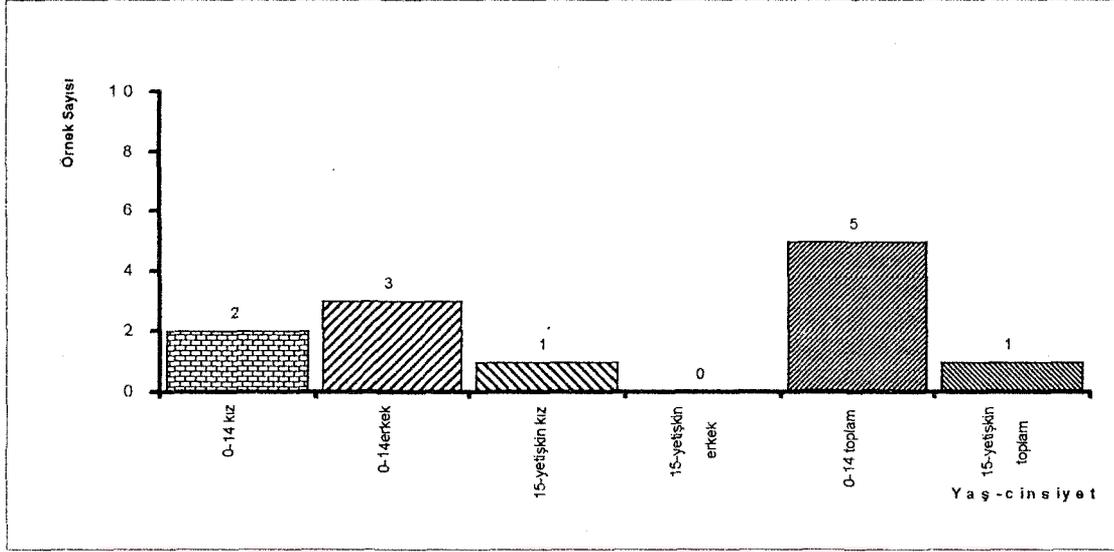
Şekil 4.13 *Staphylococcus haemolyticus* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı.

*Staphylococcus warneri* %3,0 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu kadınlarda %1,0 erkeklerde %1,3'dür. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda %0,7 erkeklerde ise tespit edilmemiştir. Şekil 4.14'de verilmiştir.



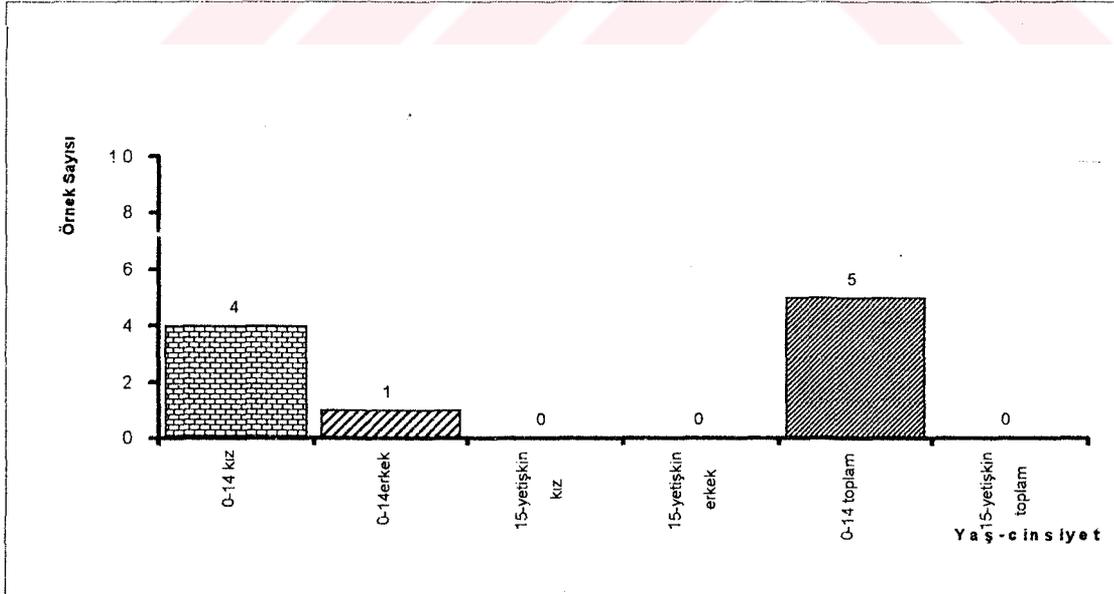
Şekil 4.14 *Staphylococcus warneri* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı

*Staphylococcus cohnii* %20 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu kadınlarda %0,7 erkeklerde ise bu oran %1,0'dır. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda %0,3 erkeklerde ise tespit edilmemiştir. Şekil 4.15'de verilmiştir.



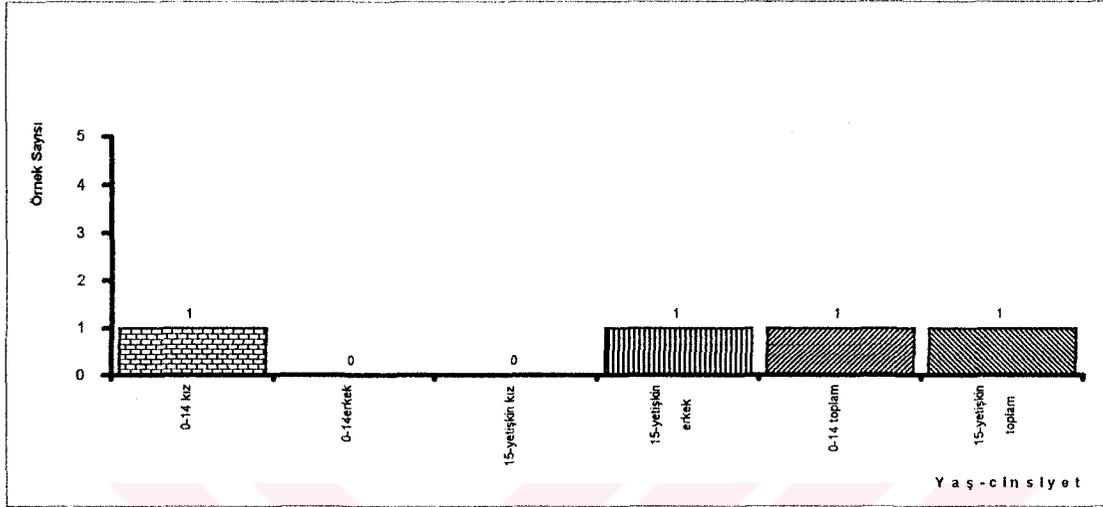
Şekil 4.15 *Staphylococcus cohnii* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı.

*Staphylococcus hominis* %1,7 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu kadınlarda %1,7 oranında, erkeklerde %0,3 oranında tespit edilmiştir. 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda ve erkeklerde tespit edilmemiştir. Şekil 4.16'da verilmiştir.



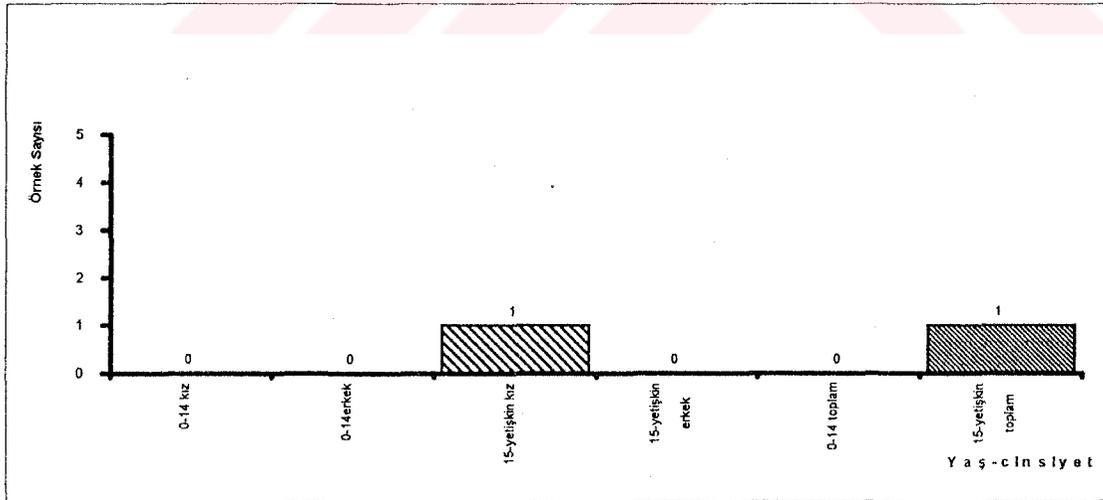
Şekil 4.16 *Staphylococcus hominis* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı.

*Staphylococcus capitis* %0,7 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu kadınlarda %0,3 oranında, 15-yetişkin yaş grubu erkeklerde %0,3 oranında tespit edilmiştir. 0-14 yaş grubu erkeklerde ve 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda tespit edilmemiştir. Şekil 4.17' de verilmiştir.



Şekil 4.17 *Staphylococcus capitis* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı.

*Staphylococcus intermedius* %0,3 oranında tespit edilmiştir. *Staphylococcus intermedius* sadece 15-yetişkin yaş grubu kadınlarda tespit edilmiştir. Diğer gruplarda tespit edilmemiştir. Şekil 4.18'de verilmiştir.



Şekil 4.18 *Staphylococcus intermedius* türünün yaş ve cinsiyet dağılımı.

## BÖLÜM 5

### TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsanların burun, boğaz, deri gibi açık bölgelerinde yer alan bakterilerin bir bölümü daimi, bir bölümü de geçici flora olmak üzere iki grupta toplanırlar. Bu bölgelerdeki bakterilerin sayı ve çeşitliliği yaş - cinsiyet, ırk, ısı, rutubet; kişinin sağlık, beslenme, kişisel hijyen, sosyo ekonomik ve kültürel durumu gibi faktörlerin yanısıra, bu bölgelerin kirlenmeye elverişlilik derecesi, yıkanma sıklığı v.b. faktörlerle de yakından ilişkilidir. Bu bölgelere yerleşmiş fırsatçı patojen mikroorganizmalar arasında en önemlisi *Staphylococcus*'lardır. Bu bakteriler antibiyotiklere çabuk direnç kazanmaları ve dirençli suşların portörler aracılığıyla başka sağlıklı kişilere yayılma olanağı bulunması nedeniyle halk sağlığı açısından son derece önemli olup, oluşturdukları enfeksiyonlarda son yıllarda kayda değer artış görülmektedir.

*Staphylococcus*'lar nazofarinks ve burun deliklerine yakın burun mukozası ön kısmına yerleşirler. Öksürük ve aksırık damlacıkları aracılığıyla yayılarak taşıyıcı kimselerin derisine, başka kimselerin deri ve üst solunum yollarına bulaşırlar. Özellikle mukus parçacıkları içinde kurudukları zaman uzun süre canlı kalırlar. Yatak, çarşaf, kapı tokmağı ile çevreye yayılırlar (3,7).

Antibiyotik çağının başlaması ile enfeksiyon etkenlerinin dağılımında ve enfeksiyonların karakterinde değişiklikler görülmeye başlanmış, sık görülen enfeksiyonların difteri, boğmaca gibi yerini başta *Staphylococcus* türleri olmak üzere fırsatçı mikroorganizmaların enfeksiyonları almıştır (10,11).

*Staphylococcus* enfeksiyonu yerleştiği kişinin duyarlılığı ile ilgilidir. Her yaşta görülür. Özellikle çocuk ve gençlerde daha siktir. Puberte gibi fizyolojik ve hormon değişimleri olan yaşlarda fazlalaşır (5,31).

*Staphylococcus aureus* ve koagülaz olumsuz *Staphylococcus*'lar günümüzde önemli enfeksiyon etkenleri arasındadır (19).

Bu çalışmanın amacı, son yıllarda üst solunum yolu enfeksiyonu etkenleri arasında önem kazanmaya başlayan *Staphylococcus*'ların nazofarinkste bulunan türlerinin ve bulunuş oranlarının belirlenmesidir.

Bu çalışmada stok 298 *Staphylococcus* suşlarının her birine oksidaz testi, hemoliz testi, koagülaz testi, üreaz testi, jelatinaz üretimi, DNase testi, pigment oluşumu ve koloni büyüklüğü testi, furazolidon duyarlılık testi, Novabiocin duyarlılık testi, karbonhidrat fermantasyon testleri (Maltoz-Glukoz-Mannitol) yapıldı.

Oksidaz testinde kurutma kağıdına emdirilerek %1' lik tetramethyl-p-phenylendiamine dihydrochloride üzerine stok *Staphylococcus* suşundan alınan bir koloni üzerine sürüldükten sonra geçen saniyelerde renk oluşumu beklendi ve 298 stok suşumuzda renk oluşumu gözlenmedi.

*Staphylococcus* türlerinin hemolizleri en iyi %5 sığır kanlı jeloz besiyerinde daha sonra insan ve koyun kanlı jeloz besiyerinde gösterilebilir. *Staphylococcus aureus* suşlarının çoğu hemolitiklidir. *Staphylococcus*' lar 4 çeşit hemolizin oluştururlar. Alfa hemolizin - tavşan, beta hemolizin - koyun, sığır, gama hemolizin - tavşan, insan, koyun, delta hemolizin - tavşan, insan, koyun, maymun eritrositlerini eritirler. *Staphylococcus aureus* suşlarının tümü alfa, çoğu beta hemolizin oluştururlar. Çoğu *Staphylococcus haemolyticus* suşları 37°C' de 48-72 saatte, orta şiddette hemoliz yaparlar. *Staphylococcus intermedius*' ta hemoliz değişkendir. Diğer türler hemoliz yapmazlar veya çok zayıf bir hemoliz oluştururlar (27).

Hemoliz testinde ise kanlı besiyerine ekilen *Staphylococcus* suşunun 255 tanesinde hemoliz gözlenmiştir.

*Staphylococcus* 'ların identifikasyonunda ve sınıflandırılmasında koagülaz yapımı, karbonhidrat fermantasyon testlerinden Mannitol'ü kullanım, Novabiocin duyarlılık, DNase testleri önerilmiştir.

Koagülaz testi halen bunlar içerisinde en çok başvurulan ve patojenite kriteri olarak kabul edilen bir test olarak önemini korumaktadır (2).

Plazmayı pıhtılaştırma yeteneği *Staphylococcus aureus*'un tanımında en uygun kriter olmayı sürdürmektedir. *Staphylococcus intermedius* da koagülaz enzimi oluştururlar.

Koagülaz enzimi bir proenzimdir. Bu enzim Coagulase-Reacting factor (CRF) ile birleşince aktif duruma geçen koagülaz, plazmayı pıhtılaştırır (24).

*Staphylococcus aureus*'ta koagülaz, serbest ve hücreye bağlı olarak bulunabilir. Serbest koagülaz tüp testi, hücreye bağlı koagülaz lam testi ile saptanabilir. Her iki test için de çeşitli plazmalar kullanılabilir (27).

Birçok araştırmacı, koagülaz testinin uygulanmasında temel bir reaktif olarak kullanılan değişik kaynaklı plazmaların etkinliği üzerinde durmuştur. Aydın ve Ayhan insan, domuz, tavşan, at, sığır, tavuk ve koyun plazmalarının koagülaz testinde kullanılabilirliğini incelemişler, koagülazı etkileyen faktörün en uygun oranda insan, domuz ve tavşan plazmasında bulunduğunu açıklamışlardır (2).

Bu çalışmada insan plazması kullanıldı ve lam koagülaz testi yapıldı. *Staphylococcus* suşlarından 203 suşun koagülaz pozitif olduğu, 95 suşun koagülaz negatif olduğu belirlendi.

Bazı bakteriler sentezledikleri üreaz enzimleri yardımıyla üreyi hidroliz ederek amonyak oluştururlar. Burada *Staphylococcus*'ların üreyi kullanıp kullanmadıkları araştırıldı. Bu amaçla stok suşların hepsi hazırlanan üre besiyerine inoküle edildi ve 37 °C'de 1 gün etüvde bekletildi ve bütün tüplerde sarı rengin pembeye döndüğü gözlemlendi.

Jelatinaz hayvanların deri, konnektif doku ve kemiklerinden çıkarılan kollagen hidrolizi ile elde edilen bir proteindir. Bu çalışmada Chapman Stone Jelatin Agar kullanıldı. Özellikle *Staphylococcus aureus*' ların tespiti için kullanılan spesifik bir besiyeridir. Ekim yapıldıktan sonra 1 hafta 37°C'de inkübe edildi ve daha sonra koloniler üzerine doymuş amonyum sülfat solüsyonu döküldü ve 202 suşun etrafında berrak bir zon oluştuğu gözlemlendi.

*Staphylococcus*' ların identifikasyonunda özellikle de *Staphylococcus aureus*' u diğer *Staphylococcus*' lardan ayırt etmekte kullanılan diğer bir besiyeri de DNase besiyeridir. Tek koloni ekimi yapıldıktan sonra bakteri koloni etrafındaki zon çapı ölçümü yapıldı ve 256 suşun etrafındaki zon çapı 4 mm'nin üzerinde bulundu.

Koloni morfolojileri, türlerin tanımında yararlı bir ek karakter olmaktadır. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus* genellikle ilk izolasyonda pigmentlidir. Oysa *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus intermedius* kolonileri çok ender pigmentlidir. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus intermedius* kolonileri ışık geçiricidir. Diğer türlerin kolonileri genellikle opaktır (24).

*Staphylococcus*' ların bir bölümü üreme sırasında pigment oluştururlar. Çalışmamızda bütün suşlar Trypic Soy agara ekilerek pigmentasyon özelliğine bakıldı. 238 suşta altın sarısı bir renk gözlemlendi. Diğer suşlarda kirli beyaz bir renk gözlemlendi.

Furazolidon duyarlılık testinde ise üreme olup olmadığı gözlemlendi.

Novobiocin direnci insanda en sık izole edilen *Staphylococcus* türlerinden olan *Staphylococcus saprophyticus*' u saptamada önemlidir. *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lentus* ve *Staphylococcus gallinarum* novobiocin dirençli *Staphylococcus* türleridir (24). Novobiocin duyarlılık testinde 268 *Staphylococcus* suşu duyarlı olarak bulunmuştur.

Karbonhidrat fermantasyon testinde kullanılan karbonhidratlardan glukoz, maltoz ve mannitoldür. Çalışmamızda 287 suşta glukoz pozitif, 276 suşta maltoz pozitif, 265 suşta mannitol pozitif bulunmuştur. Selektif mannitol-solt agarda asit oluşturan *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus saprophyticus* asit oluşturmayan *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*' den ayırt edilebilir. 24-48 saat içinde mannitolden asit oluşturan suşların kolonileri ve etrafındaki besiyeri sarı renge dönüşür. Lipase-solt mannitol agarda *Staphylococcus aureus*' un birçok suşu sarı bir zon oluşturur. Lipo-vitellin-lipaz aktivitesinden dolayı koloninin çevresinde opak bir zon ortaya çıkar (27).

*Staphylococcus aureus* mannitol ve trehalozdan asit oluşturarak *Staphylococcus epidermidis* ' ten, Novobiocin duyarlı olması ile *Staphylococcus saprophyticus*' tan ayırabilir. *Staphylococcus epidermidis* ise mannitol ve trehaloz' dan asit oluşturmaması ile *Staphylococcus saprophyticus*' tan kolayca ayrılabilir. Sonuç olarak; koagülaz

oluşturması *Staphylococcus epidermidis* için, novobiocin direnç *Staphylococcus saprophyticus* için ayırıcı en belirleyici özelliklerdir (24).

Bu çalışmanın sonucunda *Staphylococcus aureus* % 67,8 (202), *Staphylococcus saprophyticus* % 10,1 (30), *Staphylococcus epidermidis* % 6,0 (18), *Staphylococcus simulans* % 5,0 (15), *Staphylococcus haemolyticus* % 3,4 (10), *Staphylococcus warneri* % 3,0 (9), *Staphylococcus cohnii* % 2,0 (6), *Staphylococcus hominis* % 1,7 (5), *Staphylococcus capitis* % 0,7 (2), *Staphylococcus intermedius* % 0,3 (1) bulunmuştur. Buradan da anlaşılacağı üzere *Staphylococcus aureus*'un nazofarinkste bulunması çok yüksek bir orandır.

Hacıbektaşoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada boğaz kültürlerinden tespit edilen bakteriler içerisinde *Staphylococcus aureus* bulunma oranı % 67,7'dir. Bu çalışmayı desteklemektedir (21).

Ayyıldız ve arkadaşları Erzurum yöresinde besin işleri ile uğraşan kişilerde *Staphylococcus aureus* portörlüğünü araştırmıştır. Çalışmasını 3 grupta toplamış ve I. grup; Atatürk Üniversitesi Mediko-sosyal öğrenci yemekhanesi ve Üniversite Araştırma Hastanesi'nin yemekhane mutfağında çalışan 67 personelin % 2,98' inin boğazından *Staphylococcus aureus* üretilmiştir. II. Grupta; Erzurum il merkezinde çalışan lokanta, pastane, fırın, kasap, süt ve türevleri imal ve satışı, şarküterilerde çalışan 176 kişinin % 4,5' inin (8) boğaz kültüründe *Staphylococcus aureus* bulunmuştur. III. Grupta ise; Tıp Fakültesi'nin değişik sınıflarında okuyan 145 öğrencinin boğaz kültürleri incelenmiş ve % 4,1 (6) oranında *Staphylococcus aureus* üremiştir (3).

*Staphylococcus* enfeksiyonları zaman zaman epidemilerle seyreden mortalite ve morbiditesi yüksek olan hastalıklardır. Son yıllarda özellikle yeni doğan ünitelerinde ve büyük yaş gruplarında insidansı giderek artmıştır (38).

Yakın zamanlara kadar sadece *Staphylococcus aureus* suşları ile oluşan enfeksiyonlar yakından incelenmiş, diğer *Staphylococcus*' lar daha az dikkate alınmışlardır. Bugün ise özellikle *Staphylococcus epidermidis* suşlarının da birçok enfeksiyonda önemli rol oynadığı bilinmektedir. Hatta bazen ölümlü sonuçlanabilen enfeksiyonlara neden olmaktadır (20).

*Staphylococcus*' ların neden olduğu enfeksiyonlarda en önemli sorun kemoterapötik maddelere gösterdiği dirençtir. Özellikle *Staphylococcus aureus* suşlarında daha çok görülmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda görüldüğü gibi nazofarinkste bulunan *Staphylococcus*' ların % 67,8 gibi yüksek bir oranını *Staphylococcus aureus* oluşturmaktadır.



## BÖLÜM 6

### ÖNERİLER

Enfeksiyon hastalıkları hemen hemen insanlık kadar eskidir ve insan tarihinin her evresinde bu amansız düşmanla savaşımıştır.

*Staphylococcus* enfeksiyonlarının tedavisi bakterinin türüne, enfeksiyon bölgesine, bakteriyolojik testlerine ve hastanın klinik durumuna göre değişmektedir. *Staphylococcus aureus* lokalize enfeksiyonlarda bile fulminan şok tablosu ile ölüme yol açabilen, pek çok antibiyotiğe karşı dirençli olabilen veya direnç kazanabilen, hem hastane dışından kaynaklanmış hem hastane kökenli ağır ve öldürücü enfeksiyonlardan sorumlu olabilen bakteridir (19).

*Staphylococcus* enfeksiyonunda portörler çok önemlidir. Sosyo ekonomik durumu uygun olmayan toplumlarda oran % 40'ı bulur. Bu oran soğuk mevsimlerde özellikle hastane personeline % 70'e kadar çıkabilir.

Sağlık personelinde sık sık nazofarinks salgıları alınıp saptanan taşıyıcıların ayrılarak sağaltımının yapılması, pansuman ve benzeri işleri yapanların gaz maske kullanmaları, sık sık el yıkamak, bulaşmış malzemenin kapalı yerde taşınıp sterilize edilmesi önemli korunma önlemleridir (7,31).

Yeterli ve düzenli hijyen koşullarının uygulanmadığı durumlarda *Staphylococcus*'lara bağlı olarak ortaya çıkan önemli sağlık sorunlarından birisi de besin zehirlenmeleridir. Başlıca kaynak *Staphylococcus aureus* portörleridir. Bu yüzden besin maddelerinin hazırlanması, depolanması, dağıtımı ve mutfaklarda pişirilmesi ve saklanması sırasında yeterli ve düzenli temizlik kurallarına uyulması gerekir (3).

Endokardit veya valvül defekti olan kişilerde, dolaşım yetersizliği bulunan özellikle çocuklar da *Staphylococcus* portörlerinden korunmalıdır.

Yeni doğmuş bebeklerin bakım yerlerinde hijyen kurallarına uyulması gerekir.

El temizliğine dikkat edilmesi gerekir. Böylece gastrointestinal enfeksiyonların azaltılması ile birlikte solunum yolu enfeksiyonları da önlenir.

Çocuklarda *Staphylococcus*' ların yaptığı boğaz enfeksiyonları özellikle kış aylarında görüldüğünden bu aylarda çocuk sağlığına dikkat edilmesi gerekir.



**KAYNAKLAR**

- [1] AKAN E. "Tıbbi Mikrobiyoloji". Oba Kitapevi, Konya, 1986.
- [2] AYDIN N., AYHAN H. "Stafilokok'ların Koagülaz ve Clumping Faktör Aktivitelerinin Belirlenmesinde Plazma Seçiminin Önemi" Türk Mikrobiyol. Cem. Derg. 20 (3-4): 225-229, (1990).
- [3] AYYILDIZ A., DEMİR Y., BABACAN M. "Erzurum Yöresinde Besin İşleri ile Uğraşan Kişilerde *Staphylococcus aureus* portörlüğü" İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 4(3): 363-367, (1990).
- [4] BALOWS, A. "Manual of Clinical Microbiology" 6. th. Ed. , "*Staphylococcus*" (ed; Klass and Lambe) 283-293, Washington, 1991.
- [5] BERKİTEN R., AĞAÇFIDAN A. "1987 yılında incelenen çocuk hastaların boğaz salgılarının genel değerlendirilmesi" Türk Mikrobiyol. Cem. Derg. 20 (1-2): 46-51, (1990).
- [6] BEŞE M. "Mikrobiyolojide Kullanılan Biyokimyasal Testler ve Besiyeri" Ankara Üni. Veteriner Fak. Yayınları: 298 Ankara, 1974.
- [7] BİLGEHAN H. "Klinik Mikrobiyoloji" 222-238 İzmir, 1986.
- [8] BOLATLI T., YILDIRIM N., KAPTANOĞLU S. "Akut Konjektivitli Hastalarda Bakteriyel Etkenler ve Normal Konjunktiva Florasının Önemi" Optimal Tıp Dergisi, Cilt 8. Sayı 3, (1995).
- [9] BUCHANAN R.E. AND GIBBANS N.E., "Bergey's Manual of Determinant and Bacteriology" 8 th. Ed. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1974.
- [10] ÇALANGU S. "Stafilokok İnfeksiyonlarında tedavi yaklaşımı" İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 4(4): 717-723, (1990).
- [11] ÇELİKDEMİR İ. "Hastalardan Soyutlanan *Staphylococcus* ve *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları." Türk Mikrobiyol. Cem. Derg. 18: 87-94, (1988).
- [12] ÇETİN E.T. "Enfeksiyon Hastalıkları"83-119. İstanbul Üni. Tıp Fak. Klinik Ders Kitap, Ankara, 1976.
- [13] ÇETİN E.T. "Genel ve Pratik Mikrobiyoloji" 3. Baskı 599. İstanbul, 1973

- [14] DEVRIESE L.A.,SCHLEIFER K.H. AND EDEGODE G.O. "Idendification of Coagulase Negative Staphylococci from farm. Animals." J. Appl. Microbiol. 58:45-55, (1985).
- [15] ERGANIŞ O. "Mikrobiyoloji ve İmmunoloji " 2. Baskı Konya Sağlık Eğitim Enstitüsü Yayınları No:11, Konya, 1994.
- [16] GAMMEİ. C. G. " Coagulase Negative Staphylococci" 3. Med. Mikrobiol. 22: 285-295, (1986).
- [17] GÖZ M., İNCEER O. "Akut ve Kronik Otitli Olguların Kulak akıntılarında üretilen mikroorganizmaların dağılımı" Optimal Tıp Dergisi Cilt 9. Sayı 1 18-20, (1996).
- [18] GÜLTEN K. "Menenjitlerin Tanı ve Tedavileri" Türkiye Klinikleri Cilt 1 Sayı 1. 49, (1983).
- [19] GÜN N., ÖZİNEL A.M., YENEN O.Ş. "Klinik örneklerden izole edilen Staphylococcus'larda Methicillin Direnci" Türk Mikrobiyol. Cem. Derg. 20 (3-4): 211-215, (1990).
- [20] GÜLER N., TÖRECİ K. "Stafilokoklarda antibiyotiklere direnç gelişimi ve yarattığı sorunlar" İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 4(4): 699-716, (1990).
- [21] HACIBEKTAŞOĞLU A.,EYİĞÜ C. P., ÖZSOY F. M. "Gıda elleycilerinde burun ve boğaz portörlüğü" Mikrobiyol. Bült. 27: 62-70, (1993).
- [22] HALKMAN K. A. "Mikrobiyolojide Kullanılan Besiyerleri" 4-5 Ankara 1995.
- [23] İMREN H. A., TURAN O. "Klinik Tanıda Laboratuvar" 576. İstanbul 1985.
- [24] İNANÇ D. "Stafilokokların Mikrobiyolojik Tanı Özellikleri" İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 4(4): 685-691, (1993).
- [25] JORGENSON J. H. "Laboratory and Epidemiologic Experience with Methicillin Resistant Staphylococcus aureus in U.S.A" Eur. J. Clin. Mikrobiol, S: 693, (1986).
- [26] KINGSBUR D. T., WAGNER G. E. "Mikrobiyoloji" 81-86 Harwal Publishing Company Media. Pennsylvania, 1990.
- [27] KOCUR M. "Genus I. Micrococcus Cohn. 1872, 151. Al. Bergery's Manual of Systematic bacteriology." Vol. 2 (Ed. Sneath PHA, Mair N. S, Sharpe. M. E . Baltimore, Williams and wilkins CO.S: 1004, 1986.

- [28] KONAMAN E. W., ALLAN S. D, DOWEL V.R, AND SOMMERS H.M. "Diagnostic Mikrobiology" Chapter 9. 3th. Ed. J.B. Lippincott co Philadelphia, 1988.
- [29] MANDELL G. L, DOUGLAS. R. G, BENNET J.E. "Principles and Practice of infectious diseases" Third Ed. Churchill Livingstone Inc. 1489-1516, 1990.
- [30] MYRICK B. A AND ELINER. P. D. "Evulation of the Latex Slide Agglutination Test for Identification of *Staphylococcus aureus*" J. Cli. Mikrobiol. 15: 275-277, (1982).
- [31] ONUL B. "Enfeksiyon Hastalıkları" Altıncı Basım. 629-633 Ankara, 1980.
- [32] OUIS P. G AND BELANI K.K "Coagülase Negative Staphylococcal Adherence and Persistence." J. Inf. Dis. 156: 453, (1987).
- [33] ÖZSOYLU. Ş. "Üst ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tedavi Prensipleri" Yeni Tıp Dergisi. Cilt 7 Sayı 4. 27-29, (1990).
- [34] PEACOCK J. E, MOARMAN D. R, WENZEL R. P, MANDEL G.L. "Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*; Microbiologic Characteristics, Antimicrobial Susceptibilities and Assesment of Virulance of an Epidemic Strain. 3. Infect. Dis. 144: 575, (1981).
- [35] SAYLAN T. "Deri ve Zührevi Hastalıkları" 74-75. İstanbul, 1989.
- [36] SCHELEIFER K. H. "Family I. Micrococcaceae." "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology" Vol. 2 (Ed. Hold J. G, Sneath. P.H.A, Mair. N. S, Sharpe M. E) Baltimore, Williams and Wilkins co. 999, 1986.
- [37] SERTER F., BİLGEHAN H. "Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji" 125-127. İzmir, 1978.
- [38] TANAÇ R., YENİGÜN A., ŞEN A."Çocuklarda stafilokoksik Akciğer pnömonilerinin klinik ve epidemiyolojik özellikleri" İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 4(3): 387-391, (1990).
- [39] TAŞPINAR A. "yüzde yerleşen deri hastalıkları" Türkiye Klinikleri. Cilt 3. Sayı 4. 341, (1983).

- [40] TÜRET S., ROTA S., KUSTİMOR S., KARABİBER N. "Kardiyovasküler cerrahide sıklıkla kullanılan bazı antibiyotiklerin Stafilokoklara etkinlikleri ve MIC değeri" " İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 4(3): 375-379, (1990).
- [41] TOPÇU W. A, SÖYLETİR G., DOĞANAY M. "İnfeksiyon Hastalıkları" 773-781. Nobel Tıp Kitapevi. Ankara, 1996.
- [42] VURAL S., ÇETİN E. T., TAĞ T., TUZLACI U. "Klinik Teşhiste Laboratuvar" 140-145 İstanbul, 1986.

