

**HAYVANSAL KAYNAKLI BAZI GRAM POZİTİF
BAKTERİLERDEKİ BETA LAKTAMAZ VE BETA LAKTAM
DİRENÇLİLİĞİNİN SAPTANMASI**

Meryem Burcu KAVUKOĞLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HAZİRAN 2011
ANKARA**

Meryem Burcu KAVUKOĞLU tarafından hazırlanan “HAYVANSAL KAYNAKLI BAZI GRAM POZİTİF BAKTERİLERDEKİ BETA LAKTAMAZ VE BETA LAKTAM DİRENÇLİLİĞİNİN SAPTANMASI” adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Sumru ÇITAK

Tez Danışmanı, Biyoloji Anabilim Dalı, G.Ü.

.....

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

Doç. Dr. Sumru ÇITAK

Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

.....

Prof. Dr. Nihal YÜCEL

Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

.....

Doç. Dr. Berrin ÖZÇELİK

Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, G.Ü.

.....

Tarih: 06/06/2011

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

Prof. Dr. Bilal TOKLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

.....

TEZ BİLDİRİMİ

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

Meryem Burcu KAVUKOĞLU

**HAYVANSAL KAYNAKLI BAZI GRAM POZİTİF BAKTERİLERDEKİ
BETA LAKTAMAZ VE BETA LAKTAM DİRENÇLİLİĞİNİN
SAPTANMASI
(Yüksek Lisans Tezi)**

Meryem Burcu KAVUKOĞLU

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Haziran 2011**

ÖZET

Bu çalışmada, Ankara'daki çeşitli marketlerden toplanan toplam 80 fermente et (sucuk, sosis, salam, pastırma), 20 et (kıyma, kuşbaşı), 30 tavuk (but, kanat, göğüs) ve 20 beyaz peynir, süt fabrikasından temin edilen 20 çiğ süt, çeşitli semtlerdeki pastanelerden temin edilen 20 dondurma örneği materyal olarak kullanılmıştır. Çalışılan 110 gıda materyalinden *Enterococcus* ve *Staphylococcus* izolasyonu ve tür tanımlaması yapılarak, Kirby-Bauer disk difüzyon ve sıvı mikrodilüsyon yöntemlerine göre çeşitli antibiyotik dirençlilikleri ve *Staphylococcus* türlerinde beta laktamaz üretimi araştırılmıştır. Tanımlanan *Enterococcus* izolatlarının; %59'u *E. faecium*, %26,1'i *E. faecalis*, %9,7'si *E. gallinarum*, %3,7'si *E. durans*, %0,7 *E. avium* ve %0,7 *E. hirae* olarak, *Staphylococcus* izolatlarının; %23'ü *S. saprophyticus*, %14,8'i *S. cohnii* spp. *cohnii*, %9,1'i *S. vitulinus*, %9,1'i *S. capitis*, %8,7'si *S. xylosus*, %7,8'i *S. aureus*, %6,1'i *S. haemolyticus*, %5,2'si *S. simulans*, %3,9'u *S. hominis*, %3,5'i *S. epidermidis*, %2,6'sı *S. sciuri*, %2,2'si *S. warnerii*, %0,9'arı *S. hyicus*, *S. lentus* ve *S. cohnii* spp. *urealyticum*, %0,4'eri *S. intermedius*, *S. ludgunensis* ve *S. schleiferi* olarak tespit edilmiştir. *Enterococcus* türleri en fazla rifampine (%73,1), streptomisine (%36,6), siprofloksasine (%35,8), eritromisine (%20,1), nitrofurantoina (%14,9) dirençli tespit edilmiştir. Ampisilin ve kloramfenikole sadece sıvı mikrodilüsyon yönteminde direnç tespit edilmişken, vankomisine

direnç her iki yöntemde de tespit edilememiştir. Süt ve süt ürünlerinden izole edilip tanımlanan *Staphylococcus* türleri en fazla ampisiline (%56,4), metisiline (%54,9), klindamisine ve novobiosine (%25,3), amoksisilin/klavulanik aside ve klindamisine (%14,1) dirençli tespit edilmiştir. Her iki yöntemde de siprofloksasin ve vankomisin dirençli izolat tespit edilememiştir. Tavuk ve et ürünlerinden izole edilip tanımlanan *Staphylococcus* türleri en fazla metisiline (%83), novobiosine (%50,9), amikasinine (%45,3), eritromisine (%44,6), ampisiline (%39,6), tetrasikline (%35,2), gentamisine (%28,3), klindamisine (%25,2), kloramfenikole (%22) dirençli tespit edilmiştir. Her iki yöntemde de vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır. Tanımlanan 230 *Staphylococcus* izolatının 124'ü (%53,9) beta laktamaz pozitif tespit edilmiştir.

Bilim Kodu : 203.1.010
Anahtar Kelimeler : Enterococcus, Staphylococcus, antibiyotik dirençliliği, beta laktamaz
Sayfa Adeti : 155
Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Sumru ÇITAK

**DETERMINATION BETA LACTAMASE AND RESISTANCE OF BETA
LACTAM'S FROM SOME OF GRAM POSITIVE BACTERIA**

(M. Sc. Thesis)

Meryem Burcu Kavukoğlu

**GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE**

June 2011

ABSTRACT

In this study, 80 samples of fermented meat products (fermented sausage, sausage, salami, pastrami), 20 samples of minced meat, 30 samples of chicken (10 joint, 10 wing, 10 breast), 20 samples of raw milk, 20 samples of white cheese and 20 samples of ice-cream which are collected from several supermarkets in Ankara were used as material. After isolation and identification *Enterococcus* and *Staphylococcus* species, we examined different antibiotic resistances both in respect of the methods of Kirby-Bauer disk diffusion and broth microdilution and beta lactamase production of *Staphylococcus* species. The distribution rate of 134 *Enterococcus* strains isolated from fermented meat was 59% *E. faecium*, 26,1% *E. faecalis*, 9,7% *E. gallinarum*, 3,7% *E. durans*, 0,7% *E. avium* and 0,7% *E. hirae*; 230 *Staphylococcus* strains distribution rate was 23% *S. saprophyticus*, 14,8% *S. cohnii spp. cohnii*, 9,1% *S. vitulinus*, 9,1% *S. capitis*, 8,7% *S. xylosum*, 7,8% *S. aureus*, 6,1% *S. haemolyticus*, 5,2% *S. simulans*, 3,9% *S. hominis*, 3,5% *S. epidermidis*, 2,6% *S. sciuri*, 2,2% *S. warnerii*, 0,9% *S. hyicus*, 0,9% *S. lentus* and 0,9% *S. cohnii spp. urealyticum*, 0,4% *S. intermedius*, 0,4% *S. ludgunensis* and 0,4% *S. schleiferi*. The most resistance rate of *Enterococcus* strains was rifampin (73,1%), streptomycin (36,6%), ciprofloxacin (35,8%), erythromycin (20,1%), nitrofurantoin (14,9%). Although ampicillin and chloramphenicol resistance wasn't found only with broth microdilution method, vancomycin resistance wasn't found both microdilution and disc diffusion

methods. The most resistance rate of *Staphylococcus* species, isolated from milk and milk products was ampicilin (56,4%), meticilin (54,9%), clindamycin and novobiocin (25,3%) and amoxicillin/clavulanic acid (14,1%). Ciprofloxacin and vancomycin resistance wasn't found both microdiluton and disc difusion methods. The most resistance rate of *Staphylococcus* species, isolated from chicken and meat products was meticilin (83%), novobiocin (50,9%), amikacin (45,3%), eritromycin (44,6%), ampicilin (39,6%), tetracycline (35,2%), gentamycin (28,3%), clindamycin (25,2%), chloramphenicol (22%). Vancomycin resistance wasn't found both microdiluton and disc difusion methods. 124 (53,9%) of 230 identified *Staphylococcus* isolates was found beta lactamase positive.

Science Code : 203.1.010

Key Words : *Enterococcus*, *Staphylococcus*, antibiotic resistance, beta lactamase

Page Number : 155

Adviser : Assoc. Prof. Dr. Sumru ÇITAK

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren, her türlü bilgi ve desteğini benden esirgemeyen saygı değer hocam Doç. Dr. Sumru ÇITAK'a, yine çalışmalarım boyunca yardımlarını ve desteklerini yanımda hissettiğim Prof. Dr. Nihal YÜCEL, Doç. Dr. Neslihan GÜNDOĞAN ve Doç. Dr. Berrin ÖZÇELİK'e, bütün çalışma süreçlerimde yanımda olup yardımlarını ve dostluklarını benimle paylaşan tüm laboratuvar arkadaşlarıma, maddi ve manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme ve can dostuma katkılarından dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xiv
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	4
2.1. <i>Enterococcus</i> 'lar Hakkında Genel Bilgi.....	4
2.2. <i>Enterococcus</i> 'ların Genel Özellikleri.....	7
2.2.1. Bazı <i>Enterococcus</i> türlerinin özellikleri.....	10
2.2.2. <i>Enterococcus</i> türlerinin epidemiyolojisi	11
2.2.3. <i>Enterococcus</i> türlerinin virülans faktörleri.....	12
2.3. <i>Enterococcus</i> 'ların Gıda Ürünleriyle İlişkisi.....	14
2.4. <i>Enterococcus</i> 'larda Antimikrobiyal Direnç.....	20

Sayfa

2.5. <i>Staphylococcus</i> 'lar Hakkında Genel Bilgi	30
2.6. <i>Staphylococcus</i> 'ların Genel Özellikleri	32
2.7. <i>Staphylococcus</i> türlerinin epidemiyolojisi	33
2.8. <i>Staphylococcus</i> türlerinin virülans faktörleri.....	34
2.8.1. Koagülaz testi.....	36
2.8.2. Deoksiribonükleaz (DNase) testi.....	37
2.8.3. Termonükleaz (TNase) testi.....	37
2.8.4. Slime faktör testi.....	38
2.8.5. Protein-A testi.....	39
2.9. Stafilokokal Gıda Enfeksiyonları.....	40
2.10. <i>Staphylococcus</i> 'larda Antibiyotik Dirençliliği.....	42
2.10.1. Beta-laktam antibiyotiklere direnç.....	42
2.10.2. Non beta-laktam antibiyotiklere direnç.....	46
3. MATERYAL VE METOD.....	48
3.1. Fermente Et Örneklerinden <i>Enterococcus</i> 'ların İzolasyonunda Kullanılan Yöntemler.....	48
3.1.1. Örnek alma ve örneklerin analize hazırlanması.....	48
3.1.2. Fermente etlerde <i>Enterococcus</i> izolasyonu.....	48

Sayfa

3.2. Gıda örneklerinde <i>Enterococcus</i> İzolasyonu ve İdentifikasyonunda Kullanılan Besiyerleri ve Testler.....	49
3.2.1. Azide dekstrozu broth.....	49
3.2.2. Peptonlu su.....	50
3.2.3. Slanetz Bartley besiyeri	50
3.2.4. Blood agar base	51
3.2.5. Gram boyama yöntemi.....	51
3.2.6. Katalaz testi.....	51
3.2.7. %6,5'luk NaCl'de üreme.....	52
3.2.8. 10 ⁰ C'de ve 45 ⁰ C'de üreme	53
3.2.9. Eskülin hidrolizi.....	54
3.2.10. PYR (pyrolidonyl arylamidase) testi.....	55
3.2.11. Hareket testi.....	56
3.2.12. Arjinin hidrolizi.....	57
3.2.13. Karbonhidrat fermentasyon testi.....	58
3.3. Süt, Dondurma, Peynir, Et ve Tavuk Örneklerinden <i>Staphylococcus</i> 'ların İzolasyonunda Kullanılan Besiyerleri ve Yöntemler.....	60
3.3.1. Örnek alma ve örneklerin analize hazırlanması.....	60
3.3.2. Süt, dondurma, peynir, et ve tavuk örneklerinden <i>Staphylococcus</i> izolasyonu.....	60

Sayfa

3.4. Gıda örneklerinde <i>Staphylococcus</i> İzolasyonu ve İdentifikasyonunda Kullanılan Besiyerleri ve Testler.....	61
3.4.1. Gram boyama.....	61
3.4.2. Katalaz testi.....	61
3.4.3. Oksidaz testi	61
3.4.4. Oksidasyon-fermentasyon testi (O/F).....	62
3.4.5. Voges-Proskauer (VP) testi.....	63
3.4.6. Nitrat redüksiyon testi.....	64
3.4.7. Üreaz aktivitesi testi.....	65
3.4.8. Novobiosin hassasiyet testi.....	66
3.4.9. Fosfataz testi.....	66
3.4.10. Karbonhidrat fermentasyon testi.....	66
3.5. <i>Enterococcus</i> ve <i>Staphylococcus</i> İzolatlarının Tür Seviyesinde Tanımlanmasının Doğrulanması.....	67
3.5.1. Gram pozitif ID kitin içerdiği testler.....	68
3.6. <i>Enterococcus</i> ve <i>Staphylococcus</i> Türlerinin Antibiyotik Duyarlılıklarının Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemiyle Belirlenmesi.....	70
3.7. <i>Enterococcus</i> ve <i>Staphylococcus</i> Türlerinin Antibiyotik Duyarlılıklarının Mikrodilasyon Yöntemiyle Belirlenmesi.....	72
3.8. <i>Staphylococcus</i> Türlerinde Beta Laktamaz Üretiminin Belirlenmesi.....	74
4. BULGULAR.....	75

Sayfa

5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	104
KAYNAKLAR.....	130
ÖZGEÇMİŞ.....	155

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. <i>Enterococcus</i> cinsi içerisinde yer alan türler.....	5
Çizelge 2.2. Gram pozitif kok ve kokobasillerin ayrımında kullanılan testler.....	9
Çizelge 2.3. Stafilokokların biyokimyasal özellikleri.....	35
Çizelge 3.1. Araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları...	71
Çizelge 4.1. Fermente et örneklerinden izole edilen <i>Enterococcus</i> izolatların dağılımı.....	76
Çizelge 4.2. Fermente et örneklerinden izole edilen <i>Enterococcus</i> türlerinin fermente et çeşidine göre dağılımı.....	76
Çizelge 4.3. <i>Staphylococcus</i> 'ların izole edildiği materyallere göre dağılımları.....	77
Çizelge 4.4. Süt ve süt ürünleri örneklerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> izolatlarının dağılımı.....	78
Çizelge 4.5. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin süt ve süt ürünü çeşidine göre dağılımı.....	78
Çizelge 4.6. Tavuk ve et örneklerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> izolatlarının dağılımı.....	79
Çizelge 4.7. Tavuk ve et örneklerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin tavuk ve et çeşidine göre dağılımı.....	80
Çizelge 4.8. Gıda örneklerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin dağılımı.....	82
Çizelge 4.9. Fermente et örneklerinden izole edilen <i>Enterococcus</i> 'ların fermente et çeşidine göre antibiyotik dirençlilikleri.....	84
Çizelge 4.10. Fermente et örneklerinden izole edilen <i>Enterococcus</i> 'ların fermente et çeşidine göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle elde edilen dirençlilikleri.....	86

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.11. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> ' ların süt ve süt ürünü çeşidine göre antibiyotik dirençlilikleri.....	88
Çizelge 4.12. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> ' ların süt ve süt ürünü çeşidine göre sıvı mikrodilasyon yöntemiyle elde edilen antibiyotik dirençlilikleri.....	90
Çizelge 4.13. Tavuk ve et ürünlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin tavuk ve et ürünü çeşidine göre antibiyotik dirençlilikleri.....	92
Çizelge 4.14. Tavuk ve et ürünlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin tavuk ve et ürünü çeşidine göre sıvı mikrodilasyon yöntemiyle elde edilen antibiyotik dirençlilikleri.....	95
Çizelge 4.15. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin süt ve süt ürünü çeşidine göre beta laktamaz üretimi.....	97
Çizelge 4.16. Tavuk ve et ürünlerinden izole edilen <i>Staphylococcus</i> türlerinin tavuk ve et ürünü çeşidine göre beta laktamaz üretimi.....	99
Çizelge 4.17. Beta laktamaz pozitif ve negatif <i>Staphylococcus</i> izolatlarının antibiyotik dirençlilikleri.....	101
Çizelge 4.18. Beta laktamaz pozitif <i>Staphylococcus</i> izolatlarının diğer antibiyotiklere dirençlilikleri.....	102

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim3.1. Katalaz Testi.....	52
Resim 3.2. %6,5'luk NaCl'de Üreme Testi.....	53
Resim 3.3. 10 ⁰ C'de ve 45 ⁰ C'de Üreme Testi.....	54
Resim 3.4. Eskülin Hidrolizi Testi.....	55
Resim 3.5. Hareket Testi (Pozitif Sonuç).....	57
Resim 3.6. Arjinin Hidrolizi Testi.....	58
Resim 3.7. Karbonhidrat Fermentasyon Testi.....	59
Resim 3.8. Oksidaz Testi.....	62
Resim 3.9. Oksidasyon-Fermantasyon Testi.....	62
Resim 3.10. Nitrat Redüksiyon Testi.....	65
Resim 3.11. Üre Testi.....	66
Resim 3.12. BBL tanımlama cihazı.....	68
Resim3.13. Antibiyotik Duyarlılık Testi.....	72
Resim3.14. Beta Laktamaz Testi.....	74

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklama
Cfu	Colony forming unit
°	Derece
gr	Gram
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HCl	Hidroklorik asit
Kd	Kilodalton
Log	Logaritma
Lt	Litre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
μ	Mikron
μg	Mikrogram
N	Normal
Sp-A	Protein-A
°C	Derece Santigrat
NaCl	Sodyum klorür
%	Yüzde
pH	Asitlik değeri
α	Alfa
β	Beta
dk	Dakika
Kısaltmalar	Açıklama
ARE	Antibiyotiğe Dirençli <i>Enterococcus</i>
ATM	Atmosfer Basıncı

BHIA	Brain heart infusion agar
BHIB	Brain heart infusion agar
CF	Clumping factor
CRF	Koagülaz reaction factor
CLSI	Clinical and Laboratory Standarts Instute
DNase	Deoksiribonükleaz
DNA	Deoksiribonükleik asit
DEĞ	Değişken
GRAS	Generally Recognised As Safe
GRE	Glikopeptide Dirençli <i>Enterococcus</i>
HACCP	Hazard analysis and critical control point
IgG	İmmünoglobilin G
IgM	İmmünoglobilin M
H₂S	Hidrojen Sülfür
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HCl	Hidrojen peroksit
İE	Hidroklorik asit
K₂HPO₄	İnfektif Endokardit
KOH	Dipotasyum Hidrojen Fosfat
LAP	Potasyum Hidroksit
KNS	Lösinaminopeptidaz
MSA	Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>
MRSA	Mannitol salt agar Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MRKNS	Metisilin dirençli koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>
MSSA	Metisiline hassas <i>Staphylococcus aureus</i>

Kısaltmalar**Açıklama****MSKNS**Metisiline hassas koagülaz negatif
*Staphylococcus***MHA**

Müller hinton agar

NA

Nutrient agar

NB

Nutrient broth

PBP

Penisilin bağlayan protein

PYR

L-pyronidolyl-betanaphthlamide

SEM

Scanning electron mikroskop

S.aureus*Staphylococcus aureus***TNase**

Termonükleaz

TSA

Trypticase soy agar

VREVankomisine Dirençli *Enterococcus***VREF**Vankomisine Dirençli *Enterococcus*
faecium

1.GİRİŞ

Gıda kaynaklı hastalıklar, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “gıda veya su tüketimine bağlı ya da bağlı olduğu sanılan, infeksiyöz veya toksik tabiatlı hastalıklar” olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde 250’den fazla gıda kaynaklı hastalık tanımlanmış olup etiyolojik ajanlarına bağlı olmak kaydıyla genel olarak mide bulantısı, kusma ve ishal gibi değişken semptomlara neden olmaktadır. Hastalık sebeplerinin arasında, gıdaları kontamine eden patojenler veya bu patojenlerin toksinleri olabildiği kadar, gıdalara herhangi bir yolla bulaşmış zehirli kimyasallar veya zararlı maddeler de bulunabilmektedir. Gıda kaynaklı hastalık olgularının üçte ikisinin bakteriyel kaynaklardan ileri geldiği bildirilmektedir [Çelik, 2010].

Enterococcus’lar, insan ve hayvanlarda normal intestinal florada bulunan bakterilerdir ve hayvanlardan elde edilen besin ürünlerinde olduğu gibi insan ve hayvan kaynaklı fekal materyaller tarafından (kanalizasyon ve hayvan gübresi gibi) kontamine olmuş çevrelerde de yaygındırlar [Franz ve ark., 1999; Oryaşın., 2008].

Enterococcus’lar primer patojenler olarak değerlendirilmezler ancak antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek direnç gösterme yeteneklerine bağlı olarak dünya çapında nozokomiyal patojenler olarak ortaya çıkmaktadırlar [Linden ve Miller, 1999., Oryaşın., 2008].

Enterococcus’lar, ısıya dayanıklı olmaları sebebiyle ısı uygulanmış, yarı steril edilmiş ve işlenmiş etler gibi steril olmayan yiyeceklerde spor formlarla birlikte yaşayabilen bir mikroorganizmalardır. Örneğin sütlerde düşük ısıda uzun zaman pastörizasyon işleminden sonra yaşayabilirler. Kutulanmış, dilimlenmiş ve daha önce paketlenmiş jambonlarda bozulmaya neden olan ajanlardır. Fermente sucuklarda 106 cfu/gr seviyesinde, bazende daha fazla oranda bulunabilirler [Knudtson ve Hartman., 1992; Oryaşın., 2008].

Enterococcus’lar, sahip oldukları antimikrobiyal dirençli genlerini, plazmid ve transpozonlar aracılığı ile ekosistem içerisinde, insanlar için patojen olan

Staphylococcus aureus, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus* spp. ve *Streptococcus* spp. gibi Gram pozitif bakterilere transfer edebildikleri ortaya konulmuştur [Leclerg ve Courvalin., 1996; Bager ve ark., 1997; Rodrigues ve ark., 2002; Dilik., 2008].

Micrococcaceae ailesinin üyesi olan *Staphylococcus*'lar, deri ve mukozalarda kolonize olabilen, değişik türleri ile farklı hastalıklar yapabilen önemli bir bakteri cinsidir. *Staphylococcus aureus*, çeşitli doku ve organlarda ağır enfeksiyonlar oluşturabilen en önemli türüdür. *S.aureus* dışındaki türler koagülaz negatif *Staphylococcus* (KNS) olarak isimlendirilir. KNS'lar geçmişte sadece normal flora elemanı olarak kabul edilirken; günümüzde *S. aureus* kadar önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır [Turaç., 2009].

Gıda zehirlenme etkenlerinden biri olan *S. aureus*; et, et ürünleri, süt ve süt ürünlerinde de önemli bir risk kaynağıdır. Son 10 yıl içinde bütün dünyada önemli bir artış gösteren gıda enfeksiyon ve intoksikasyonları arasında tavuk etlerinden kaynaklananlar önemli bir yer tutmaktadır. Örneğin, ABD, Kanada, İngiltere, Galler ve İskoçya'da nedeni belirlenen gıda enfeksiyonlarının %9,8-54 oranlarında tavuk ürünlerinden olduğu bildirilmiştir [Genigeoegis., 1986; Todd., 1987; Reilly ve ark., 1988; Bayhün., 2008].

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antibiyotikler son 50 yılda son derece faydalı olmuşlar ve eskiden öldürücü olduğu bilinen pek çok hastalığın tedavisi için vazgeçilmez unsurlar haline gelmişlerdir. Ancak bu maddelerin uzun zaman ve bazen gereksiz yere kullanılmaları sonunda hastalık etkenlerinin ilaçlara karşı direnç kazanmaları son yıllarda çağdaş tıbbın en önemli problemi olarak ortaya çıkmıştır. Bugünkü bilgilerimiz, bakteri türlerindeki antibiyotik direncinin kemoterapi başlamadan önce de bulunduğunu göstermektedir. Dolayısıyla direnç ve gelişimi, genellikle yaygın ve gereksiz antibiyotik kullanımına rağmen, olasılıkla toprak ve suda bulunan mikroorganizmalar tarafından doğal antibiyotiklerin sentezlenmesi kadar eskidir (Berzeg., 2005; Akdemir., 2010).

Tarihteki ilk direnç mekanizması 1940'lı yılların ortalarında penisilinin yaygın biçimde kullanıma girmesi sonucu *S.aureus* suşlarında penisilinazların varlığıyla

gösterilmiştir. 1946 yılı öncesi hastanede izole edilen *S.aureus* suşlarının %90'ından fazlası penisiline duyarlıyken, 1952 yılında suşların %75'i dirençli olarak saptanmıştır. Atmışlı yılların sonunda penisilin dirençli suşların topluma yayılması ve tüm izolatların %90'ından fazlasının penisiline direnç kazanması hayal kırıklığına neden olmuştur(Mollering, 1992). Takip eden yıllarda bulunan her yeni antibiyotiğin kullanıma girmesini takiben, belli bir süre sonra bakterilerin direnç geliştirmesi hemen hemen değişmez bir kural halini almıştır. Nitekim 1980'lerde geniş spektrumlu sefalosporinler ve 1990'larda ise florokinolonlar geliştirilmiş, ancak günümüzde *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *E. faecium* gibi bakteriler bu antibiyotiklere de direnç geliştirmişlerdir [Mollering., 1992; Akdemir., 2010].

Antibiyotiklerin yaygın kullanımının bir sonucu olarak gelişen antibiyotik direnci tüm ülkelerde hem toplumda hem de hastanelerde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. *Staphylococcus*'larda genellikle plazmid aracılığıyla yönetilen ve diğer stafilokok suşlarına da aktarılabilen direnç genleri toplumda birçok antibiyotiğe karşı dirençli suşların artmasına neden olmaktadır [Çalık., 1998; Bayhün., 2008].

Beta laktamazlar; beta-laktam antibiyotiklerin beta-laktam halkasındaki amid bağlarını parçalayarak antibakteriyel etkisini ortadan kaldıran enzimlerdir [Sanders., 1992]. Bugüne kadar farklı özellikleri olan 400'den fazla beta-laktamaz tanımlanmıştır [Bush., 2001]. Yapılarında beta-laktam halkası bulunan antibiyotikler, bakterilerin peptidoglikan sentezinde görev yapan transpeptidaz ve karboksipeptidazları hedef alarak onları etkisiz hale getirir ve hücre duvarı sentezini durdururlar [Essack., 2001]. Gram olumlu bakteriler arasında, *Staphylococcus* ve *Enterococcus*'lar beta-laktamaz sentezleyen klinik önemi olan mikroorganizmalardır [Livermore., 1995; Güler., 2007].

Bu çalışmada, çeşitli fermente et ürünlerinden (sucuk, sosis, salam, pastırma) *Enterococcus* izolasyonu, çiğ süt ve süt ürünleri (dondurma, peynir), et (kıyma, parça et) ve tavuktan (but, kanat, göğüs) *Staphylococcus* izolasyonu, izole edilen izolatların tanımlanması, beta laktamaz üretimi ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. *Enterococcus*'lar Hakkında Genel Bilgi

Enterococcus izolasyonu ilk olarak 1899 yılında Fransız mikrobiyolog Thiercelin tarafından yapılmıştır. 1906 yılında, izolatın adı Andrewes ve Horder tarafından *Streptococcus faecalis* (*S.faecalis*) olarak değiştirilmiştir. Lancefield'in 1933 yılında yaptığı serolojik tiplendirme sistemine göre Enterococci grup D'ye karşı presipitasyon reaksiyonu vermişlerdir. 1937 yılında ise *Streptococcus*'lar, 4 gruba ayrılmış ve terim olarak *Enterococcus*, fekal *Streptococcus* ve grup D *Streptococcus* eş anlamda kullanılmıştır. *S.faecalis* ve *S. faecium*'un *Streptococcus* genusundan değişik bir genetik yapıya sahip olmaları nedeniyle farklı bir genusa alınmalarını ilk olarak 1970 yılında Kalina adında bir bilim adamı önermiştir. 1984 yılında ise bu *Streptococcus* türleri Schleifer ve Kilpper-Balnz tarafından *Enterococcus* cinsi olarak ayrılmıştır [Karabıyık., 2011].

Son yıllarda *Enterococcus* cinsinin taksonomisinde dikkati çeker değişiklikler olmuş, *Enterococcus* cinsi *Streptococcus* cinsinden ayrılarak ayrı bir cins olarak tanınmaya başlanmıştır. *Streptococcus faecalis* ve *Streptococcus faecium*'un ve diğer türlerden farklı olduğu ve yeni bir cins içerisinde değerlendirilmesi gerektiği görüşü 1984'te Schleifer ve Kipper Balz.'ın moleküler çalışmalarıyla da desteklenmiştir. Diğer *Enterococcus* türleri de bu yeni tanımlanan cins içerisine dahil edilmiştir [Murray, 1990; Scheleifer ve ark., 1984]. *Enterococcus* türleri karşılaştırıldığında son zamanlarda tanımlanan türlerin fizyolojik ve biyokimyasal davranışlarında önemli farklılıklar gözlenmiştir. Bunlar 16S rRNA dizilimlerine göre 26 tür olarak tanımlanmıştır. Günümüze kadar tanımlanmış olan 26 *Enterococcus* türü Çizelge 2.1'de sunulmuştur [Klein, 2003].

Çizelge 2.1. *Enterococcus* cinsi içerisinde yer alan türler [Klein, 2003]

<i>E. haemoperoxidus</i>	<i>E. asini</i>	<i>E. dispar</i>	<i>E. mundtii</i>
<i>E. porcinus</i>	<i>E. raffinosus</i>	<i>E. saccharolyticus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
<i>E. pseudoavium</i>	<i>E. gallinarum</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. avium</i>
<i>E. malodoratus</i>	<i>E. cecorum</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. ratti</i>
<i>E. flavescens</i>	<i>E. sulfureus</i>	<i>E. durans</i>	<i>E. solitarius</i>
<i>E. columbae</i>	<i>E. gilvus</i>	<i>E. hirae</i>	
<i>E. villorum</i>	<i>E. pallens</i>	<i>E. moraviensis</i>	

Enterococcus'lar hemen her zaman, her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır [Halkman, 2000].

Enterococcus'lar hayvansal kaynaklı gıdalarda potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır. Hatta hayvansal gıdalar bu tür patojen mikroorganizmaların gelişebilmesi için mükemmel bir besi ortamıdır. Çiğ et tüketiciye ulaşmaya kadar herhangi bir işlem görmemektedir. Özellikle salamura et ve fermente et ürünlerinde genellikle ısısal işlem uygulanmamaktadır. Bunun doğal bir sonucu olarak et ve et ürünleri, insanlara geçen gıda kaynaklı birçok hastalıkta en önemli gıda grubunu oluşturmaktadır [Ünlütürk, 1998].

Enterococcus'lar pek çok yararlı özellik taşıırken potansiyel patojenik özellikler de sergileyebilirler. Bu mikroorganizmalar starter kültür olarak yararlı rol oynarlarken, diğer taraftan da bazı süt ürünlerinde *Enterococcus*'ların fekal orijinli olanları hakkında kuvvetli bir soru işareti vardır. Fermente gıdalardan izole edilen *Enterococcus*'ların potansiyel veya araştırılan patojeniteleri üzerine; hayvan model sistemlerinde daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır. *Enterococcus* içeren gıdaların sağlık riski olmaksızın tüketiminin uzun bir tarihi olmasına karşın *Enterococcus*'ların GRAS (Generally Recognised As Safe) mikroorganizma olarak kabul edilmesi çok daha fazla çalışmayı gerektirmektedir [Halkman, 2000; Riboldi ve ark., 2009].

Gıdalar üzerinde gelişen bazı mikroorganizmalar proteinleri hidrolize ederek tat ve koku bileşenleri üzerinde olumsuz etkiye neden olabilirler. Psikrotrofik mikroorganizmalardan bazıları kuvvetli proteolitik özellikleri nedeniyle süt, et ve dondurulmuş gıdalar üzerinde istenmeyen değişikliklere neden olmaktadır. Özellikle depolama süresi boyunca bu mikroorganizmalar çoğalmakta ve bazen gıdaları tüketemeyecek hale getirmektedir. Diğer yandan peynir, fermente et gibi bazı gıdaların olgunlaşması ve yapıların istenen düzeyde gelişmesi, mikrobiyel proteolitik aktivitenin bir sonucudur [Halkman, 2000].

Gıda maddelerinin birçoğu lipit içermektedir. Süt, krema, tereyağ, beyaz peynir gibi bazı gıdalarda meydana gelen mikrobiyel lipoliz üründe kalite kaybına ve bozulmaya neden olur. Diğer yandan lipolitik aktivitenin olması bazı gıdalarda tat ve aroma oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Örneğin peynir ve sucuk gibi fermente ürünlerin olgunlaşarak istenen tat ve aromaya sahip olması sağlanır. Bir diğer değiş ile belirli bir lipoliz gerçekleşmesi bir kalite faktörü olarak değerlendirilir [Halkman, 2000].

Antibiyotikler, hayvanları hastalıklardan korumak ve verimi arttırmak amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak her madde gibi antibiyotiklerin de bir takım avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Önemli olan bunların yerinde kullanımına dikkat edilmesi ve bunda aşırıya kaçılmamasıdır. Çünkü bazı bilinçsiz üreticiler, hastalıkları daha çabuk tedavi edeceklerine ve verimi arttıracaklarına inanarak fazla ve gereksiz antibiyotik kullanımı seçmektedir [Metin ve ark., 2003].

Glikopeptide dirençli özellikle vankomisine dirençli *Enterococcus*'ların sayısının artmasıyla birlikte bu türler dünya çapında önemli bir problem olarak ortaya çıkmaktadır. Glikopeptidler immun sistemi zayıf ya da bastırılmış bireylerde birkaç enfeksiyona karşı en son çare olarak kullanılan antibiyotiklerdir. Enfeksiyona neden olan *Enterococcus* cinsi bakteriler arasında en sık izole edilen türler *E. faecalis* ve *E. faecium*'dur. Meydana gelen enfeksiyonlarda, *E. faecium*, antibiyotiklere karşı *E. faecalis*'den daha dirençli olmasıyla dikkat çekmekte ve patojenik *E. faecium*'un çok çabuk antibiyotik direnç mekanizması geliştirebilmesinin ve bu özelliğini transfer edebilme kabiliyetinin sağlık açısından önemli bir risk olduğu düşünülmektedir [Karataş, 2005].

2.2. *Enterococcus*'ların Genel Özellikleri

Enterococcus spp., taksonomide 1984 yılından önce *Streptococcus* cinsi altında yer almaktaydı. 1989'dan sonra Thiercelin tarafından bu cinsin ilk tanımlaması yapılmış ve 1993 yılında Thiercelin ve Jouhaud tarafından *Enterococcus* olarak tanımlanmıştır. Daha önce *Streptococcus faecalis* ve *Streptococcus faecium* olarak bilinen bakteriler, yeni sınıflandırmada *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* olarak adlandırılmıştır. *Enterococcus* cinsine ait bakteriler, aerobik ya da fakültatif anaerobik, katalaz (-), kok şeklindedirler. Besin gereksinimleri komplekstir. Gelişebilmeleri için gerek B vitaminleri ve gerekse bazı temel amino asitler açısından pek çok gram (+) bakteriden daha fazla besin maddesine gereksinim duyarlar. Bu bakteriler Lancefield D grubu içinde yer almaktadırlar. Laktozu fermente edebilirler, arabinoz pozitif ve pürivat negatiftirler. Karbonhidratları fermente ederek L (+) laktik asit oluştururlar ve bu özelliklerinden dolayı tipik homofermentatif laktik asit bakterileri olarak bilinirler, ancak gaz oluşturmazlar. Karbonhidrat metabolizmaları için Embden-Mayerof-Parnas yolunu kullanırlar [Karataş, 2005; Komprda ve ark., 2010].

İdeal üreme ısısı 35°C'dir. %6.5 NaCl'de ürerler. %40 safra varlığında eskülini hidrolize ederler. Tüm *Streptococcus bovis* türlerinin ve viridans streptokokların %10'unun safra-eskülin hidrolizi pozitifdir. *E. cecorum*, *E. columbae* ve *E. saccharolyticus* dışında tüm *Enterococcus*'lar, PYR (L-pyridonidonyl-betanaphthylamide) pozitifdir (+). Tüm suşlar lösinaminopeptidaz (LAP) oluştururlar. Glikozdan gaz oluşturmazlar ve glikoz fermentasyonunun son ürünü laktik asittir. 60°C'ye 30 dakika dayanıklıdır. Kanlı agarda 0,5-1,5 mm boyutunda, (streptokoklardan daha büyük) kabarık, gri-beyaz renkte koloniler yaparlar. Bazen zayıf bir alfa hemoliz meydana getirebilirlerse de genellikle nonhemolitiklerdir. *E. faecalis* ve *E. durans* suşları kanlı agarda beta-hemoliz yapabilirler. *E. faecalis*'in bazı suşları at veya tavşankanı içeren besiyerlerinde beta hemoliz yapmalarına rağmen, koyun kanı içeren besiyerlerinde hemoliz yapmazlar [Barbosa, 2009; Sayiner, 2008; Ortigosa, 2008].

Enterococcus'ların diğer gram pozitif koklara benzer hücre duvar yapısı vardır. Hücre duvarları peptidoglikan, teikoik asit, lipoproteinler ve yüzey protein antijenlerinden oluşur. Lancefield' in grup D antijeni, hücre duvarı ile bağlantılı bir gliserol olan teikoik asitten oluşur. *Enterococcus*'lar %80 oranında D grubu antiserumlarla aglütinasyon verirler. Grup D antijeni tespiti, *Enterococcus*'lar dışında, *S. bovis*, *S. equinus*, *S. suis*, *Pediococcus* spp. ve *Leuconostoc* spp. gibi diğer gram pozitif bakterilerde de bulunabildiğinden, *Enterococcus*'ların özellikle doğal olarak glikopeptid direnci bulunan *Leuconostoc* spp. ve *Pediococcus* spp.'den ayırımı için PYR hidrolizinden yararlanılır [Sayiner, 2008].

Grup D streptokoklar, *Enterococcus*'lar ve *Listeria* türleri %40 safra varlığında ürer ve eskülini eskületine hidrolize eder. Eskületin ferrik sitratla birleşir ve siyah bir kompleks oluşur. Viridans streptokok türlerinin çoğu eskülini hidrolize eder, fakat %40 safra varlığında üreyemez. Bu özellik *Enterococcus*'ların diğer *Streptococcus*'lardan ayırt edilmesini sağlasa da inokulum yoğun olursa ve safra konsantrasyonu %40'tan düşük olursa viridans *Streptococcus*'larda da yalancı pozitiflik gözlenebilir. *Lactococcus garvie* PYR ve NaCl pozitif olup, sadece grup D antijeni içermemesi ile *Enterococcus*'lardan ayrılır [Sayiner, 2008].

Enterococcus'ların laboratuvar ortamında üretilmesi ve yaşatılması kolaydır. Çoğu 60°C'de 30 dk ısıtmaya dayanıklıdır. Buzdolabında aylarca, -70°C'de yıllarca saklanabilir, fakat donma ve sonra yeniden eritme işlemleri ömürlerini kısaltır. Normal etüv ortamında, her türlü besiyerinde kolayca ürer. Trypticase-soy-%5 koyun kanlı agar, Brain-Heart infüzyon-%5 koyun kanlı agar ya da herhangi bir kanlı besiyeri üremesini destekleyicidir. İzolasyonlarında seçici besiyerleri kullanılabilir. Azide içeren besiyerleri seçici izolasyonda başarılıdır [Sayiner, 2008]. Slanetz Bartley besiyeri *Enterococcus*'lar için seçici besiyeridir [Nováková, 2010]. Gram pozitif kok ve kokobasillerin ayırımında kullanılan testler Çizelge 2.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Gram pozitif kok ve kokobasillerin ayırımında kullanılan testler [Sayiner, 2008]

Cins	VAN	GAZ	PYR	LAP	%6.5 NaCl	10°C'de üreme	45°C'de üreme	Eskülin Hidrolizi
<i>Enterococcus</i>	H-D	-	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus</i>	H	-	+	+	Değ.	-	-	Değ.
<i>Lactococcus</i>	H	-	+	+	Değ.	+	-	+
<i>Aerococcus</i>	H	-	Değ.	Değ.	+	Değ.	-	-
<i>Leuconostoc</i>	D	+	-	Değ.	Değ.	+	Değ.	Değ.
<i>Pediococcus</i>	D	-	-	-	Değ.	-	Değ.	+
<i>Gamella</i>	H	-	Değ.	+	-	-	-	-
<i>Vagococcus</i>	H	-	+	+	+	+	-	+

VAN=vankomisin direnci, GAZ=gaz oluşturma, PYR= L-pyridonil-betanaphthylamide, LAP= lösinaminopeptidaz, H=hassas, D=dirençli, (+)=pozitif, (-)=negatif, Değ.=değişken

Enterococcus'ların tiplendirilmesi için çeşitli moleküler teknikler kullanılmaktadır. Ayrıca bakteriyosin tiplendirmesi, faj tiplendirmesi, biyokimyasal reaksiyon profilleri, antimikrobiyal direnç paternleri ve serolojik yöntemler de kullanılabilir.

Enterococcus'lar mannitol, sorbitol, sorboz içeren sıvı besiyerlerinde asit oluşturmalarına ve arjinini hidrolize etmelerine göre beş gruba ayrılırlar. *Enterococcus*'lar mannitol, sorbitol, sorboz içeren sıvı besiyerlerinde asit oluşturmalarına ve arjinini hidrolize etmelerine göre beş gruba ayrılmaları Çizelge 2.2'de gösterilmiştir [Tekin, 2004; Vaningelgem, 2006].

Grup 1: E. avium, E. malodoratus, E. raffinosus, E. pseudoavium, E. saccharolyticus, E. pallens, E. gilvus'dan oluşur. Bu türler mannitol, sorbitol ve sorboz sıvı besiyerinde asit oluşturur, ancak arjinini hidrolize etmezler [Tekin, 2004].

Grup 2: E. faecalis, E. faecium, E. casseliflavus, E. haemoperoxidus, E. mundtii ve E. gallinarum'dan oluşur. Bu gruptaki türler arjinini hidrolize ederler, mannitolü sıvı

besiyerinde asit oluştururlar, sorbozdan asit oluşturmazlar ve sorbitollü sıvı besiyerinde değişken reaksiyon verirler [Tekin, 2004].

Grup 3: E. villorum, E. dispar, E. durans, E. hirae, E. ratti ve E. faecalis ile E. faecium'un mannitol negatif varyantları bu grubu oluşturur. Bu gruptaki türler D antijeni içermez, arjinini hidrolize ederler, fakat mannitol, sorboz ve sorbitol içeren sıvı besiyerlerinin hiçbirisinde asit oluşturmazlar [Tekin, 2004].

Grup 4: E. sulfurens, E. asini, E. phoeniculicola ve E. cecorum bu grupta bulunmaktadır. Bu gruptaki türler mannitol ve sorboz içeren sıvı besiyerlerinde asit oluşturmaz ve arjinini hidrolize etmezler. Sorbitol içeren sıvı besiyerinde ise E. cecorum asit oluştururken, E. sulfurens asit oluşturmaz [Tekin, 2004].

Grup 5: E. columbae, E. canis, E. moraviensis bu grupta bulunur. Bu gruptaki türler arjinini hidrolize etmezler, mannitolü sıvı besiyerinde asit oluştururlar, sorbozdan asit oluşturmazlar ve sorbitollü sıvı besiyerinde değişken reaksiyon verirler [Tekin, 2004].

2.2.1. Bazı *Enterococcus* türlerinin özellikleri

E. faecalis: Gastrointestinal flora üyesidir. İnsan kaynaklı enfeksiyonlardan en sık sorumlu tutulan türdür. Ayrıca çeşitli hayvanlarda da bulunur. Üriner enfeksiyon, yara, periton sıvısı, derin pelvik apse, endokardit ve kan kültürlerinden izole edilmiştir. Beta hemolitiktir. %6,5'luk NaCl ve pH 9,6'da ürer [Sayiner, 2008].

E. faecium: İnsan ve sığırın gastrointestinal sisteminde bulunur. Yiyecek, sebze ve yemlerden de izole edilmiştir. *E. faecalis'e* göre antimikrobiyallere daha dirençlidir. Alfa hemolitiktir. %6,5'luk NaCl ve pH 9,6'da ürer [Sayiner, 2008].

E. durans: Süt ve kuru gıdadan izole edilmiştir. İnsan ve hayvanda nadiren, barsak ve üriner sistemden izole edilmiştir. Alfa hemolitiktir. %6,5'luk NaCl ve pH 9,6'da ürer. 50°C'de üremez [Sayiner, 2008].

E. avium: Kuş, tavuk, köpek gibi hayvanlardan izole edilmiştir. İnsan gastrointestinal sistem florasının da bir parçasıdır. Apandisit, otit ve beyin apselerinden izole edilmiştir. Alfa hemolitiktir. %6,5'luk NaCl'de üremesi zayıftır. H₂S üretir, pigment yapmaz [Sayiner, 2008].

E. casseliflavus: Bitki ve toprakta bulunur. Vankomisine dirençlidir. Fırsatçı insan enfeksiyonları yapar. %6,5'luk NaCl ve pH 9,6'da ürer. Hareketlidir, sarı pigment yapar [Sayiner, 2008].

E. gallinarum: Evcil kuşların gastrointestinal sisteminde bulunur. Koyun kanlı agarda nonhemolitiktir. At kanlı agarda beta hemoliz yapabilir. %6,5'luk NaCl ve pH 9,6'da ürer. Hareketlidir, pigment yapmaz [Sayiner, 2008].

E. hirae: Domuz ve tavuklarda bulunur. Önceden atipik *E. faecium* sanılırdı. Hemoliz yapmaz. 10-45⁰C arasında üreyebilir. %6,5'luk NaCl ve pH 9,6'da ürer [Sayiner, 2008].

2.2.2. *Enterococcus* türlerinin epidemiyolojisi

Enterococcus'lar, insan ve hayvanların gastrointestinal sistemlerinin üyeleridir. Doğada; toprak, su, bitki, kuşlar, böcekler ve memelilerde yaygın olarak bulunur [Belgacem ve ark., 2010]. İnsanlarda, esas olarak gastrointestinal florada bulunmaları nedeni ile gerek hastane gerekse hastane dışı ortamda endojen kaynaklı enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. *E. faecalis*, diğer *Enterococcus* türlerine göre dışkıda daha yüksek oranda bulunur. *Enterococcus*'larda çevre koşullarına dayanıklı olduklarından her çeşit ortamda canlılıklarını sürdürebilirler [Creti ve ark., 2004]. Hastane ortamında bulunan stetoskop, kapı tokmağı, yatak, komodin gibi cansız eşyalar üzerinde uzun süre yaşayabilmektedir [Sayiner, 2008].

Enterococcus'lar barsakta kolonize olan gram pozitif koklar arasında en yoğun olanıdır. Bu bölgede en sık *E. faecalis* izole edilir. *E. faecium*, *E. casseliflavus*, *E. durans* ve *E. gallinarum* gibi diğer türler insan gastrointestinal kanalında da değişik oranda bulunabilirler [Fisher ve ark., 2009]. Ayrıca yapılan birçok araştırmada

gıdalarda en fazla izole edilen *Enterococcus* cinsine ait olan türler *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'dur. *Enterococcus durans*, *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus mundtii*, *Enterococcus raffinosus* daha az sıklıkla bulunmaktadır [Çıtak ve ark., 2009].

Enterococcus'lar fırsatçı patojen oldukları için insanlarda enfeksiyona yol açan her bir türün insidansı insan gastrointestinal sistemdeki varlığının bir yansıması olacaktır. Bu bölge hastalıklara neden olan suşların önemli bir kaynağı olarak kabul edilir. Bakteriler enfeksiyon yapmak üzere bulundukları yerden başka bir bölgeye göç edebilir, ayrıca başka konaklara ya da çevreye yayılabilirler. Ayrıca *Enterococcus* türleri değişik hayvan türlerinde bulunabilirlerse de başka kaynaklarda farklı *Enterococcus* türlerinin bulunması, dağılımın insanlardan daha farklı olduğunu göstermektedir. *Enterococcus*'ların dışkıda yoğun olarak bulunmaları, kimyasal ve fiziksel koşullara dayanıklılıkları ile bulundukları ortamda canlılıklarını sürdürmeleri nedeniyle gıda, süt ve kullanım suyunun hijyenik özelliklerini belirlemede ve dışkı kontaminasyonunun saptanmasında bir belirteç olarak kullanılmasına yol açar [Teixeira ve ark., 2009].

Schlegelová ve ark. (2010), yapmış oldukları bir çalışmada, et işleme tesisleri ve süt ürünlerinde sıklıkla kontaminasyona neden olan türleri; *E. coli*, *Enterococcus* ve *Staphylococcus* olarak belirtmişlerdir [Schlegelová ve ark., 2010].

2.2.3. *Enterococcus* türlerinin virülans faktörleri

Sitolizin: Hemolitik özellik taşımaktadır. Sitolizin kodlayan gen bölgesi plazmid üzerinde ya da bakteriyel kromozoma entegre olarak bulunabilmektedir. İmmün sistem üzerinde makrofaj ve polimorfonükleer lökositlere zarar verici etkisi olduğu ve direkt doku harabiyeti yapabildiği gösterilmiştir. Ayrıca çok sayıda gram pozitif bakteriyi etkileyebilen bakteriyosin olarak da işlev gördüğü gösterilmiştir. Toksinin insan ile at kanlı agarlarda hemolitik aktiviteye sahipken, koyun eritrositlerinde etkili olmayışı klinik laboratuvarlarda tanısal açıdan önemli bir özelliktir. İnsanlarda patojen olan *Enterococcus* suşları arasında, sitolizin üretenlerin oranının, nonpatojen olduğu düşünülen suşlardan fazla olduğu gösterilmiştir. Sitolizin üretimi salgınlardan

izole edilen *E. faecalis* suşlarında %60'a varan sıklıkta saptanabilen bir virülans faktörüdür [Sayiner ve ark., 2008].

Agregasyon Faktörü: Bir yüzey proteinidir. Birçok özelliği ile bakterinin virülansına katkıda bulunmaktadır. Etkin alıcı ve verici hücre birleşmesini sağlayarak plazmid transferini kolaylaştırmaktadır. Aynı zamanda bakterilerin agregasyonunu da sağlayarak virülansa katkıda bulunmaktadır. Agregasyon faktörü, *Enterococcus*'lara kalp kapakları ve böbrek epitel hücrelerine bağlanma ve bu sayede endokardit ve üriner sistem enfeksiyonu oluşturma yeteneğini sağlamaktadır. *E. faecalis* suşlarına katetere tutunma yeteneğini, agregasyon faktörü sağlamaktadır. Özellikle katater enfeksiyonlarında, *E. faecalis* izolasyonu *E. faecium*'a göre daha fazladır [Sayiner ve ark., 2008].

Hemolizinler: Özellikle *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarında bulunabilen, tavşan, insan, at, sığır eritrositlerini hemoliz eden hemolizinler virülansta rol oynar. Toksik aktivitesi ile birlikte çok sayıda gram pozitif bakteriyi etkileyebilen bakteriyosin olarak da işlev gördüğü gösterilmiştir. Ayrıca immun sistem üzerinde makrofaj ve polimorfonükleer lökositlere zarar verici etkisi olduğu ve direkt doku harabiyeti yaptığı da gösterilmiştir [Sayiner ve ark., 2008].

Jelatinaz: Jelatinaz enzimi olan ve olmayan izojenik *E. faecalis* suşları ile yapılan çalışmalarda, Jelatinaz üreten suşların akut toksik etkilerinin üretmeyen suşlara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir [Sayiner ve ark., 2008].

Feromonlar: *Enterococcus*'lar tarafından sentezlenen küçük peptitlerdir. Suşlar arası plazmid DNA'sının konjugasyonunu denetler. Nötrofiller için kemotaktik olduklarından enfeksiyonlarda inflamatuvar cevabı artırır [Sayiner ve ark., 2008].

Ekstraselüler Süperoksit: *E. faecalis* suşlarının büyük çoğunluğu ve bazı *E. faecium* türleri tarafından sentezlenmektedir. Süperoksit üretiminin bakterinin yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir [Sayiner ve ark., 2008].

Ekstraselüler Yüzey Proteini: İlk kez *E. faecalis* türlerinde tanımlanan büyük yüzey proteininin kompleks bir yaplanması bulunmaktadır. Karboksi ucu hücre duvarına

tutunmayı sağlarken, proteinin iç kısmında tekrarlayan ünitelerden oluşan ve moleküle uzayıp kısalabilme özelliği kazandıran bölge bulunmaktadır. Bu proteinin bakterinin immun yanıtı kaçımasını kolaylaştırdığı düşünülmektedir [Sayiner ve ark., 2008].

Lipoteikoik asit: *Enterococcus*'ların D grubu antijenini oluşturur. Tümör nekroz faktör ve interferon salınması neden olarak, immun cevabın düzenlenmesini sağlar [Sayiner ve ark., 2008].

Barbosa ve ark. (2010), Kuzey Portekiz ülkesinde yapmış olduğu bir çalışmada, geleneksel fermente etlerinden (Alheira, Chouriça de Vinhais, Salpicao de Vinhais) *Enterococcus* izolasyonu yaparak, yüksek oranda jelatinaz ve hemolizin virülans özelliği ve genotipik olarak 13 farklı virülans gen tespit etmişlerdir. Buna göre *Enterococcus* türleri, virülans özelliklerinden dolayı gizli patojen tür olabileceğini belirtmişlerdir [Barbosa ve ark., 2010].

2.3. *Enterococcus*' ların Gıda Ürünleriyle İlişkisi

Enterococcus cinsine ait bakteriler, genelde fekal çevrelerde yoğun olarak bulunmalarına karşın, gıdalarda üretim aşamalarında hijyenik olmayan koşullar sonucunda ortaya çıkarlar [Sanchez, 2006; Giraffa, 2003]. Ayrıca intestinal ve çevresel kontaminasyonla da süt ve et gibi çiğ gıdalarda kolonize olabilirler. pH, sıcaklık ve tuza karşı olan dirençleri sayesinde, gıda üretimi sırasında canlı kalarak son ürünü de kontamine edebilirler. Bu sebeple gıdalarda bulunmaları kontaminasyonun bir göstergesi olarak kabul edilirler [Karataş, 2005; Hugas, 2003]. Bu özelliklerinden dolayı *Enterococcus*'ların sularda ve bazı gıda ürünlerinde hijyen indikatörü olarak kullanılmaktadır [Karataş, 2005; Arizcun ve ark., 1997].

Hayvanların gastrointestinal sisteminde *Enterococcus*'ların bulunması kesimhanelerde ete bulaşma potansiyelini arttırmaktadır. Tavuk çiftliklerinde *E. faecalis* izole edilen gram pozitif türleri içinde ilk sırayı almaktadır [Franz ve ark., 1999].

Enterococcus cinsi bakteriler, gıdaların normal floralarının da bir parçası oldukları için, sadece kötü hijyen koşullarının göstergesi değildirler [Karataş, 2005; Giraffa, 2002]. Bu bakteriler birçok gıdada doğal olarak bulunan ve çeşitli gıdaların fermentasyonunda rol oynayan önemli mikroorganizmalardır [Karataş, 2005, Guessas ve ark., 2004]. Özellikle bazı fermente et ürünlerinin ve bazı peynir çeşitlerinin mikrofloralarının önemli bir kısmını oluştururlar [Karataş, 2005; Giraffa, 2003]. Diğer yandan, *Enterococcus* cinsi bakterilerin bazıları, et ürünlerinde, şarap ve meyve sularında bozulma yaparlar [Karataş, 2005; Semedo, 2003]. Bu organizmalar, sıcaklığa karşı dirençleri sayesinde ile pastörizasyonda canlılıklarını koruyabildikleri için pişmiş, dilimlenmiş ya da paketlenmiş etlerde çapraz kontaminasyon sonucunda gelişerek, diğer birçok laktik asit bakterileri gibi bozulma yapan mikroorganizmalar olarak tanımlanırlar. Fermente sucuklarda da yüksek sayılarda bulundukları zaman bozulmaya neden olurlar [Karataş, 2005; Franz, 1999].

Son yıllarda gıda kaynaklı hastalıkların mikrobiyal kontaminasyon sebebi olmasından dolayı patojenleri inhibe eden maddelere karşı ilgi artmaktadır. *Enterococcus*'ların ürettiği bakteriyosin maddesine enterosin denmektedir. *Enterococcus*'lar süt ürünlerinden, fermente sosislerden, balıktan, sebzelerden ve fermente yağlardan izole edilebilmektedir. [Sümerkan, 2002; . Strompfova, 2008].

Gıdalara uygulanan işlem sırasında hijyen kurallarına yeterince riayet etmeyen personelin yanı sıra alet ve ekipmanlar özellikle fekal mikroorganizmalarca gıdaların kontamine olmasına aracılık etmektedirler [Keeratipibul ve ark., 2009].

E. faecalis ve *E. faecium* türlerinin yapılan birçok araştırmada gıdalarda en fazla sıklıkta izole edilen mikroorganizmalar olduğu belirtilmiştir. *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. mundtii*, *E. raffinosus* daha az sıklıkta bulunmaktadır [Giraffa, 2002; Nes ve ark., 2007].

Kinley ve ark. (2010), yapmış olduğu bir çalışmada, işlenmiş hayvan ürünlerinde *Salmonella* ve *Enterococcus* varlığı araştırılarak, *Enterococcus* varlığı %81.3 oranında tespit edilmiş ve *Enterococcus*'un kontaminasyona sebep olduğunu belirtmişlerdir [Kinley ve ark., 2010].

Çıtak ve ark. (2009), yapmış olduğu bir çalışmada, dondurulmuş gıdalarda indikatör mikro-organizmaların varlığı ve bu indikatörün gıdada belirli bir limitin üstünde bulunması, ürünlerin yetersiz hijyen ve sanitasyon koşullarında işlendiğini, insan, hayvan, toprak, su ve dışkı kaynaklı bir bulaşma ile birlikte toksijenik mikroorganizmalarla kontamine olabilecek koşullarda üretilip tüketime sunulduğunun bir göstergesi olarak kabul etmektedir [Çıtak ve ark., 2009].

Fisher ve ark. (2009), yapmış oldukları bir çalışmada, sosislerde ve peynirlerde *Enterococcus* kontaminasyonu daha sıklıkla izole edilerek, bu gıdalar ısı işlemi gördüğü için raf ömürleri daha uzun süreli olduğunu bildirmişlerdir [Fisher ve ark., 2009].

Fontana ve ark. (2009), Arjantinde fermente sosislerle yapmış olduğu çalışmada, en fazla sıklıkla *E. faecium* (%56) ve *E. faecalis* (%17) izolasyonu yaparken, daha az sıklıkla *Enterococcus durans*, *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus mundtii* (%27) izolasyonu yapmışlardır [Fontana ve ark., 2009].

Korenova ve ark. (2009), Slovakya’da yapmış olduğu bir çalışmada, koyun sütü ve et ürünlerinde yüksek oranda kontaminasyona neden olarak *Staphylococcus* ve *Enterococcus* bakterilerini tanımlanmışlardır [Korenova ve ark., 2009].

Valenzuela ve ark. (2009), yapmış olduğu çalışmada, hayvansal gıdalardan izole edilen 25 *Enterococcus* izolatının 16’sı *E. faecium*, 9’u *E. faecalis* olarak bulunmuştur [Valenzuela ve ark., 2009].

Barbosa ve ark. (2009), yapmış olduğu çalışmada, fermente etlerden izole edilen 182 *Enterococcus* izolatlarından 76’sı *E. faecalis*, 44’ü *E. faecium*, 1’i *E. casseliflavus* ve 31’i *Enterococcus* spp. olarak tespit edilmiştir [Barbosa ve ark., 2009].

İnat (2008), pastırma üretimi sırasında kontaminasyon kaynaklarının belirlenmesi ve iyileştirme koşullarının araştırılması amacıyla yaptığı çalışmada, farklı zamanlarda üretilen 40 adet pastırma, üretim prosesi boyunca (20 adet deneysel üretim ve özel bir şirkette ticari olarak üretilen 20 adet pastırma) mikrobiyolojik ve kimyasal olarak (pH ve aw) analiz edildi. Bu amaçla, üretim prosesinin farklı aşamalarında (salamura

sonrası, yıkama, baskılama, çemenleme ve kurutma işlemi), et, buy otu tohumu unu (*Trigonella foenum graecum* L), toz kırmızı biber, salamura da kullanılan tuz, ekipmanlar (bıçaklar, parçalama kütükleri ve baskı makinesi) ve işçi ellerinden toplam 240 adet örnek alındı. Alınan bu örnekler aerob genel canlı, laktobasil, mikrokok/stafilokok, koagulaz pozitif stafilokok, enterobakter, koliform bakteri sayısı, *B.cereus*, *Enterococcus*, *Pseudomonacae* spp., maya/küf ve sülfid indirgeyen anaerob bakteriler yönünden analiz edildi. Analiz bulguları; yıkama, baskılama ve çemenleme işlemleri sonrasında aerob genel canlı sayısının, çemenleme işlemi sonrası laktobasil, enterobakter, *Enterococcus*, mikrokok/stafilokok ve maya/küf sayılarının, baskılama işlemi sonrası ise koliform bakteri sayısı ve *Pseudomonacae* spp. sayılarının yükseldiğini göstermiştir. Elde edilen veriler pastırma üretiminde baskılama ve çemenleme işlemlerinin önemli bir kontaminasyon kaynağı oluşturduğunu, işçi elleri ve parçalama kütüklerinin de diğer kontaminasyon kaynaklarını oluşturduğunu göstermektedir [İnat, 2008].

Ogier ve ark. (2008), yapmış olduğu bir çalışmada, süt örneklerinin, hayvanlarının fecesleri ya da direk su kaynakları ile *Enterococcus* kontaminasyonuna neden olabileceğini belirtmişlerdir [Ogier ve ark., 2008].

Gomes ve ark. (2008), yapmış olduğu çalışmada, et, süt ve sebzededen en fazla izole edilen *Enterococcus* türü *E. faecium* olduğunu, bunu takiben *E. faecalis*, *E. casseliflavus* ve *E. gallinarum* olarak saptamıştır [Gomes ve ark., 2008].

Moreno ve ark. (2006), *E. faecium* ve *E. faecalis* türlerini peynir, balık, sosis, dana kıyma ve domuz etinde çoğunlukla izole etmişlerdir [Moreno ve ark., 2006].

Çıtak ve ark. (2005), çiğ süt ve beyaz peynir ile yapmış olduğu çalışmada, %62.6 *E. faecalis*, %30.1 *E. faecium*, %7.14 *E. durans* izolasyonu yapmıştır [Çıtak ve ark., 2005].

Çıtak ve ark. (2005), yapmış oldukları çalışmada, çiğ süttten izole edilen 177 *Enterococcus* izolatının %54.2'si *E. faecalis*, %29'u *E. faecium*, %6.2'si *E. durans*

%5'i *E.hirae*\dispar, %3'ü *E. gallinarum*, %2.2'si *E. mundtii* ve %0.5'i *E. raffinosus* olarak izole etmiştir [Çıtak ve ark., 2005].

Martin ve ark. (2005), yapmış olduğu çalışmada, sosislerden izole edilen *Enterococcus* türlerinden *E. faecium* sıklıkla izole etmiştir [Martin ve ark., 2005].

Karataş (2005), yapmış olduğu çalışmada Adana'daki çeşitli marketlerden 20 adet sucuk ve 30 adet peynir örneğinden *E. faecium*, *E. durans*, *E. avium* izole etmiştir [Karataş, 2005].

Sustackova ve ark. (2004), yapmış olduğu çalışmada, et ürünlerinden izole edilen *Enterococcus* izolatlarının %67'si *E. faecalis*, %13.7'si *E. faecium* olarak tespit etmiştir [Sustackova ve ark., 2004].

Papamanoli ve ark. (2003), fermente sucuklardan izole ettikleri laktik asit bakterilerinin %4'ünün *Enterococcus* spp.'nin oluşturduğunu saptamışlardır [Papamanoli ve ark., 2003].

Bodil (2003) ve Klein (2003), yapmış olduğu bir çalışmada, *Enterococcus*'ların birçok gıdada, özellikle de hayvansal orijinli gıdalarda bulunduğunu ve *Enterococcus faecium*'un fermente gıdalardan sıklıkla izole edildiğini bildirmişlerdir [Bodil, 2003; Klein, 2003].

Giraffa (2003), yaptığı çalışmada, *Enterococcus faecim*'un 68 °C'de 30 dakikalık ısıt işlem sonunda canlılığını sürdürebildiğini göstermiştir. Bu nedenle fermente olan ya da olmayan gıdalardaki *Enterococcus* varlığının kaçınılmaz olduğunu ifade etmiştir [Giraffa, 2003]

Peters ve ark. (2003), yapmış olduğu çalışmalarda *E. faecalis* ve *E. faecium*'un ardından *E. durans*, *E. hirae* ve *E. avium* izole edilmiştir [Peters ve ark., 2003].

Giraffa ve ark. (2002), yapmış olduğu çalışmada, *E. faecalis* ve *E. faecium* türleri ile yapılan birçok araştırmada gıdalarda en fazla izole edilen mikroorganizmalar olduğu

belirtilmiştir. *E. durans*, *E. gallinarum*, *E.mundtii*, *E. raffinosus* daha az sıklıkta izole edilmiştir [Giraffa ve ark., 2002].

Giraffa ve ark. (1997), İtalya’da yapmış oldukları bir araştırmada gıda ürünlerinde *Enterococcus*’ların varlığı üretim ve yapım sırasındaki yetersiz sanitasyon koşullarının bir göstergesi olduğunu tespit etmişlerdir [Giraffa ve ark., 1997].

Et ve et ürünleri insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir. Fermente et ürünler, düşük pH ve düşük su aktivitesi, yüksek tuz konsantrasyonu, düşük nem içeriği ile uzun raf ömrüne sahip dayanıklı ürünlerdir. Fermente et ürünleri genellikle belli oranda et ve yağ parçacıklarının emülsiyonu, tuz, kür maddeleri, baharatlar v.b’nin belli bir kılıf içinde fermentasyonu ve kurutulmasından ibarettir. Fermente gıdalar deneyimlerle uzun bir süre sonunda mikroorganizma etkisi bilinmez iken gelişmiştir. Fermentasyonun ilk görünmesi ve gelişimi kurutulmuş etlerin üretimi ile olmuştur. İlk fermentasyonu bundan 2000 yıl önce Çinliler gerçekleştirmiştir. Bu ilk ürünler kalitesiz olmalarına rağmen ürün gelişim açısından önemlidir. Muhtemelen 13.yy içinde fermente ürünlerde tuz ve nitrat kullanılmaya başlanmıştır. 1940’lı yıllara kadar fermentasyon gelişimi hem çok yavaş hem de olumsuz şartlarda gerçekleşmiştir. Bu yıldan sonra fermentasyon metodu bilimsel esaslar doğrultusunda gelişmiş ve starter kültür kullanımı sağlanmıştır. Fermente et ürünleri geniş bir coğrafyada farklı tür etleriyle üretilirler. Bu yüzden çok geniş ürün çeşitliliği sağlanmıştır. Sadece Almanya’da 350’nin üstünde fermente et ürünü çeşidi vardır ve çoğu çok küçük farklılıklar gösterir. Bu yüzden sınıflandırılması zordur. Genellikle fermente et ürünleri basitçe kuru veya yarı kuru fermente et ürünleri şeklinde sınıflandırılırlar [Danacıoğlu, 2008].

Fermente et ürünleri, mikroorganizmalarının çoğalmaları ve metabolik faaliyetleri sonucunda elde edilmektedir. Son ürün kalitesi, fermentasyonda rol oynayan mikroorganizmaların tipine, hammadde seçimine ve üretim sırasındaki koşullara bağlı olarak büyük değişimler göstermektedir. Fermentasyonla elde edilen et ürünlerinin üretim aşamalarında biyolojik yöntemlerin yanında, kurutma ve koruyucu maddelerin ilavesi gibi fiziksel ve kimyasal muhafaza yöntemleri de pay almaktadır [Danacıoğlu, 2008].

Fermente et ürünlerinde, ürüne özgü kıvam, lezzet, aroma ve renk olgunlaşma sırasındaki bakteriyel, enzimatik ve biyokimyasal reaksiyonlara bağlı olarak şekillenmektedir. Fermente et ürünlerinin olgunlaşması ve buna bağlı olarak kalite niteliklerinin gelişmesinde en önemli faktör bakteriyel aktivitelerdir. Olgunlaşmada özellikle Laktobasiller, Pediokoklar, Mikrokoklar ve Stafilokoklar etkili olurlar. Bu bakteri gruplarından özellikle Laktobasiller, olgunlaşma sırasında oluşturdukları laktik asit ile yapısal nitelikler, kıvam, renk ve lezzetin gelişmesinde, ayrıca patojen mikroorganizmaların baskılanmasında etkin rol oynarlar [Danacıoğlu, 2008].

E. faecium ve *E. faecalis* gıdalardan ve barsaklardan en sık izole edilen, gıda proseslerinde yer alan en önemli türlerdir. Bu iki tür, fermente etlerin, özellikle sucukların fermentasyonu sırasındaki baskın mikroflorayı oluştururlar. Ayrıca süt ürünleri ve peynirlerde de yüksek sayılarda bulunurlar. Her iki tür de peynir ve fermente süt ürünleri ile sucuk, salam gibi fermente gıdaların üretiminde, organoleptik özellikleri geliştiren, raf ömrünü ve stabilitesini arttıran doğal starter kültürlerdir. Ayrıca, *E. faecium* ve *E. faecalis* karışık kültür ya da yardımcı kültürler olarak da kullanılırlar [Karataş, 2005].

Ammor ve ark. (2005), geleneksel kuru sosisler üzerinde yaptığı bir araştırmada, izole edilen 88 suş fenotipik ve genotipik olarak tanımlanmıştır. Fenotipik karakterizasyonda, *L. sakei*, *E. faecium*, *E. faecalis* ve *Leuc. mesenteroides* olarak tanımlanmıştır. Genotipik ve fenotipik karakterizasyon arasında ise iyi bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Ayrıca ürünün fermentasyonu süresince *L. sakei*'nin dominant tür olduğu da belirlenmiştir [Ammor ve ark., 2005].

2.4. *Enterococcus*'larda Antimikrobiyal Direnç

Direnç, bir bakterinin antimikrobiyal bir ajanın öldürücü veya üremeyi durdurucu etkisine karşı koyabilme yeteneğidir. Direnç gelişimi ve yayılımı genellikle gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlanmakla birlikte, 1940'lı yıllarda antibiyotiklerin kullanılmadığı bazı adalarda toprak ve dışkı örneklerinde tetrasiklin ve streptomisin antibiyotiklerine dirençli bakteriler bulunduğu; antibiyotik direncinin yalnızca yaygın antibiyotik kullanımı sonucu değil, bakterilerin olumsuz çevre

koşullarında yaşamını sürdürmek için kullandığı savunma sürecinin bir parçası olduğu da belirtilmektedir. Ancak antibiyotiklerin yoğun şekilde kullanıma girmesi ile birlikte yıllar içinde çoğul dirençli mikroorganizmalar ortaya çıkmakta ve bunlarla oluşan enfeksiyonların sağaltımında büyük sorunlar yaşamaya başlamıştır. Günümüzde tüm dünyada bir yandan hızla yeni ilaçlar geliştirmekte iken, öte yandan bunlara süratle direnç kazanan mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlar bildirilmekte ve sorunun boyutu gün geçtikçe büyümektedir [Yüce, 2001].

Enterococcus'lar 1970'li yıllardan beri hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık sebeplerinden biri olarak tanımlanmaktadır. *Enterococcus*'ların doğal olarak dirençli oldukları üçüncü kuşak sefalosporinlerin yaygın kullanımı bu artıştan sorumlu tutulmaktadır. Bu bakterinin hastane ortamında yaşamasının nedenleri yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe intrinsek olarak dirençli olmaları, ayrıca kullanımda bulunan tüm antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilme (mutasyon veya plazmid/transpozon aracılığıyla genetik materyalin transfer edilmesi) özelliğine sahip olmalarıdır. *Enterococcus*'lar klinik kullanımda olan antibiyotik gruplarının çoğuna duyarlı ya da dirençlidir. Bu nedenle özellikle ciddi enterokokal enfeksiyonların tedavisi oldukça güçtür ve bakterisidal etki sağlayabilmek için kombinasyon tedavileri yapılmalıdır [Rizotti ve ark., 2009, Menteş ve ark., 2007].

İntrinek Direnç

İntrinek direnç, *Enterococcus* türlerinin çoğunda ya da tümünde doğal olarak kromozomlarda kodlanmış bir özelliktir. Bazı antibiyotikler için gözlenen yapısal direnç mekanizmaları tipik olarak bazı *Enterococcus* türlerine veya cinslerine özeldir [Teixeira ve ark., 2009]. Düşük düzeyde klindamisin direnci ve düşük düzeyde aminoglikozid direnci *Enterococcus*'lardaki intrinek direncin en tipik örnekleridir. Polimiksine, sefalosporinlere, penisilinaz dirençli semisentetik penisilinlere, aztreonama direnç ve florokinolonlara sınırda duyarlılık da *Enterococcus*'ların karakteristik özelliğidir. Penisilinaz dirençli semisentetik penisilinlerin yanı sıra *Enterococcus*'ların diğer penisilinlere duyarlılığı da azalmıştır [Menteş ve ark., 2007].

Enterococcus'lar üzerinde tek başına bakterisidal etkili antibiyotik bulunmaması enterokokal endokardit tedavisinde tek ilaç kullanıldığında başarısızlığa neden olur. *E. faecium* beta-laktam grubu antibiyotiklere doğal olarak daha dirençli olmasının yanında aminoglikozid direncinde de türe özgü farklılık gösterir [Menteş ve ark., 2007].

Kazanılmış Direnç

Kazanılmış direnç, intrensek dirençten daha değişkendir, mevcut DNA'daki mutasyonlarla veya plazmid ya da transpozon üzerindeki bir genetik elemanın kazanımıyla ortaya çıkar [Frazzon ve ark., 2010]. *Enterococcus*'lardaki yapısal direnç temel olarak iki ana grup içinde antibiyotikte kendini gösterir; aminoglikozidler ve beta laktamlar. Yapısal direnç yüzünden antibiyotiklerin *Enterococcus*'lar üzerinde zayıf etki etmesi nedeniyle endokardite, menenjitte veya özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ortaya çıkan diğer sistemik enfeksiyonlarda tedavide beta laktam gibi hücre duvarına etkili bir ajan veya vankomisin ile birlikte bir aminoglikozid verilir. Böylece sinerjistik etki ile hücre duvarına etki eden antibiyotik sayesinde aminoglikozid antibiyotiğin hücre içine girmesi kolaylaşır ve yapısal direncin üstesinden gelinerek *Enterococcus*'lara karşı bakterisidal etki sağlanmış olur [Weaver ve ark., 2009; Teixeira ve ark., 2009].

Enterococcus'lar ayrıca edindikleri değişik genetik özellikler ile kloromfenikol, tetrasiklin, makrolid, linkozamid ve streptograminler, aminoglikozidler, beta laktamlar, glikopeptitler ve son olarak da kinolonlar gibi değişik antibiyotik gruplarına direnç kazanmışlardır. *Enterococcus*'larda geçtiğimiz son birkaç dekad içerisinde ortaya çıkan kazanılmış antibiyotik direncinde, özellikle yüksek düzey aminoglikozid direnci, beta laktamlar ve glikopeptidlere direnç artan oranlarda bildirilmektedir. Hücre duvarına etkili ajanlara dirençli olan ya da yüksek düzey aminoglikozid direncine sahip izolatlar kombinasyon tedavisinin sinerjistik etkisine direnç gösterecekleri için daha da ciddi problem olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Dolayısıyla bu grup antimikrobiyal ajana karşı direnç durumunun belirlenmesi, antibiyotik kombinasyonları ile sinerji elde edilip edilmeyeceğini göstermesi bakımından tedavi stratejisini belirlemeye yardımcı olacaktır. Bir veya birden fazla

aminoglikozide yüksek düzeyli direnç gösteren *Enterococcus* izolatları artan sıklıkla bildirilmektedir [Channaiah ve ark., 2010; Teixeira ve ark., 2009].

Enterococcus türlerinde vankomisin direnci, tedavide bir sorun olarak ilk kez Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde ortaya çıkmış ve bildirilmiştir. Bunu takiben VRE izolasyonu yaygın ve değişik coğrafi bölgelerden sürekli olarak bildirilmiştir. VRE suşları genotipik ve fenotipik özelliklerine göre sınıflandırılır. *Enterococcus*'larda üç tanesi daha sık olmak üzere altı tip glikopeptit direnci saptanmıştır [12]. Bunlar VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG'dir. VanD, VanE, VanG fenotiplerinin epidemiyolojik önemi tam olarak anlaşılamamıştır. Bilinen fenotipler arasında sadece VanC intrensek olma özelliğine sahiptir. VanA ve VanB tipi direnç *E. faecium* ve *E. faecalis*'te tanımlanmış olup kazanılmış dirençlerdir [Radhouani ve ark., 2010; Menteş ve ark., 2007].

Glikopeptide dirençli *Enterococcus*'ların sayısının artmasıyla birlikte bu türler dünya çapında önemli bir problem olarak ortaya çıkmaktadır [Ke ve ark., 1999]. Glikopeptidler immun sistemi zayıf ya da bastırılmış bireylerde birkaç enfeksiyona karşı en son çare olarak kullanılan antibiyotiklerdir. Günümüzde *Enterococcus* cinsi bakteriler Amerika'da ikinci en sık hastane enfeksiyonu yapan bakteri olarak bildirilmektedir [Klein ve ark., 2003]. *Enterococcus* enfeksiyonlarda klinik izolatların % 85'ini *Enterococcus faecalis*, % 10'unu ise *Enterococcus faecium* oluşturmaktadır [Lu ve ark., 2002; Hammes ve ark., 2001; Erdem ve ark., 2004; Eldin ve ark., 2002]. Meydana gelen enfeksiyonlarda, *Enterococcus faecium*, antibiyotiklere karşı *Enterococcus faecalis*'ten daha dirençli olmasıyla dikkat çekmekte ve patojenik *Enterococcus faecium*'un çok çabuk antibiyotik direnç mekanizması geliştirebilmesinin ve bu özelliğini transfer edebilme kabiliyetinin sağlık açısından önemli bir risk olduğu düşünülmektedir [Lund ve ark., 2002; Rinkinen ve ark., 2003]. Bunun dışında *Enterococcus* spp.'nin biyojen amin üretimi ile gıda intoksikasyonlarına neden olabilecekleri düşünülmektedir [Durlu-Özkaya ve ark., 2005; Yerlikaya ve ark., 2002].

Çoklu direnç

Mikroorganizmalar yalnız bir ilaca karşı değil birçok ilaca karşı direnç kazanabilmektedir. Direnç mekanizması kemoteröpatiklerin mikroorganizmalara olan etki mekanizmalarına karşı oluşturmaktadır. *Enterococcus*'ların birçok antimikrobiyal ajana karşı intrinsik dirençli olmaları ve bazı türlerinin bu bakterilere etkili az sayıdaki antibiyotiğe çoklu direnç göstermeleri tedavide güçlüğü neden olmaktadır [Meriç ve ark., 2004].

Antibiyotiklerin uygunsuz bir şekilde hayvan beslenmesinde gelişim arttırıcı olarak kullanılması, dirençli *Enterococcus* türlerinin ortaya çıkmasında elektif ajan rolü taşımaktadır. Kullanılan bu antibakteriyeller arasında insan tedavisinde de kullanılan antibiyotikler bulunmaktadır [Butaye ve ark., 1999]. İnsan tedavisinde ve hayvanlarda gelişim arttırıcı olarak kullanılan antibakteriyeller arasında çapraz direnç bulunmaktadır. Çapraz direnç sonucunda hayvan gelişiminde kullanılan antimikrobiyellere direnç, insanlarda tedavi amacıyla kullanılan ilaçlara dirençle sonuçlanmaktadır [Emborg ve ark., 2003]. 1980'li yılların sonunda ilk defa glikopeptidlere karşı dirençli *Enterococcus* (GRE) tespit edilmiş ve bunun neden olduğu enfeksiyon güçlüğüle tedavi edilebilmiştir [Peters ve ark., 2003]. Vankomisin ve teikoplanine karşı direnç, gıda kaynaklı *Enterococcus*'lar arasında en sık izole edilen direnç fenotipidir [Giraffa, 2002]. *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis* bu glikopeptidlere karşı direnç kazanmışlardır [Başustaoğlu ve ark., 2001]. Teikoplanin ve vankomisin gibi glikopeptidlerin önemi, çoklu ilaç direnci gösteren türlere ya da penisilin, ampisillin gibi antibiyotiklere karşı alerji gösteren kişilerin klinik tedavisinde kullanılmalarından kaynaklanmaktadır [Giraffa, 2002]. Bu antibiyotikler immun sistemi zayıf ya da bastırılmış bireylerde birkaç enfeksiyona karşı en son çare olarak kullanılan antibiyotiklerdir [Salminen ve ark., 1998]. Bu nedenle vankomisine dirençli *Enterococcus*'lar (VRE) halk sağlığı için global bir tehdit olarak ortaya çıkmaktadır [Gelsomino ve ark., 2003]. VRE'ler çoklu ilaç direnci gösteren bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde ve vankomisin ile tedaviye ihtiyaç duyulan hastalarda tedavinin başarısız olmasına neden olmaktadırlar

[Lukasova ve ark., 2003]. Bu nedenle hastanelerde vankomisine dirençli *Enterococcus*'ların ortaya çıkması endişe vermektedir [Gelsomino ve ark., 2003].

VRE'lerin ortaya çıkmasıyla *Enterococcus*'lar kullanılan bütün antibiyotiklere karşı direnç kazanmış durumdadırlar [Wegener ve ark., 1997]. VRE'lerin sebep olduğu enfeksiyonlar, Avrupa ve Amerika'da önemli bir problem haline gelmiştir [Eaton ve ark., 2001]. Son yıllarda *Enterococcus faecium* en sık ortaya çıkan VRE olarak tanımlanmaktadır [Salminen ve ark., 1998; De Vuyst ve ark., 2003]. Vankomisine dirençli *E. faecium* (VREF) suşları, hastane ortamları, insanlar, hayvansal kaynaklar, akuatik habitatlar ve tarımsal ürünlerden izole edilmiştir [Lukasova ve ark., 2003]. Yapılan çalışmalar vankomisine yüksek derecede direnç gösteren *E. faecium* suşlarının hayvansal orjinli gıdalarda bulunduğunu göstermiştir [Robredo ve ark., 2000]. Vankomisine dirençli *E. faecium* suşları lağım suları ile sulanmış bitkiler, atık sular ve dışkıları gibi çeşitli kaynaklardan çevresel kontaminasyon yoluyla gıdalara ulaşabilmektedir [Giraffa, 2002]. Kesim yerlerindeki kötü hijyen koşulları sonucunda karkaslar fekal kontaminasyonla kontamine olarak hayvansal gıdalar bu dirençli türler için bir vektör olmaktadır [Lemcke ve ark., 2000]. VREF suşları biftek, kümes hayvanları, domuz ve diğer et ürünlerinden izole edilmiştir [Emborg ve ark., 2003]. Kontamine gıdalar aracılığı ile VRE'lerin insanlara transfer edilebilme riski endişe doğurmaktadır [Klare ve ark., 2003]. Direnç genlerinin gıda zinciri aracılığı ile insanları da etkileyebileceği düşünülmektedir [Peters ve ark., 2003].

Enterococcus cinsi bakteriler genellikle düşük virulansa sahip olmalarına rağmen, *E. faecium* ve *E. faecalis* kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli olmaları nedeniyle, klinik terapilerde önemli problemlere neden olmaktadır [Gomes ve ark., 2008; Bodil, 2003; Giraffa ve ark., 2000].

Pastörize ve çiğ sütlerde antibiyotiğe dirençli *Enterococcus*'ların (ARE) varlığı tespit edilmiştir. ARE'ler et ürünleri, yemeye hazır gıdalar ve hatta probiyotik kültürlerde bulunmaktadır. Bu ürünlerde antibiyotik direnç bulunması, direncin gıda zincirine yayılması riskini doğurmaktadır. Kanamisin ve gentamisine yüksek direnç gösteren *E. faecium* türleri Fransız peynirlerinden ve hastanedeki hastalardan izole edilmiştir [Giraffa, 2002].

Gıda kaynaklı *Enterococcus*'lar, taşıyıcıya adapte olabilen antimikrobiyel direnç ve virülans özellikler taşıyabilirler [Hayes ve ark., 2003]. Bu bakteriler, genetik materyallerini değiştirebilmeleri ve genetik bilgilerini diğer türlerle bile paylaşabilmeleri nedeniyle, mevcut genomun değişmesine yol açmakta ya da plazmidler aracılığıyla genetik materyallerin hücreler arası transferine neden olmaktadır [Yaman ve ark., 2004]. Böylece bu organizmalar kendisi bile virülans faktör taşımazken, zararsız bir türü patojen haline dönüştürebilmektedir [De Vuyst ve ark., 2003; Quednau ve ark., 1999].

Yapılan konjugasyon çalışmaları klinik *Enterococcus* türlerindeki transfer sıklığının, gıda kaynaklı veya probiyotik türlere göre daha başarılı olduğunu göstermiştir [Klein, 2003]. Yapılan araştırmalar klinik örneklerdeki *Enterococcus* türlerinin, gıda kaynaklı türlerden daha fazla virulans faktör taşıdığını ve ayrıca starter kültür olarak kullanılan *Enterococcus* türlerinin, klinik izolatlara göre daha düşük patojeniteye sahip olduklarını göstermektedir [Franz ve ark., 2001]. Klinik izolatlardaki virulans faktörlerin etkileri, gıdalardan izole edilen türlerinkinden çok daha fazladır. Gıdalardan izole edilen *E. faecium* suşları genellikle virulans faktör taşımamaktadır. Ancak halen güvenli olarak bilinen bir suşun konjugasyonla bilinen virulans faktörlerden birini kazanma riski vardır. Probiyotik ve starter kültür olarak yüksek sayılarda *Enterococcus* tüketilmesi sonucunda, virulans gen taşıyan plazmidlerin yayılabileceği düşünülmektedir [Eaton ve ark., 2001]. Çünkü gıdalarda bulunan *E. faecalis* ve *E. faecium*'un antibiyotik direnç taşıyabildikleri tespit edilmiştir [Semedo ve ark., 2003]. Ayrıca gıda endüstrisinde starter kültür olarak kullanılan *E. faecium* suşlarının, klinik örneklerden izole edilen medikal orijinli patojenlerden in vitro koşullarda transkonjugasyon yoluyla virulans faktörler elde edilebildikleri tespit edilmiştir [De Vuyst ve ark., 2003; Quednau ve ark., 1999]. Bu nedenle antimikrobiyel dirençli *E. faecium* populasyonları taşıyan gıdaların tüketimi, muhtemel transferlere aracı olabilir ve taşıyıcıda direnç determinantlarının oluşması ve kolonizasyonu ile sonuçlanabilir [Hayes ve ark., 2003].

Günümüzde halen *Enterococcus*'ların fermente gıdalardaki virülans faktörleri ve antibiyotik direnci hakkında çok az veri bulunmaktadır. Gıda ortamındaki gen transferinin ve fermentasyon sırasındaki antibiyotik direnç dinamiklerinin nasıl meydana geldiği ile ilgili bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Patojen olan *Enterococcus* türleri ile gıdalarda güvenli olarak kullanılan kültürler arasındaki fark tam olarak bilinmemektedir [Eaton ve ark.,2001].

Virülans faktörlerin ortaya çıkması ve fermente gıdalarda kullanılan bakteriyosin üreten ya da koruyucu, starter veya probiyotik olarak kullanılan kültürlerin güvenliği suşa özgüdür. Günümüzde halen *Enterococcus*'ların starter kültür olarak kullanılmalarının güvenilir olup olmadığına cevap vermek güçtür. Çünkü bu mikroorganizmalar henüz GRAS (generally recognised as safe) yani güvenilir olarak kabul edilmemişlerdir [Nováková ve ark., 2010; De Vuyst ve ark., 2003; Sarantinopolulos ve ark., 2002; Dağdemir ve ark., 2006]. *Enterococcus* cinsi bakterilerin klinik olaylara neden olması sebebiyle, bu bakterilerin gıda fermentasyonlarında ve probiyotik olarak kullanılmaları günümüzde sorgulanmaktadır [Sarantinopoulos ve ark., 2002; Erdem ve ark., 2004].

Gousa ve ark. (2010), çiğ ve işlenmiş etlerdeki bakteri kontaminasyonunu ve bu bakterilerin 19 antibiyotiğe karşı antibiyotik dirençliliğini araştırmışlardır. Bu çalışmaya göre, izole edilen 428 izolatın, 57'si *Enterococcus* spp. olarak tanımlanmıştır. Toplam *Enterococcus* izolatının, %42,1'inin antibiyotik dirençliliği yüksek olarak tespit edilmiş ve %21,1'inin vankomisine karşı dirençli olarak tespit edilmiştir. [Gousa ve ark., 2010].

Riboldi ve ark. (2009), çiğ et, süt ürünleri ve sebzeden izole edilen *E. faecium*, *E. faecalis* ve *Enterococcus* spp.'nin antimikrobiyal direnci araştırılmıştır. Ampisilin, gentamisin, eritromisin, vankomisin, tetrasiklin, siproflaksasin, streptomisin, norfloksasin, kloromfenikol, basitrasin ve linkomisin antibiyotiklerine dirençli bulmuşlardır [Riboldi, 2009].

Tuncer ve ark. (2009), yapmış olduğu bir araştırmada, tulum peynirlerinden izole edilen 39 *Enterococcus* izolatının tamamında vankomisine duyarlı olarak tespit etmişlerdir [Tuncer ve ark., 2009].

Çıtak ve ark. (2005), yapmış olduğu çalışmada beyaz peynir ve çiğ süttten izole edilen 158 *E. faecalis* suşunun %67'si vankomisin, %58.2'si teikoplanin, %91.1'i eritromisin, %94.9'u okzasilin, %93.7'si streptomisin antibiyotiklerine dirençli olarak saptanırken, izole edilen 76 *E. faecium* suşunun %85.5'i vankomisin, %46'sı teikoplanin, %92.1'i eritromisin, %94.7'u okzasilin, %92.1'i streptomisin antibiyotiklerine dirençli olarak saptamıştır [Çıtak ve ark., 2005].

Çıtak ve ark. (2005), yapmış oldukları çalışmada çiğ süttten izole edilen 177 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri araştırılmıştır. Bu suşların %42'si ampisilin, %68'i seftriakson, %59'u kloramfenikol, %48'i siproflaksasin, %86'sı eritromisin, %68'i gentamisin, %67'si imipenem, %95'i okzasilin, %73'ü rifampin, %97'si streptomisin, %44'ü teikoplanin, %45'i tetrasiklin, %37'si vankomisin antibiyotiklerine dirençli olarak saptamıştır [Çıtak ve ark., 2005].

Çıtak ve ark. (2004), yapmış oldukları çalışmada izole edilen *Enterococcus* suşlarının antibiyotik dirençlilikleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır. Bu suşların %86.1'i vankomisin, 66.3'ü teikoplanin, %93'ü eritromisin, %89.1'i streptomisin, %43.5'i gentamisin, %88.1'i okzasilin, %30.6'sı ampisilin, %32.6'sı imipenem, %55.4'ü tetrasiklin, %79.2'si kloramfenikol, %56.4'ü rifampin antibiyotiklerine dirençli olarak saptamıştır [Çıtak ve ark., 2004].

Erdem ve ark. (2004), hastanede yatan hastalardan izole edilen 17 *E. faecalis* ve 10 *E. faecium* suşunun aminoglikozidlere karşı yüksek derecede dirençli olduğunu tespit etmişlerdir [Erdem ve ark., 2004].

Lukasova ve ark. (2003), sucuk ve çiğ süttten izole edilen *Enterococcus* türlerinin, tetrasiklin, kloramfenikol, gentamisin, eritromisin antibiyotiklerine karşı direnç tespit edildiğini belirterek, bir çalışmada *E. faecium* ve *E. faecalis*'in tetrasiklin direnç genlerini *Lactococcus lactis* sub species *lactis* var *diacetylactis*'in kromozomuna

transferinin gösterildiğini bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada ise Mısır Dominati peynirlerinden izole ettikleri *E. faecium* suşlarının okzasilin, sephazoline karşı dirençli, ampisillin, amoksisillin ve sefakloro hassas olduğunu tespit etmişlerdir [Lukasova ve ark., 2003].

Cocconcelli ve ark. (2003), model peynir ve fermente sucuk üretiminde klinik kaynaktan alınan *E. faecalis*'in antibiyotik direnç ve virülans genlerini fermentasyon sırasında gıda kaynaklı *E. faecalis*'e transfer edebildiğini göstermişlerdir [Cocconcelli ve ark., 2003].

Giraffa ve ark. (2002), İsveç'te perakende satışa sunulan tavuklardan izole edilen *Enterococcus* türlerinde tetrasiklin, eritromisin ve vankomisin gibi antibiyotiklere karşı direnç tespit edildiğini ve basitrasin, kloramfenikol, eritromisin, gentamisin, penisilin, rifampisin, tetrasiklin ve streptomisin antibiyotiklerine karşı dirençli *Enterococcus* türlerinin dilimlenmiş et, sucuk, biftek, domuz eti ve çiğ etlerden izole edildiğini bildirmiştir [Giraffa ve ark., 2002].

Gıdalarda, *Enterococcus*'ların glikopeptit direnci oluşumu ve yayılımının, bir glikopeptit olan avoparsin antibiyotiğinin besi hayvanlarında büyüme ve gelişmeyi uyarıcı bir ajan olarak kullanılmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir. Çiftlik hayvanları için özellikle tavuk yemlerinde glikopeptitlerin antimikrobiyal büyüme hızlandırıcı olarak kullanılmasıyla Avrupa'da gıda kaynaklarından, çiftlik hayvanlarından ve çevreden VRE izole edilmesi arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir [Devriese ve ark., 1996].

İsveç'te yapılan başka bir çalışmada da tavuklarda *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. faecalis* türleri izole edilmiş olup en fazla *E. faecium* da vankomisin dirençliliği %50 oranında tespit edilmiştir. Bu ülkelerde avoparsin kullanımı 1995 yılına kadar devam etmiştir [Teuber ve ark., 1996].

İtalya'da avoparsin yasağından önce (1997 Mart) ve yasaktan 18 ay sonra (1998 Ekim) olmak üzere iki ayrı dönemde tavuk örneklerin çalışılmış ve van A geni aranmıştır. Bu geni içeren suşlar yasağın uygulanmasından 18 ay sonra yetiştirilen

tavuk örneklerinden izole edilen suşlarda %14,6'dan %8'e varan bir düşüş gözlemlenmiştir. İzole edilen türler; *E. faecium*, *E. durans* ve *E. hirae*'dir. En sık rastlanan suş *E. faecium* olup oran %9.3'ten %7'ye düşmüştür [Schroeder ve ark., 2004].

Avoparsinin büyüme faktörü olarak kanatlı yetiştiriciliğinde yaygın olarak kullanılmasıyla, *Enterococcus*'larda vankomisine karşı çapraz direnç geliştiği ve bu direncin de *S. aureus*'a aktarıldığı bildirilmiştir [Can ve ark., 2008].

Son on yıl boyunca VRE'lerin sayısı artmıştır. Gıda endüstrisinde kullanılacak *Enterococcus* türlerinin seçiminde, türlerin patojenik özellikler ve antibiyotik direnç genleri taşımasına dikkat edilmelidir. Günümüzde modern analiz tekniklerinin gelişmiş olması bu türlerin ve onların özelliklerinin bilinmesinde ve *Enterococcus*'ların bazı gıdalarda kullanımının kabulünde yardımcı olacaktır [Klein, 2003; Hugas ve ark., 2003; Giraffa, 2002; Enginkaya ve ark., 2007].

2.5. *Staphylococcus*'lar Hakkında Genel Bilgi

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

Pigmentasyona dayalı olan bu sınıflandırmanın sağlıklı olmadığı düşünülerek 1908 yılında *Staphylococcus*'lar *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* olarak iki türe ayrılmıştır. 1920 yılında Winslow et al. tarafından, *Staphylococcus* cinsi *Micrococcaceae* familyasına dahil edilmiştir. Baird-Parker, 1974 yılında

Staphylococcus'ları koagülaz reaksiyonlarına göre üç tür olarak (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*) tanımlanmıştır.

Günümüze kadar tanımlanan *Staphylococcus* türlerinin isimleri şunlardır: *Staphylococcus arlettae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus capitis* subsp. *capitis*, *Staphylococcus capitis* subsp. *urealyticus*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus carnosus* subsp. *carnosus*, *Staphylococcus carnosus* subsp. *utilis*, *Staphylococcus caseolyticus*, *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus cohnii* subsp. *cohnii*, *Staphylococcus cohnii* subsp. *urealyticus*, *Staphylococcus condimenti*, *Staphylococcus delphini*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus equorum*, *Staphylococcus equorum* subsp. *equorum*, *Staphylococcus equorum* subsp. *linens*, *Staphylococcus felis*, *Staphylococcus fleurettii*, *Staphylococcus gallinarum*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus hominis* subsp. *hominis*, *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus hyicus* subsp. *chromogenes*, *Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus kloosii*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus lutrae*, *Staphylococcus muscae*, *Staphylococcus nepalensis*, *Staphylococcus pasteurii*, *Staphylococcus pettenkoferi*, *Staphylococcus piscifermentans*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus pulvereri*, *Staphylococcus saccharolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus saprophyticus* subsp. *bovis*, *Staphylococcus saprophyticus* subsp. *saprophyticus*, *Staphylococcus schleiferi*, *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans*, *Staphylococcus schleiferi* subsp. *schleiferi*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *carnaticus*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *lentus*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *rodentium*, *Staphylococcus sciuri* subsp. *sciuri*, *Staphylococcus simiae*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus succinus*, *Staphylococcus succinus* subsp. *casei*, *Staphylococcus succinus* subsp. *succinus*, *Staphylococcus vitulinus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus xylosus*.

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

2.6. *Staphylococcus*'ların Genel Özellikleri

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

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

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

değişebilen renklerde pigmentli koloniler meydana getirirler. *Staphylococcus*'ları şüpheli materyalden izole etmek için birçok selektif besiyerleri kullanılmaktadır.

Staphylococcus'lar %40 safra bulunan ortamlarda da üreyebilirler. %15'lik NaCl bulunan ortamlarda üreyebilmelerinden dolayı halofilik bakteriler grubunda yer alırlar. Sporsuz bakteriler içinde *Staphylococcus*'lar, çevre şartlarına en dirençli olan bakterilerdir. 60°C'lik ısıya 30 dk dayanabilirler. γ -radyasyonuna oldukça dirençlidirler.

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

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

2.7. *Staphylococcus* Türlerinin Epidemiyolojisi

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

2.8. *Staphylococcus* Türlerinin Virölans Faktörleri

İnsan ve hayvanların üst solunum yolları ve derileri üzerinde normal florayı oluşturan ve doğada çok yaygın olarak bulunan *Staphylococcus*'lar, potansiyel patojen bakteriler olup sporadik veya salgın şeklinde görülebilen *Staphylococcus* enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Çeşitli kaynaklardan izole edilen ve tanımlanan *Staphylococcus*'ların in vivo ve in vitro olarak üretildiği ortama salgıladıkları, konakçı üzerine etkili olan α -toksin, β -hemolizin, γ -hemolizin, epidermolitik toksin, pironejenik toksin, leukosidinler, stafilokoagülaz, enterotoksin, bakteriyosin ve mikotoksinler, lizozim, nükleazlar (DNaz ve RNaz), slime faktör, hyaluronidaz gibi ekstraselüler, peptidoglikan, kapsüler substanlar, clumping faktör ve protein-A gibi selüler maddeler vardır. Bunlardan ekstraselüler olanların patojenite ile yakından ilişkili olduğu uzun yılladır bilinmektedir. Bu nedenle *Staphylococcus*'lar da bulunan ekstraselüler maddelerin tespit edilmesi bu mikroorganizmaların tanımlanmasında önemli yer tutmaktadı. Bulundukları ortamda çeşitli toksin ve enzimler sentezleyerek insan ve hayvanlarda enfeksiyonlara neden olan patojen *Staphylococcus*'ların ayırımı için çeşitli testlerden yararlanılmaktadır.

Çizelge 2.3. Stafilokokların biyokimyasal özellikleri

Özellikler	<i>S. aureus</i>	Koagülaz Negatif <i>Staphylococcus</i>
Pigment	(+)z	(-)
Aerob üreme	(+)	(+)
Anaerob üreme	(+)	(+)
%10 NaCl'de üreme	(+)	Z
%15 NaCl'de üreme	Z	D
Acetoin oluşturma	(+)	(+)
Sükroz	(+)	(+)
Maltoz	(+)	(+)
D-mannitol	(+)	D
D-mannoz	(+)	(+)
D-trehaloz	(+)	(-)
Alfa toksin	(+)	-
Hiyalüronidaz	(+)	(+)
Üreaz	(+)z	(+)
Koagülaz	(+)	(-)
Hemoliz	(+)	(-)z
Dnase	(+)	(-)z
Isıya dirençli mükleaz	(+)	(-)z
Novobiocin'e direnç	(-)	(-)
Koloni morfolojisi	Kabarık, ışık geçirici, pigmentli, hemolizli	Kabarık ya da basık, ışık geçirici ya da opak, hafif pigmentli, hafif hemolizli

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

+ : %90 olumlu

- : %90 olumsuz

z: zayıf tepkime d: değişken

2.8.1. Koagülaz testi

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

Hücreye bağlı olan koagülaz kümelenme faktörü taşıyan *Staphylococcus*'lar plazma ile karıştırıldığında, koagülaz aktivitesi için "Coagulase reacting factor (CRF)"e gereksinim göstermezler. Fibrinojenin direkt olarak fibrine dönüşümü ile hücre yüzeyinde fibrin presipitasyonu meydana gelir ve bunun sonucu olarak da *Staphylococcus*'lar aglutinasyona uğrarlar. Bu nedenle etki mekanizması, serbest koagülazın etki mekanizmasıyla aynı değildir. Serbest koagülaz protein yapıdadır ve proteolitik enzimlerle kolaylıkla inaktive edilir. Bu enzim, fibrinojenin fibrine dönüşmesi ile plazmanın pıhtılaşmasına neden olan ve normal olarak plazmada var olan koagülazı etkileyen faktörü , "Coagulase Reacting Factor (CRF)"ü aktive ederek iş görür.

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

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

2.8.2. Deoksiribonükleaz (DNase) testi

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

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

2.8.3. Termonükleaz (TNase) testi

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

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

2.8.4. Slime faktör testi

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

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

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

Slime üretimi kommensal *Staphylococcus*'larda da görülmekle beraber, klinik anlamı yabancı cisim enfeksiyonu yapan KNS'lerde çok daha yaygındır. Slime üretimi ile, klinik anlam taşıyan enfeksiyon arasında, istatistiksel açıdan önem taşıyan ilişki olduğu gösterilmiştir. Genel olarak *Staphylococcus*'lar tarafından slime üretimi aerobik ortamda, anaerobik ortama göre daha fazla olmaktadır. Slime üretimi önemli bir virulans faktörü olarak görülmektedir. Slime üreten suşlarla oluşan yabancı cisim enfeksiyonlarının eradikasyonu, slime oluşturmeyen suşların oluşturduğu enfeksiyona göre daha güç olmaktadır. Slime'in değişik biyolojik etkileri mevcuttur. Yabancı cisim varlığında, slime üreten *Staphylococcus epidermidis* suşları, Slime üretmeyen suşlara göre bazı antibiyotiklere karşı daha dirençlidirler. Önceleri, slime'in fiziksel bir engel oluşturarak bakterinin bulunduğu bölgeye antibiyotiklerin ulaşmasını önlediği düşünülmüştür. Ancak, daha sonra yapılan çalışmalarda, bu etkinin zayıf olduğu, slime içerisinde yabancı cisme yapışmış bir şekilde üreyen bakterinin metabolizmasındaki değişiklikler sonucu antibiyotiklere direnç kazandığı ortaya konmuştur.

2.8.5. Protein-A testi

Protein-A çoğunlukla *Staphylococcus aureus* ayrıca *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus intermedius* suşlarında da bulunan bir komponenttir. Özellikle *Staphylococcus aureus*'un hücre duvarı komponentlerinden biri olan Sp-A'nın büyük bir kısmı kovalent bağlarla peptidoglikan tabakaya bağlanmıştır, bir kısmı ise bir stafilolitik enzim olan lizostafinin aktivitesiyle ekstrasellüler olarak serbestçe ortama salınmaktadır. Bu iki tip Sp-A'nın aminoasit içeriği, elektroforetik hareketliliği ve boyutları oldukça benzerdir. Sp-A'nın ayrıca sitoplazmik olarak da bulunabileceği saptanmıştır. Sp-A'nın IgG (İmmünoglobulin G) molekülünün Fc kısmına bağlandığını ilk olarak 1966'da Forsgren ve Sjöquist göstermiş, daha sonra bu sonuç diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmıştır. Moleküler ağırlığı 41000 olan protein-A spesifik antikor oluşturmaya rağmen IgG'nin Fc fraksiyonunu bağlama özelliği göstermesinden dolayı Fc fraksiyonu bloke olmaktadır. Protein-A IgG kompleksi komplemeni fiske ederek komplemente bağımlı bağışıklık mekanizmasını olumsuz yönde etkiler. Yapılan araştırmalarda, Sp-A'nın immünoglobulinlerden IgG1, IgG2 ve IgG4'ün Fc kısmına özgül olarak bağlandığı gösterilmiştir. Son yıllardaki çalışmalarda Sp-A'nın insan immünoglobulinlerinin hem Fc hem de Fab bölgelerine bağlandığını ve Sp-A'nın bağlandığı Fab bölgesinin ise IgE, IgM ve IgA'da da bulunduğu rapor edilmiştir. Protein-A'nın belirlenmesi taksonomik olarak önem taşır ve kural olarak KNS'lerde bulunmaz. Sp-A'nın enfeksiyonlara karşı korunmayı sağlayan immünoglobulinlerin rolünü sınırlayıcı veya bloke edici özelliği ile fagositoze engel olduğu, komplemeni inaktive edici özelliğinden dolayı ise *Staphylococcus*'ların enfeksiyon oluşturmada rol oynadığı bilinmektedir. Nitekim, Sp-A'ya fazla miktarda sahip olan *Staphylococcus aureus* suşlarının bu maddeyi az veya hiç içermeyen suşlara oranla fagositoza daha dirençli olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Sp-A, serum komplemanını inaktive eder, antifagositik, kemotaktik, mitojenik etkilerine sahiptir ve son yıllarda kanser tedavisinde de kullanılmaktadır.

Önceleri, insan ve tavşan serum globulinleri ile vermiş olduğu reaksiyon, bir antijen-antikor reaksiyonu olarak değerlendirilmiş ancak daha sonra Forsgren ve Sjöquist bunun pseudoimmün bir reaksiyon olduğunu bildirmişlerdir. *Staphylococcus aureus*

suşlarının hücre duvarlarının yüzeyi faj reseptörleri, CF ve protein-A yönünden Scanning Electron Mikroskop (SEM) ile incelendiğinde, faj reseptörlerinin ve CF'ni üreme dönemi sonunda, protein-A'nın ise üreme döneminin başında sentezlendiği ve protein-A'nın bütün bakteri yüzeyinde bulunduğu saptanmıştır [49]. Sp-A genellikle üreme safhasında sentezlenirken, duraklama safhasındaki bakteriler ancak hücre lizisinin bir sonucu olarak Sp-A'yı sentezlemektedirler. Saf bir Sp-A molekülü, iki molekül IgG'ye bağlanabilme yeteneğine sahiptir.

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

2.9. Stafilokokal Gıda Enfeksiyonları

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

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

Birçok stafilokokal gıda zehirlenmesi vakaları uzun süredir bilinmektedir ve bu gibi vakalar literatürde rapor edilmiştir. Hastalık etkeninin tanımlanmasında küçük bir ilerleme 1914 yılında Dr. M.A. Barber'ın Filipinler'deki bir çiftlikten aldığı süttten gıda zehirlenmesi geçirmesi sonucu sağlanmıştır. Dr. Barber çiftliğe birçok ziyaretler gerçekleştirmiş ve bunların üçünde gastroenterite yakalanmıştır. İki ineğin sütü dışında çiftlikte yediği bütün yiyecekleri elemine edebilmiştir. Taze süt içtiğinde hasta olmadığını, sadece krema yedikten sonra hasta olduğunu fark etmiştir. İneklerin her birinden temiz şişelere aldığı sütü soğuk kalmalarını sağlayarak laboratuara getirmiştir. Getirdiği şişelerin birinden 30ml. süt kaymağı içerek herhangi bir hastalık belirtisinin ortaya çıkmadığını görmüştür. Süt şişesini 5 saatliğine oda sıcaklığında bıraktıktan sonra süttten ve kaymağından 40 kişi içmiştir ve 2 saat içinde daha önce çiftlikte geçirmiş olduğu mide bulantısı ve ishal belirtileri ile hastalanmıştır. Dr. Barber, büyük bir olasılıkla mastitisle enfekte olmuş inek memesinden gelen *Staphylococcus*'ları izole edebilmiştir. Steril sütü *Staphylococcus*'larla inoküle ederek 8-9 saatliğine 36,5°C inkübe etti ve bu süttten biraz içmiştir. 2 saat içinde kramp, halsizlik, mide bulantısı ve diyare belirtileri ile hastalanmıştır. Süttten içen 2 gönüllü de aynı belirtiler ile hastalanmıştır. Dr Barber, hastalığı *Staphylococcus*'lar tarafından üretilen toksinlere bağlamış olmasına rağmen kültür filtratlarında toksinin varlığını gösterememiştir.

Chicago Üniversitesi'ndeki Dr. Gail M. Dack ve arkadaşları *Staphylococcus*'lar tarafından üretilen bir toksinin stafilokokal gıda zehirlenmesinin etkeni olduğunu göstermişlerdir. Bu olay, 11 kişinin kusma, hafif kramplar ve şiddetli ishalle hastalanmasına neden olan kalın krema tabakasına sahip noel kekinin incelenmesi sonucu gerçekleştirilmiştir. Araştırma grubu, kek içerisindeki maddelerin hastalığın nedeni olduğunu, gönüllü kişilerin kusma, ishal ve mide bulantısı belirtileri ile

hastalanmaları sonucu göstermişlerdir. Kekten izole edilen *Staphylococcus*'lar laboratuvar ortamında büyütülmüş, organizmalar santrifüjle ortamdan uzaklaştırılmış ve süpernatant sıvı gönüllülere verilmiştir. Toksinin varlığı, gönüllü kişilerin, keki yiyen kişilerin hastalanması sonucu ortaya çıkan belirtiler ile hastalanmaları neticesinde gösterilmiştir. Enterotoksin olarak isimlendirilen toksin, ilk gıda kaynaklı hastalık toksini olarak belirtilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları 1930 yılında yayınlanmıştır.

2.10. *Staphylococcus*'larda Antibiyotik Dirençliliği

Direnç, bir bakterinin antimikrobiyal ajanın öldürücü ve üremeyi durdurucu etkisine karşı koyabilme yeteneğidir. *Staphylococcus*'lar genelde antibiyotiklere duyarlı oldukları halde, çeşitli antibiyotiklere karşı zamanla direnç kazandıkları bildirilmektedir. Bu direnç çeşitli şekillerde görülür ve bu karakterini ekstrakromozomal elementlerle diğerlerine aktarırlar.

Staphylococcus'larda antimikrobiyal direncin üç mekanizmayla oluştuğu bildirilmektedir.

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

Staphylococcus'larda direnç olayı iki ana başlıkta toplanmaktadır.

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

2.10.1. Beta-laktam antibiyotiklere direnç

Beta-laktam antibiyotikler günümüzde gerek hastane içinde gerekse hastane dışında en sık kullanılan antibiyotik türevlerinin başında gelmektedir. Ancak bu kadar yaygın kullanımın sonucu olarak beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç de giderek

artmıştır. Klinikte beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinden sorumlu mekanizmalar içinde en önemlisi, bakterilerin ürettiği beta-laktamaz enzimleridir. Doğadaki pek çok bakteri beta-laktamaz enzimi üretmektedir. Ancak bunlar arasında stafilokokal ve enterobakteriyel beta-laktamazlar, klinikte önemli direnç sorunu oluşturdıklarından en çok üzerinde durulan enzimlerdir. Ortaya çıkan direnç büyük miktarda ekonomik kaybın yanı sıra hastalarda yüksek mortalitenin de sorumlusudur. Bu sorunun çözümü için beta-laktam halkasının penisilinaza dayanıklı hale getirilmesi düşünülmüştür ve bu amaçla doğal penisilin molekülüne önce iki hidroksimetil grubu eklenerek metisilin geliştirilmiştir. Penisilinaza dayanıklı penisilinlerin ilk temsilcisi olan metisilin ile *Staphylococcus* enfeksiyonlarına karşı başlangıçta başarılı ve sevindirici sonuçlar alınmıştır. Ancak çok geçmeden *Staphylococcus*'ların metisiline de dirençli olabilecekleri anlaşılmıştır.

Beta-Laktam antibiyotiklerin sınıflandırılması

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

Beta-laktam antibiyotiklerin etki mekanizması:

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

ikisinin birden bağlanması gerekir. Ayrıca PBP 2 ve 3 hücre büyümesi ve yaşaması için mutlaka gereklidir.

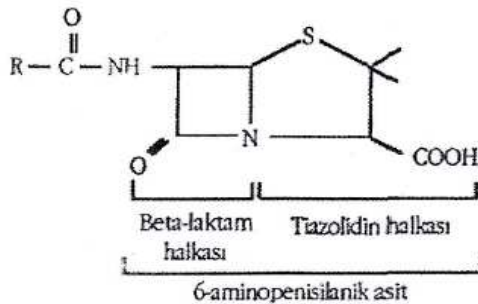
Penisilinler

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

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

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

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



Resim 2.1. Penisilinlerin genel yapısı [Ustaçelebi ve ark., 1999]

Sefalosporinler

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

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

- 1.kuşak sefalosporinler;

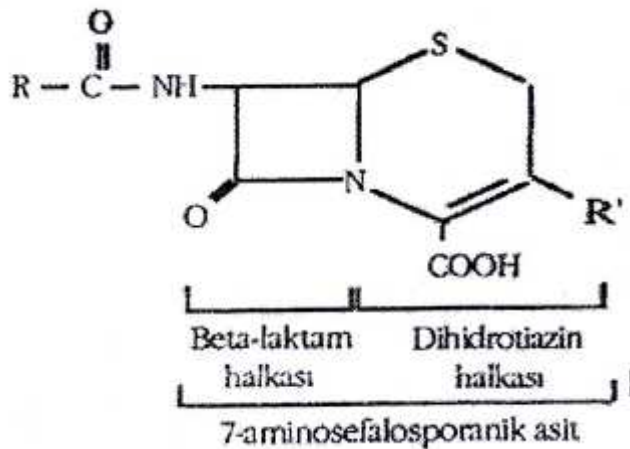
Cefazolin, cephalothin, cefadroxil, cephalixin

- 2.kuşak sefalosporinler;

Cefaxitin, cefuroxime, cefader

- 3.kuşak sefalosporinler;

Cefoperazone, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, ceftizoxime, cefixime, cefoperazone+sulbaktam.



Resim 2.2. Sefalosporinlerin genel yapısı [Ustaçelebi ve ark., 1999]

Monobaktamlar

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

Karbapenemler

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

Meropenem'ler de diğer beta-laktam antibiyotikler gibi bakteri hücre duvar sentezini bozarak bakteri ölümüne neden olurlar. Metisiline dirençli *S. aureus*'lar (MRSA) karbopenemlere dirençlidir.

2.10.2. Non-beta-laktam antibiyotiklere direnç

Makrolidler

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

Kinolonlar

Nofloksin, enoksasin, siprofloksasin bu grup içerisinde yer alan antibiyotiklerdir. 1980'lerin ortalarında piyasaya çıkan kinolonlar başlangıçta stafilokoklara oldukça etkili iken kullanımları yaygınlaştıkça, özellikle MRSA ve metisiline duyarlı *S. aureus*'larda çok hızlı direnç geliştiği gözlenmiştir. Kinolonlara karşı bakteriyel direnç; kromozomal mutasyon sonucu geçirgenlikte azalma veya DNA-giraz enziminde yapısal değişiklik şeklinde gelişmektedir.

Polipeptit antibiyotikler

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

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

3. MATERYAL METOD

Araştırmamızda Mart 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında Ankara'nın çeşitli marketlerinden toplanan 80 fermente et örneği (20 sucuk, 20 sosis, 20 salam, 20 pastırma), 20 et örneği (10 kıyma, 10 kuşbaşı), 30 tavuk örneği (10 but, 10 kanat, 10 göğüs), 20 beyaz peynir örneği, süt fabrikasından temin edilen 20 çiğ süt örneği, çeşitli semtlerdeki pastanelerden temin edilen 20 dondurma örneği materyal olarak kullanılmıştır.

Et, tavuk, beyaz peynir, çiğ süt ve dondurma örneklerinden *Staphylococcus*, fermente et örneklerinden *Enterococcus* izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen *Staphylococcus*'larda beta laktamaz üretimi ve *Staphylococcus* ve *Enterococcus*'larda antibiyotik duyarlılık Kirby-Bauer ve MİK (Minimal İnhibitör Konsantrasyon) yöntemleriyle çalışılmıştır.

3.1. Fermente Et Örneklerinden *Enterococcus*'ların İzolasyonunda Kullanılan Besiyerleri ve Yöntemler

3.1.1. Örnek alma ve örneklerin analize hazırlanması

Araştırmamızda Türk Standardı (TS) TS 3135'de [TS-3135, 1998] belirtilen esaslara göre et örnekleri toplanmıştır. Ankara'nın çeşitli marketlerinde satışa sunulan 20 sucuk, 20 sosis, 20 salam ve 20 pastırma gibi fermente etler tat ve koku değişimine neden olmayacak ve örneklerin mikrobiyal yükünü etkilemeyecek şekilde steril kaplara alınarak 0°C - +2°C sıcaklık koşullarında laboratuvar ortamına getirilerek aynı gün içerisinde çalışılmıştır.

3.1.2. Fermente etlerde *Enterococcus* izolasyonu

10 g. fermente et örneği, 90 ml çift kuvvetle hazırlanmış Azid dekstrozu broth besiyerine ilave edilerek blenderda 2 dakika parçalanarak 10^{-1} dilüsyon hazırlanmıştır. Önzenginleştirme amacı ile 37°C'de 48-72 saat inkübe edilmiştir. Önzenginleştirme sonucunda 10^{-1} dilüsyondan 100 µl Slanetz-Bartley besiyerine ekim yapılarak 48-72 saat inkübe edilmiştir.

Fermente et örneklerinden 37⁰C’de 48-72 saat inkübasyon sonucunda Slanetz Bartley besiyerinde üreyen tipik kırmızı ve pembe renkteki koloniler koyun kanlı agara pasajlanarak % 20 gliserol içeren BHI buyyon içerisinde -20⁰C’de stok yapılmıştır.

Uygulanan gram boyama ve katalaz testleri sonucunda; gram pozitif, katalaz negatif özellik gösteren kolonilere 10⁰C’de ve 45⁰C’de üreme, % 6,5’luk NaCl’de üreme, eskülin hidrolizi ve PYR testi uygulanmıştır. Gram pozitif (+), katalaz negatif (-), 10⁰C’de ve 45⁰C’de üreme pozitif (+), % 6,5’luk NaCl’de üreme pozitif (+), eskülin hidrolizi pozitif (+) ve PYR testi pozitif (+) olan kolonilere *Enterococcus* ön tanısı konmuştur. Ön tanısı yapılan *Enterococcus* izolatlarının tür seviyesinde adlandırılması için %10’luk karbonhidrat fermentasyon testi (mannitol, sorbitol, sorboz, L-arabinoz, D- raffinoz, sukroz, laktoz), arjinin hidrolizi ve hareket testi uygulanmıştır. *Enterococcus* türlerinin tanımlanmasında Bergey’s of Manuel Systematic Bacteriology [Hardie, 1986] ve Manuel of Clinical Microbiology [Faclam ve ark., 1995] belirtilen biyokimyasal testler esas alınmıştır. Ayrıca doğrulanması için Becton Dickinson (BD) BBL Crystal Identification Systems ve Gram-Positive ID kit [Washington ve ark., 2006] kullanılmıştır. Ayrıca olarak *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ve *Enterococcus faecium* CCM 2518 (Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Bölümü) referans suşları kullanılmıştır.

3.2. Gıda örneklerinde *Enterococcus* İzolasyonu ve İdentifikasyonunda Kullanılan Besiyerleri ve Testler

3.2.1. Azide dekstroz broth (Oxoid CM 868)

Pepton:	40 g.
Glukoz:	10 g.
Sodyum klorid:	10 g.
Dipotasyum hidrojen fosfat:	5,4 g.
Sodyum azid:	0,4 g.

Distile su: 1000 ml.

pH=6,8±0,2'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler 2 katı tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 10 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121⁰C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

3.2.2. Peptonlu su (Oxoid CM 9)

Pepton: 10 g.

Sodyum klorid: 5 g.

Distile su : 1000 ml

pH=7,2±0,2'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eritilip tüplere 9 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121⁰C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

3.2.3. Slanetz Bartley besiyeri (LAB 166)

Tripton: 20 g

Maya özütü: 5 g

Glukoz: 2 g

Disodyum fosfat 2H₂O: 4 g

Sodyum azid : 0,4 g

Tetrazolium klorid: 0,1 g

Agar : 10 g

Distile su : 1000 ml

pH=7,2±0,2'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler otoklavlanmadan bek alevinde iyice eridikten sonra steril plaklara 10'ar ml dağıtılmıştır.

3.2.4. Blood agar base (Oxoid CM 331)

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

pH=7,3±0,2'ye ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eridikten sonra otoklavda 121⁰C de 15-20 dakika steril edilmiştir. Daha sonra 50⁰C'ye kadar soğutulup, %5'lik koyun kanı ilave edilerek homojenize olması sağlanarak steril plaklara 10'ar ml dağıtılmıştır.

3.2.5. Gram boyama yöntemi

Klasik gram boyama yöntemi ile boyanarak gram pozitif (+), kok ve zincir şeklinde üreme gösteren koloniler çalışılmıştır.

3.2.6. Katalaz testi

Stok kültür üzerinde üreyen koloniler temiz bir lam üzerinde serum fizyolojik içinde süspanse edilerek üzerine %3'lük hidrojen peroksit (H₂O₂) damlatılmıştır. Kabarcıklarının görülmesi halinde test pozitif kabul edilmiştir. Katalaz negatif olan gram pozitif koklar çalışılmaya esas teşkil edecek izolatlar seçilmiştir.



Resim3.1 Katalaz Testi

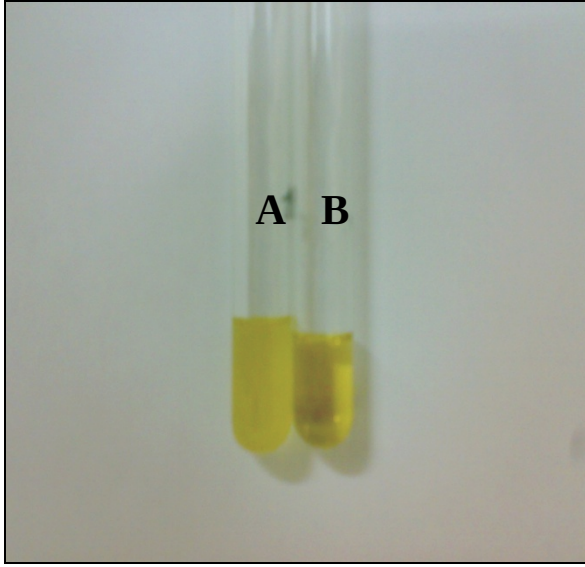
3.2.7. %6,5'luk NaCl'de üreme

%6,5 NaCl'li buyyon

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

Besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121⁰C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

%6,5'luk NaCl'lu buyyon içeren tüplere 3-4 koloni inoküle edilerek 37⁰C de 24-72 saat inkübe edilmiştir. Bu süre sonunda buyyonda bulanıklığın görülmesi testin pozitif olduğunu göstermiştir.



Resim 3.2. %6,5'luk NaCl'de Üreme Testi
 A: %6,5'luk NaCl'de üreme pozitif
 B: %6,5'luk NaCl'de üreme negatif

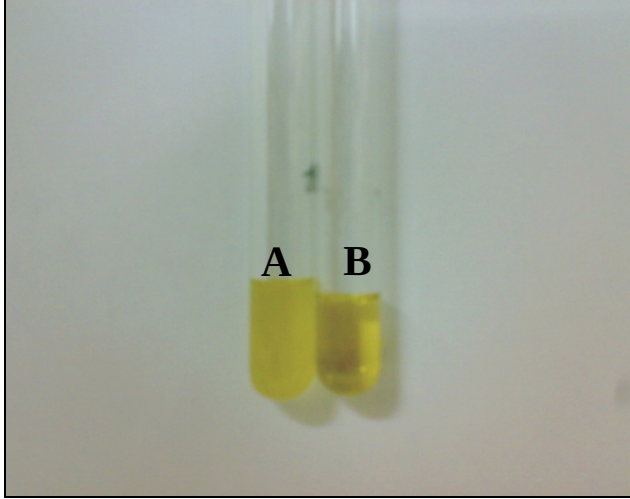
3.2.8. 10⁰C'de ve 45⁰C'de üreme

Todd Hewit Broth (LAB M 75)

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

pH=7,8±0,2'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121⁰C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Todd Hewit Broth'a ekilen koloninin 2 ayrı ekimi yapılarak 10⁰C'de 7 gün, 45⁰C'de 1 gün inkübe edilmiştir. Bulanıklığın görülmesi durumunda test pozitif olarak kabul edilmiştir.



Resim 3.3. 10⁰C'de ve 45⁰C'de Üreme Testi

A: 10⁰C'de ve 45⁰C'de üreme pozitif

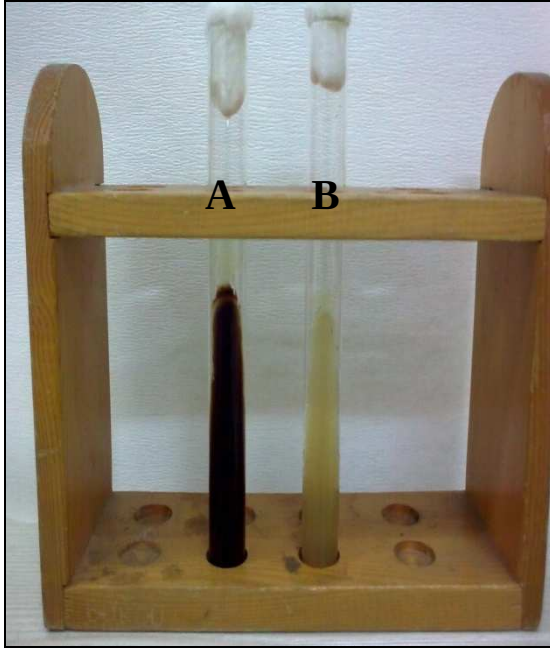
B: 10⁰C'de ve 45⁰C'de üreme negatif

3.2.9. Eskülin hidrolizi

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

Besiyerindeki maddeler tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121⁰C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

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



Resim 3.4. Eskülin Hidrolizi Testi

A: Eskülin hidrolizi pozitif

B: Eskülin hidrolizi negatif

3.2.10. PYR (pyrolidonyl arylamidase) testi (Oxoid ID0580)

PYR agar

Todd-hewit broth:	22g
L-pyrog glutamik asit beta-naphtylamide:	0.1g
Agar:	7g
Distile su:	1000ml

Kimyasal maddeler ısıtılarak eritildi ve 121⁰C'de 15-20 dakika sterilize edildikten sonra 10 ml steril petrilere dağıtılmıştır.

PYR ayıracı

p-dimethylaminocinnamaldehyt:	0.2g
-------------------------------	------

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

p-dimethylaminocinnamaldehyt diğer maddeler içinde eritilerek $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır. Bütün izolatlar PYR agara ekimleri yapılarak 35°C 'de inkübe edilmiştir. Üreyen kolonilerin üzerine %2'lik PYR ayırıcı damlatıldı. Kırmızı ve pembe renk oluştuğunda test pozitif sarı ve turuncu renk oluştuğunda test negatif olarak değerlendirilmiştir.

3.2.11. Hareket testi

SIM besiyeri (Oxoid CM:435)

Trypton:	20g
Pepton:	60,1g
Ferroz amonyum sülfat:	0.2 g
Sodyum trisülfat:	0.2 g
Agar:	3.5g

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

Enterococcus kültürlerinden alınan koloniler iğne öze ile besiyerinin dip kısmına kadar dik bir şekilde batırılarak ekilmiştir. 37°C 'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda

ekim çizgisi boyunca ters çam ağacı biçiminde gösteren koloniler hareket pozitif olarak değerlendirilmiştir.



Resim 3.5. Hareket Testi (Pozitif Sonuç)

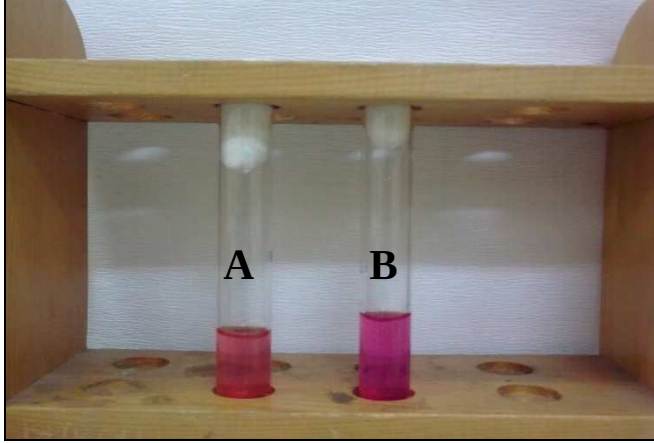
3.2.12. Arjinin hidrolizi

Arjinin dihidroliz besiyeri (Thornley)

Pepton:	1g
NaCl:	5gr
K ₂ HPO ₄ :	0.3 g
Fenol kırmızısı:	0.01g
L-arjinin monohidroklorid:	10 g
Agar:	3g
Distile su:	1000ml

pH=7.2±0.2'ye ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 4 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121⁰C'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Stok kültürden alınan koloniler besi yerine ekim yapılarak 27⁰C’de 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda besiyerinin rengi portakal kırmızısından mor renge dönüşmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir.



Resim 3.6. Arjinin Hidrolizi Testi
A: Arjinin hidrolizi negatif
B: Arjinin hidrolizi pozitif

3.2.13. Karbonhidrat fermentasyon testi

Purple broth base (BD Difco 211558)

Proteaz pepton no:3:	10g
Sığır özütü :	1g
Sodyum klorid:	5g
Brom krezol moru :	0.02g
Distile su:	1000ml

Besiyeri pH=6.8±0,2’ye ayarlanıp indikatör madde ilave edildikten sonra tüplere 9 ml pipetlenerek 121⁰C’de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Karbonhidrat solüsyonu

Karbonhidrat (mannitol, sorbitol, sorboz,

arabinoz, raffinoz, sukroz, laktoz: 1 g

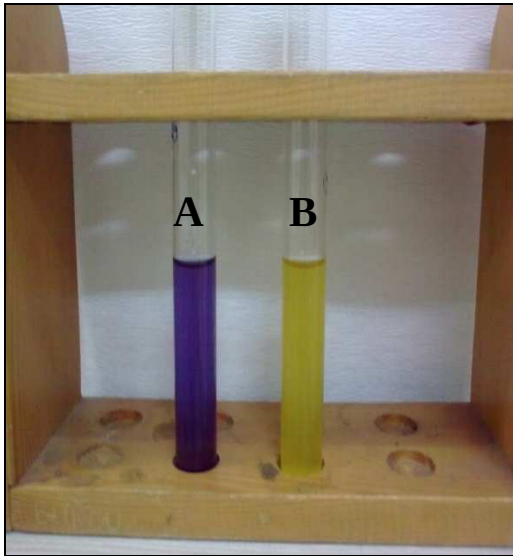
Distile su : 10ml

Solüsyon hazırlandıktan sonra membran filtreden geçirilerek steril edilmiştir.

Karbonhidrat temel besiyeri : 9 ml

Karbonhidrat solüsyonu: 1ml

İzolatların %10'luk mannitol, sorbitol, sorboz, L-arabinoz, D-raffinoz, sukroz ve laktoz içeren karbonhidrat fermentasyon besiyerine ekim yapılarak 37⁰C'de 7 gün inkübe edilmiştir. Besiyerindeki brom krezol moru indikatörünün rengini sarıya dönüştüğü görüldüğünde test pozitif olarak değerlendirilmiştir.



Resim 3.7. Karbonhidrat Fermentasyon Testi

A: Karbonhidrat fermentasyon testi negatif sonuç

B: Karbonhidrat fermentasyon testi pozitif sonuç

3.3. Süt, Dondurma, Peynir, Et ve Tavuk Örneklerinden *Staphylococcus*'ların İzolasyonunda Kullanılan Besiyerleri ve Yöntemler

3.3.1. Örnek alma ve örneklerin analize hazırlanması

Araştırmamızda Türk Standartları Enstitüsünde belirtilen esaslara göre çiğ süt örnekleri steril 200 ml 'lik şişelere alınmıştır. Laboratuara getirilen 25 ml çiğ süt örneğinden 225 ml'lik steril Peptone Water (PW) kullanılarak sırasıyla 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} lük dilusyonlar hazırlanmıştır. Analiz için laboratuara steril koşullarda getirilen 25 gr peynir ve dondurma örnekleri steril bir kapta tartılmış, 225 ml steril Ringer Çözeltisinde ezilerek homojenize edilerek 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} lük dilusyonları hazırlanmıştır. 25 gr kıyma ve tavuk örnekleri steril kaplarla laboratuara getirilmiş, 225 ml'lik steril Peptone Water (PW) içine alındıktan sonra 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} lük dilusyonları hazırlanmıştır. Bütün dilüsyonlardan, mannitol salt phenol-red agar'a (Merck VM858004 735) 0,1ml. ekim yapılarak 37°C'de 48 saat inkübasyona bırakılmıştır.

3.3.2. Süt, dondurma, peynir, et ve tavuk örneklerinden *Staphylococcus* izolasyonu

Mannitol Salt Phenol Red Agar besiyerinde sarı zon oluşturan sarı-parlak kolonilere ve kırmızı-mor zon oluşturan beyaz şüpheli kolonilere gram boyama, katalaz, oksidaz testleri uygulanmıştır. Gram pozitif (+), üzüm salkımı şeklinde kok, katalaz pozitif (+) ve oksidaz negatif (-) olan koloniler *Staphylococcus* olarak adlandırılmıştır. *Staphylococcus* olarak adlandırılan suşlara koagülaz, oksidasyon fermentasyon (O/F glukoz, O/F mannitol), Voges-Proskauer (VP) testleri uygulanmıştır. Koagülaz pozitif (+), O/F pozitif (+), VP pozitif (+) olan suşlar *S.aureus* olarak tanımlanmıştır. Koagülaz (-) olan suşlara ise karbonhidrat fermentasyon testi (ksiloz, sukroz, trehaloz, maltoz, fruktoz, laktoz, mannoz), fosfataz, nitrat redüksiyonu, novobiosin hassasiyet ve üreaz testleri uygulanmış ve tür tanımlamaları yapılmıştır. *Enterococcus* türlerinin tanımlanmasında Bergey's of Manuel Systematic Bacteriology [Hardie, 1986] ve Manuel of Clinical Microbiology [Faclam ve ark., 1995] belirtilen biyokimyasal testler esas alınmıştır. Ayrıca

doğrulanması için Becton Dickinson (BD) BBL Crystal Identification Systems ve Gram-Positive ID kit [Washington ve ark., 2006] kullanılmıştır. Referans suş olarak *S. aureus* ATCC 29213 kullanılmıştır.

3.4. Gıda Örneklerinde *Staphylococcus* İzolasyonu ve İdentifikasyonunda Kullanılan Besiyerleri ve Testler

3.4.1. Gram boyama

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

3.4.2. Katalaz testi

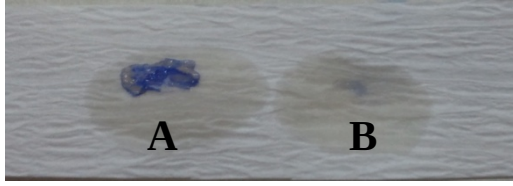
Şüpheli koloniler temiz bir lam üzerine alınarak üzerine %3'lük H₂O₂ ilave edilerek süspanse edilmiştir. Gaz çıkışı pozitif olarak değerlendirilen koloniler *Staphylococcus* olarak tanımlanmıştır.

Katalaz reaktifinin hazırlanması

%30'luk H ₂ O ₂	1ml
distile su	9ml

3.4.3. Oksidaz testi

N, N, dimetil p-fenilendiamin dihidrokloridin %1'lik çözelti hazırlanarak Whatman No.1 kurutma kağıdına emdirilmiştir. Bu kurutma kağıdının üzerine, *Staphylococcus* kolonileri öze ile alınmış, 5-10 saniye içinde renk oluşturmeyen koloniler oksidaz negatif, mavi renk oluşturan koloniler oksidaz pozitif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda *Staphylococcus*'ların tanımlanmasında oksidaz negatif koloniler değerlendirilmeye alınmıştır.



Resim 3.8. Oksidaz Testi

A: Oksidaz pozitif sonuç

B: Oksidaz negatif sonuç

3.4.4. Oksidasyon-fermentasyon testi (O/F)

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



Resim 3.9. Oksidasyon-Fermentasyon Testi

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

Oksidasyon-Fermentasyon besiyeri

Tripton	:2gr
Sodyum klorür	:5gr
Dipotasyum fosfat	:0,3gr
Bromtimol mavisi	:0,08gr

Agar :2gr

Distile su :1000ml

3.4.5. Voges-Proskauer (VP) testi

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

Voges-Proskauer (VP) besiyeri

Pepton : 5gr

Glukoz :5gr

Fosfat buffer 5gr

Distile su :1000ml

pH:7,5±0,2 ‘ye ayarlanıp, 121°C’de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiştir.

VP indikatörü

Alfa-naftol :5gr

Etil alkol :100ml

%40 KOH

Potasyum hidroksit :40gr

Distile su :100ml

3.4.6. Nitrat redüksiyon testi

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

Nitrat redüksiyon besiyeri

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

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

Solüsyon A

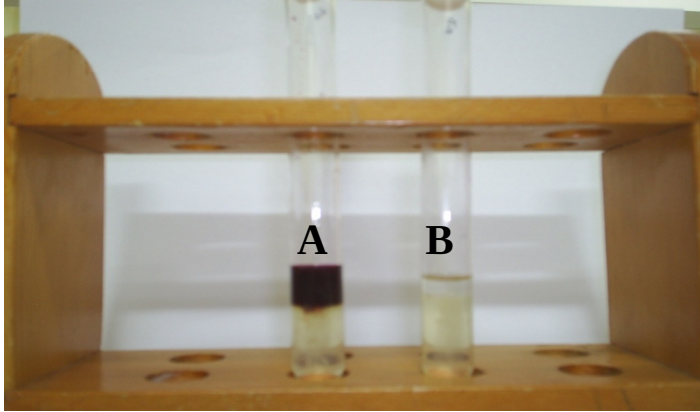
Sülfanilik asit	:0,8gr
Asetik asit(5N)	:100cc

Solüsyon B

Alfa-naftol	:0,5gr
Asetik asit (5N)	:100cc

5N Asetik Asit’in hazırlanışı

Asetik asit	:60ml
Distile su	:140ml



Resim 3.10. Nitrat Redüksiyon Testi

A: Nitrat redüksiyon testi pozitif sonuç

B: Nitrat redüksiyon testi negatif sonuç

3.4.7. Üreaz aktivitesi testi

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

Üre Agar Base

Pepton : 1gr

Glukoz : 1gr

Sodyum klorür : 5gr

Disodyum fosfat : 1,2gr

Potasyum dihidrojen fosfat : 0.8gr

Fenol kırmızısı : 0,012 gr

Agar : 15gr

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

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



Resim 3.11. Üre Testi

3.4.8. Novobiosin hassasiyet testi

Staphylococcus saprophyticus'un adlandırılmasında $5 \mu\text{g}$ 'lık novobiosin antibiyotik diski kullanılmıştır. Bu amaçla koagülaz (-) *Staphylococcus*'lar Mueller Hinton besiyerine ekilerek üzerine $5 \mu\text{g}$ 'lık novobiosin diski steril pens ile yerleştirilmiş ve 37°C 'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucunda zon çapı 16 mm'den küçük olan izolatlar *Staphylococcus saprophyticus* olarak tanımlanmıştır.

3.4.9. Fosfataz testi

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

3.4.10. Karbonhidrat fermentasyon testi

Karbonhidrat fermentasyon besiyeri (Purple broth base)

Proteaz pepton No:3

:10gr

Beef extract (Lab-lemco powder) : 1 gr

Sodyum klorür :5gr

Brom cresol Purple :0,02gr

Distile su :1000ml

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

Karbonhidrat solüsyonu

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

Karbonhidrat :1gr

Distile su :10ml

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

3.5. *Enterococcus* ve *Staphylococcus* İzolatlarının Tür Seviyesinde Tanımlanmasının Doğrulanması

Enterococcus ve *Staphylococcus* cinsine ait izolatların saflık kontrolleri yapıldıktan sonra, tür seviyesindeki tanımlamalarının doğrulanması Becton Dickinson (BD) BBL Crystal Identification Systems ve Gram-Positive ID kit [Washington ve ark., 2006] ile yapılmıştır. Tryptic Soy Agar besiyerine tek koloni yöntemine göre ekimleri

yapılan izolatlar, 37°C’de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucunda üreyen *Enterococcus* ve *Staphylococcus* kültürleri, tanımlama kitlerine ait solüsyonlara 0,5 MacFarland bulanıklığına eşdeğer şekilde ekilip, solüsyonun tamamı kit paneline aktarılmıştır. Paneller, 18-24 saat 35-37°C’de inkübe edildikten sonra, BBL Crystal Panel Viewer cihazı ve Gram-Positive ID kit’e ait renkli okuma kartı ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonuçları bilgisayar ortamında, BBL Crystal Identification System programına göre yapılarak *Enterococcus* ve *Staphylococcus* türleri tanımlanmıştır.



Resim 3.12. BBL tanımlama cihazı

3.5.1. Gram pozitif ID kitin içerdiği testler

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

Florasan ışık veren testler;

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

- 4MU-fosfat
- 4MU- β -D-glukuronid
- L-izolesin

Biyokimyasal testler;

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

Tryptic soy agar

Bileşimi:	gr/l
Tripton	15gr
Soy pepton	5gr
Sodyum klorid	5gr

Agar 12gr

Hazırlanışı:

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

3.6. *Enterococcus* ve *Staphylococcus* Türlerinin Antibiyotik Duyarlılıklarının Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemiyle Belirlenmesi

Antibiyotik duyarlılık testi CLSI da (Clinical and Laboratory Standarts Instute) [CLSI, 2009] belirtilen kriterlere göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi izlenerek yapılmıştır. *Enterococcus* türleri kanlı agar, *Staphylococcus* türleri Mueller Hinton besiyerine ekilip 30-35°C’de 24 saat inkübe edildikten sonra, kültürlerden 2-3 koloni alınarak, 0,5 Macfarland bulanıklık standardına eşdeğer şekilde serum fizyolojik içinde süspanse edilmiştir. Süspansiyondan, steril eküvyon çubuk ile alınarak *Enterococcus* türleri kanlı agar, *Staphylococcus* türleri Mueller Hinton besiyeri yüzeyine sürme yöntemi ile ekilmiştir. Besiyeri yüzeyi kuruduktan sonra antibiyotik diskleri yerleştirilerek 37°C’de 18-24 saatlik inkübasyon sonucunda oluşan antibiyotik inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçölmüştür. Elde edilen zon çapları CLSI da [CLSI, 2009] belirtilen zon çaplarıyla karşılaştırılarak *Enterococcus* ve *Staphylococcus*’ların antibiyotiklere hassas ve dirençli olarak değeriendirilmesi yapılmıştır. *Enterococcus*’lar için ampisilin (AM, 10 µg), kloramfenikol (CM, 30 µg), siprofloksasin (CIP, 5 µg), gentamisin (CN, 10 µg), eritromisin (E, 15 µg), nitrofurantoin (F, 300µg), penisilin (P, 10 µg), rifampin (RF, 5 µg), streptomisin (S, 300 µg), tetrasiklin (TE, 30 µg), teikoplanin (TEC, 30 µg), vankomisin (VA, 30 µg) antibiyotikleri kullanılmıştır. *Staphylococcus*’lar için ise ampisilin (AM, 10 µg), amoksisilin/klavulanik asit (AMC, 20/10 µg), amikasin (AK, 30 µg), siprofloksasin (CIP, 5 µg), kloramfenikol (CL, 30 µg), klindamisin (CM, 2 µg), gentamisin (CN, 10 µg), eritromisin (EM, 15 µg), oksasilin (OX, 1 µg), novobiosin (NV, 5 µg), sefalotin (SL, 30 µg), trimetoprim/sölfametoksazol (SXT, 25 µg), tetrasiklin (TE, 30 µg), vankomisin (VA, 30 µg) antibiyotikleri kullanılmıştır. Bioanalysé (OXOİD) firmasından temin edilerek çalışmamızda kullanılan antibiyotikler ve antibiyotik disklerine ait zon çapları [Gür ve ark., 2009] Çizelge 3.1.’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları

Antibiyotikler	Antibiyotik konsantrasyonu (µg)	Zon çapı (mm)	
		Hassas	Dirençli
Ampisilin(AM)	10 µg	≥29	≤28
Amoksisilin/klavulanik asit (AMC)	20/10 µg	≥20	≤19
Amikasin (AK)	30 µg	≥17	≤14
Kloramfenikol (CL)	30 µg	≥18	≤12
Klindamisin (CM)	2 µg	≥21	≤14
Gentamisin (CN)	10 µg	≥15	≤12
Eritromisin(E)	15 µg	≥23	≤13
Okzasilin (OX)	1 µg	≥18	≤17
Nitrofurantoin (F)	300µg	≥17	≤14
Novobiosin (NV)	5 µg	≥22	≤17
Sefalotin (SL)	30 µg	≥18	≤14
Siprofloksacin (CIP)	5 µg	≥21	≤15
Streptomisin (S)	300 µg	≥10	≤6
Teikoplanin (TEC)	30 µg	≥14	≤10
Tetrasiklin(TE)	30 µg	≥19	≤14
Trimetoprin/sülfametoksazol(SXT)	25 µg	≥16	≤10
Penisilin (P)	10 µg	≥15	≤14
Rifampin (RF)	5 µg	≥20	≤16
Vankomisin(VA)	30 µg	≥15	-

Mueller Hinton Agar (LabM 39)

Bileşimi: gr/l

Beef infusion solids 2,0gr

Acid hydrolysed casein 17,5gr

Starch 1,5gr

Agar no:1 17,0

pH: 7,3±0,1

Antibiyogram testi için kullanılmıştır. 38 gramı 1 litre distile suda çözündürülüp,

121°C’de 15 dakika steril edilmiştir.

Serum fizyolojik

Bileşimi: gr/l

Sodyum klorür 8,75gr

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

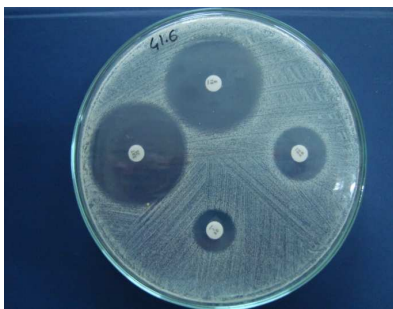
Mc Farland bulanıklılık tüpü

0,5 McFarland standardına uygun bulanıklık tüpü hazırlamak için;

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

0,5 Mc Farland = 10 cfu/ml

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



Resim3.13. Antibiyotik Duyarlılık Testi

3.7. *Enterococcus* ve *Staphylococcus* Türlerinin Antibiyotik Duyarlılıklarının Mikrodilüsyon Yöntemiyle Belirlenmesi

Test maddeleri uygun çözücüler olan; fosfat tamponu pH: 8,0: 0,1 mol/L (ampisilin; nitrofurantoin), %95 etanol (kloramfenikol), steril distile su (siprofloksasin,

gentamisin, penisilin, trimetoprim/sülfametoksazol, streptomisin, amikasin, klindamisin), dimetilsulfoksit (tetrasiklin, vankomisin), katyon ayarlı mueller Hinton Broth (teikoplanin), fosfat tamponu, pH: 6.0, 0.1 mol/L (amoksisilin/klavulanik asit) çözümleri sağlandıktan sonra steril distile su ile 516 µg/ml konsantrasyonda hazırlanmaları için stok solüsyonlar olarak Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) önceki adıyla; NCCLS kriterlerine göre hazırlanmıştır.

Araştırmada; direnç ve duyarlılık oranlarının belirlenmesinde; *Enterococcus* izolatları için; ampisilin (AM; Fako), kloramfenikol (CL; Sigma), siprofloksasin (CIP; Fluka), gentamisin (GN; İ.E. Ulagay), nitrofurantoin (Biofarma), penisilin (P; İ.E. Ulagay), streptomisin (İ.E. Ulagay), tetrasiklin (Sigma), teikoplanin (SanofiAvensis), vankomisin (Hospira), *Staphylococcus*'lar için ise ampisilin (AM; Fako), amoksisilin/klavulanik asit (AMC; Bilim), amikasin (AK; Sigma), siprofloksasin (CIP; Fluka), kloramfenikol (CL; Sigma), klindamisin (CM; Bilim), gentamisin (GN; İ.E. Ulagay), trimetoprim/sülfametoksazol (SXT; İ.E. Ulagay), tetrasiklin (TE; Sigma) kullanılmıştır.

Direnç ve duyarlılığın belirlenmesinde mikrodilüsyon yönteminin kullanıldığı testte 100µl Mueller Hinton sıvı besiyeri (MHB) besiyeri içeren 96-kuyulu mikroplyette (U taban) her bir antibiyotiğe ait CLSI'da belirtilen direnç ve duyarlılık sınırlarını göz önüne alınarak hazırlanmış başlangıç dilüsyon solüsyonları eklenerek çift katlı dilüsyonları (≤ 512 µg/ml) tamamlanmıştır. Kuyulara 0,5 McFarland yoğunluğunda taze hazırlanmış kültür süspansiyonundan 2×10^5 cfu/ml yoğunlukta tüm kuyulara 10 µl ilave edilerek 37°C'de 16-18 saat inkübasyon sonrası makroskopik olarak üreme görülmeyen en düşük konsantrasyon Minimum İnhibisyon Konsantrasyonları olarak (MİK) belirlenmiştir. Besiyeri, kültür ve çözücü kontrolleri testte paralel denenmiştir.

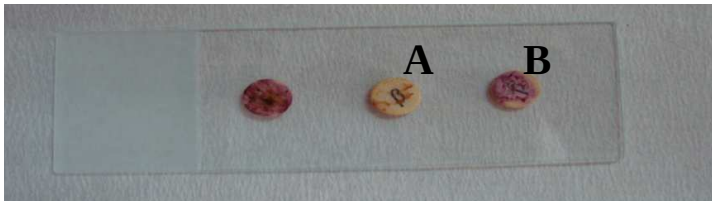
Tanımlanan tüm *S. aureus* izolatlarına karşı her bir antibiyotik için belirlenen MİK değerleri CLSI kriterlerine göre dirençli ve duyarlı kabul edilmiştir (CLSI 2009). Buna göre; ampisilin ($S \geq 0.25$; $R \leq 0.5$ µg/ml), amoksisilin/klavulanik asit ($S \geq 4/2$; $R \leq 8/4$ µg/ml), amikasin ($S \geq 16$; $R \leq 64$ µg/ml), siprofloksasin ($S \geq 1$; $R \leq 4$ µg/ml), kloramfenikol ($S \geq 8$; $R \leq 32$ µg/ml), klindamisin ($S \geq 0.5$; $R \leq 4$ µg/ml), gentamisin

($S \geq 4$; $R \leq 16$ $\mu\text{g/ml}$), penisilin ($S \geq$; $R \leq$ $\mu\text{g/ml}$), trimetoprim/sülfametoksazol ($S \geq 2/38$; $R \leq 4/76$ $\mu\text{g/ml}$), tetrasiklin ($S \geq 4$; $R \leq 16$ $\mu\text{g/ml}$), vankomisin ($S \geq 2$; $R \leq 16$ $\mu\text{g/ml}$) değerlendirilmeleri yapılmıştır.

Tanımlanan tüm *Enterococcus* izolatları için ise ampisilin ($S \geq 8$; $R \leq 16$ $\mu\text{g/ml}$), kloramfenikol ($S \geq 8$; $R \leq 32$ $\mu\text{g/ml}$), siprofloksasin ($S \geq 1$; $R \leq 4$ $\mu\text{g/ml}$), gentamisin ($S \geq$; $R \leq$ $\mu\text{g/ml}$), nitrofurantoin ($S \geq 32$; $R \leq 128$ $\mu\text{g/ml}$), penisilin ($S \geq 8$; $R \leq 16$ $\mu\text{g/ml}$), streptomisin ($S \geq$; $R \leq$ $\mu\text{g/ml}$), tetrasiklin ($S \geq 4$; $R \leq 16$ $\mu\text{g/ml}$), teikoplanin ($S \geq 8$; $R \leq 32$ $\mu\text{g/ml}$), vankomisin ($S \geq 4$; $R \leq 32$ $\mu\text{g/ml}$) MİK değerleri dirençli ve duyarlı kabul edilmiştir.

3.8. Staphylococcus Türlerinde Beta Laktamaz Üretiminin Belirlenmesi

Staphylococcus izolatlarında beta-laktamaz varlığının araştırılmasında Beckton Dickinson BBL ‘sefinaz (cefinase)’(nitrosefin) diskleri kullanılmıştır. İzolatlar katı besiyerinde tek koloni oluşturacak şekilde üretilmiştir. Mikroskop lamının üzerine bir damla saf su damlatılıp buraya nitrosefin diski yerleştirilmiştir. Diskin üzerine özeyle saf bir koloni sürülüp diskteki renk değişikliği 5. dakika ve 1. saatte gözlenmiştir. Sarıdan kırmızıya olan renk değişikliği olumlu sonuç olarak değerlendirilirken, diskte hiç renk değişikliği olmaması yani diskin sarı renkte kalması ise negatif sonuç olarak kabul edilmiştir.



Resim3.14. Beta Laktamaz Testi

A: Beta laktamaz negatif sonuç

B: Beta laktamaz pozitif sonuç

4. BULGULAR

Araştırmamızda Ankara'nın çeşitli marketlerinden toplanan 80 fermente et örneği (20 sucuk, 20 sosis, 20 salam, 20 pastırma), 20 et örneği (10 kıyma, 10 kuşbaşı), 30 tavuk örneği (10 but, 10 kanat, 10 göğüs) ve 20 beyaz peynir örneği, süt fabrikasından temin edilen 20 çiğ süt örneği, çeşitli semtlerdeki pastanelerden temin edilen 20 dondurma örneğinden 134 *Enterococcus* ve 230 *Staphylococcus* izolatu konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış (gram boyama, katalaz, koagülaz vb.), tanımlamalar gram pozitif ID, BBL (Beckton Dickinson) tanımlama sistemi ile doğrulanmıştır.

Staphylococcus türlerinin beta laktamaz enzimi üretimi nitrosefin disk (Beckton Dickinson) yöntemiyle yapılmıştır.

Staphylococcus ve *Enterococcus* türlerinin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve sıvı mikrodilüsyon (MİK) yöntemleriyle çalışılmıştır. Çalışmamızda *Enterococcus*'lar için disk difüzyon yönteminde sırasıyla; ampisilin, kloramfenikol, siprofloksasin, gentamisin, eritromisin, nitrofurantoin, penisilin, rifampin, streptomisin, tetrasiklin, teikoplanin, vankomisin ve mikrodilüsyon yönteminde ise eritromisin, rifampin hariç bunların toz formları kullanılmıştır. *Staphylococcus*'lar için ise ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, amikasin, siprofloksasin, kloramfenikol klindamisin,, gentamisin, eritromisin, oksasilin, novobiosin, sefalotin, trimetoprim/sülfametoksazol, tetrasiklin, vankomisin diskleri kullanılmıştır, mikrodilüsyon yönteminde eritromisin, novobiosin ve sefalotin hariç bu antibiyotiklerin toz formları kullanılmıştır (Bkz. Çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. Fermente et örneklerinden izole edilen *Enterococcus* izolatlarının dağılımı

Materyal	Çalışılan örnek sayısı	<i>Enterococcus</i>	
		İzolat sayısı	%
Sucuk	20	67	50
Sosis	20	34	25,4
Salam	20	8	6
Pastırma	20	25	18,6
TOPLAM	80	134	100

Çizelge 4.1'deki sonuçlarımıza göre; 80 fermente et örneğinden; 67'si (%50) sucuk, 34'ü (%25,4) sosis, 8'i (%6) salam, 25'i (%18,6) pastırma olmak üzere; toplam 134 *Enterococcus* izolatı elde edilmiştir.

Çizelge 4.2. Fermente et örneklerinden izole edilen *Enterococcus* türlerinin fermente et çeşidine göre dağılımı

<i>Enterococcus</i> türü	Sucuk		Sosis		Salam		Pastırma		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E. faecium</i>	48	71,6	11	32,3	6	75	14	56	79	59
<i>E. faecalis</i>	6	8,9	20	58,8	1	12,5	8	32	35	26,1
<i>E. gallinarum</i>	9	13,4	3	8,8	1	12,5	0	0	13	9,7
<i>E. durans</i>	3	4,5	0	0	0	0	2	8	5	3,7
<i>E. avium</i>	1	1,5	0	0	0	0	0	0	1	0,7
<i>E. hirae</i>	0	0	0	0	0	0	1	4	1	0,7
TOPLAM	67	50	34	25,4	8	6	25	18,6	134	100

n=*Enterococcus* izolat sayısı

Çizelge 4.2'deki sonuçlarımıza göre; fermente et örneklerinden izole edilen 134 *Enterococcus* izolatının 79'u (%59) *E. faecium*, 35'i (%26,1) *E. faecalis*, 13'ü (%9,7) *E. gallinarum*, 5'i (%3,7) *E. durans*, 1'i (%0,7) *E. avium* ve 1'i (%0,7) *E. hirae* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.2'ye göre; sucuk örneklerinden izole edilen toplam 67 *Enterococcus* izolatının; 48'i (%71,6) *E. faecium*, 6'sı (%8,9) *E. faecalis*, 9'u (%13,4) *E. gallinarum*, 3'ü (%4,5) *E. durans* ve 1'i (%1,5) *E. avium* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.2'ye göre; sosis örneklerinden izole edilen toplam 34 *Enterococcus* izolatının; 20'si (%58,8) *E. faecalis*, 11'i (%32,3) *E. faecium*, ve 3'ü (%8,8) *E. gallinarum* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.2'ye göre; salam örneklerinden izole edilen toplam 8 *Enterococcus* izolatının; 6'sı (%75) *E. faecium*, 1'er tanesi de (%12,5) *E. faecalis* ve *E. gallinarum* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.2'ye göre; pastırma örneklerinden izole edilen toplam 25 *Enterococcus* izolatının; 14'ü (%56) *E. faecium*, 8'i (%32) *E. faecalis*, 2'si (%8) *E. durans* ve 1'i (%4) *E. hirae* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.3. *Staphylococcus*'ların izole edildiği materyallere göre dağılımları

Materyal		Çalışılan örnek sayısı	<i>Staphylococcus</i>	
			İzolat sayısı	%
Süt ve süt ürünleri	Çiğ süt	20	32	13,9
	Dondurma	20	19	8,3
	Peynir	20	20	8,7
Tavuk	But	10	32	13,9
	Kanat	10	23	10
	Göğüs	10	22	9,6
Et	Kıyma	10	51	22,2
	Parça et	10	31	13,5
TOPLAM		110	230	100

Çizelge 4.3'e göre; 110 süt ve et ürününden; 32'si (%13,9) çiğ süt, 19'u (%8,3) dondurma, 20'si (%8,7) peynir, 32'si (%13,9) but, 23'ü (%10) kanat, 22'si (%9,6) göğüs, 51'i (%22,2) kıyma, 31'i (%13,5) parça et olmak üzere; toplam 230 *Staphylococcus* izolatı elde edilmiştir.

Çizelge 4.4. Süt ve süt ürünleri örneklerinden izole edilen *Staphylococcus* izolatlarının dağılımı

Materyal		Çalışılan örnek sayısı	<i>Staphylococcus</i>	
			İzolat sayısı	%
Süt ve süt ürünleri	Çiğ süt	20	32	45,1
	Dondurma	20	19	26,8
	Peynir	20	20	28,2
TOPLAM		60	71	100

Çizelge 4.4'teki sonuçlarımıza göre; araştırmamızda 60 süt ve süt ürününden; 32'si (%45,1) çiğ süt, 19'u (%26,8) dondurma, 20'si (%28,2) peynir olmak üzere; toplam 71 *Staphylococcus* izolatı elde edilmiştir.

Çizelge 4.5. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin süt ve süt ürünü çeşidine göre dağılımı

<i>Staphylococcus</i> türü	Çiğ süt		Dondurma		Peynir		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. saprophyticus</i>	6	18,8	10	52,6	4	20	20	28,2
<i>S. cohnii spp. cohnii</i>	9	28,1	3	15,8	6	30	18	25,3
<i>S. haemolyticus</i>	1	3,1	2	10,5	6	30	9	12,7
<i>S. aureus</i>	4	12,5	0	0	4	20	8	11,3
<i>S. vitulinus</i>	6	18,8	0	0	0	0	6	8,4
<i>S. hominis</i>	0	0	2	10,5	0	0	2	2,8
<i>S. hyicus</i>	2	6,3	0	0	0	0	2	2,8
<i>S. xylosus</i>	1	3,1	0	0	0	0	1	1,4
<i>S. intermedius</i>	1	3,1	0	0	0	0	1	1,4
<i>S. capitis</i>	0	0	1	5,3	0	0	1	1,4
<i>S. simulans</i>	1	3,1	0	0	0	0	1	1,4
<i>S. lentus</i>	0	0	1	5,3	0	0	1	1,4
<i>S. sciuri</i>	1	3,1	0	0	0	0	1	1,4
TOPLAM	32	45,1	19	26,8	20	28,2	71	100

n=*Staphylococcus* izolat sayısı

Çizelge 4.5'teki sonuçlarımıza göre; süt ve süt ürünlerinden izole edilen 71 *Staphylococcus* izolatının 20'si (%28,2) *S. saprophyticus*, 18'i (%25,3) *S. cohnii spp. cohnii*, 9'u (%12,7) *S. haemolyticus*, 8'i (%11,3) *S. aureus*, 6'sı (%8,4) *S. vitulinus*,

2'si (%2,8) *S. hominis*, 2'si (%2,8) *S. hyicus*, 1'i (%1,4) *S. xylosus*, 1'i (%1,4) *S. intermedius*, 1'i (%1,4) *S. capitis*, 1'i (%1,4) *S. simulans*, 1'i (%1,4) *S. lentus*, 1'i (%1,4) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'e göre; çiğ süt örneklerinden izole edilen toplam 32 *Staphylococcus* izolatının 6'sı (%18,8) *S. saprophyticus*, 9'u (%28,1) *S. cohnii spp. cohnii*, 1'i (%3,1) *S. haemolyticus*, 4'ü (%12,5) *S. aureus*, 6'sı (%18,8) *S. vitulinus*, 2'si (%6,3) *S. hyicus*, 1'i (%3,1) *S. xylosus*, 1'i (%3,1) *S. intermedius*, 1'i (%3,1) *S. simulans*, 1'i (%3,1) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'e göre; dondurma örneklerinden izole edilen toplam 19 *Staphylococcus* izolatının 10'u (%52,6) *S. saprophyticus*, 3'ü (%15,8) *S. cohnii spp. cohnii*, 2'si (%10,5) *S. haemolyticus*, 2'si (%10,5) *S. hominis*, 1'i (%5,3) *S. capitis*, 1'i (%5,3) *S. lentus*, olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.5'e göre; peynir örneklerinden izole edilen toplam 20 *Staphylococcus* izolatının 4'ü (%20) *S. saprophyticus*, 6'sı (%30) *S. cohnii spp. cohnii*, 6'sı (%30) *S. haemolyticus*, 4'ü (%20) *S. aureus*, olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.6. Tavuk ve et örneklerinden izole edilen *Staphylococcus* izolatlarının dağılımı

Materyal		Çalışılan örnek sayısı	<i>Staphylococcus</i>	
			İzolat sayısı	%
Tavuk	But	10	33	20,1
	Kanat	10	23	14,5
	Göğüs	10	22	13,8
Et	Kıyma	10	51	32,1
	Parça et	10	31	19,5
TOPLAM		50	159	100

Çizelge 4.6'daki sonuçlarımıza göre; 50 tavuk ve et örneğinden; 32'si (%20,1) but, 23'ü (%14,5) kanat, 22'si (%13,8) göğüs, 51'i (%32,1) kıyma, 31'i (%19,5) parça et olmak üzere; toplam 159 *Staphylococcus* izolatı elde edilmiştir.

Çizelge 4.7. Tavuk ve et örneklerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin tavuk ve et çeşidine göre dağılımı

Staphylococcus türü	TAVUK						ET				TOPLAM	
	But		Kanat		Göğüs		Kıyma		Parça et			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
S, saprophyticus	1	3	9	40,9	3	13,6	9	17,6	11	35,5	33	20,7
S,vitulinus	0	0	5	22,7	4	18,2	3	5,9	3	9,7	16	10,1
S, capitis	9	27,3	0	0	4	18,2	7	13,7	0	0	20	12,6
S, xylosus	5	15,1	3	13,6	2	9,1	7	13,7	2	6,4	19	11,9
S, aureus	0	0	0	0	0	0	7	13,7	3	9,7	10	6,3
S, cohnii spp, cohnii	4	12,1	1	4,5	5	22,7	4	7,8	2	6,4	15	9,4
S, hominis	3	9,1	0	0	0	0	3	5,9	1	3,2	7	4,4
S, warnerii	3	9,1	0	0	0	0	2	3,9	0	0	5	3,1
S, simulans	3	9,1	2	9,1	1	4,5	2	3,9	3	9,7	11	6,9
S, sciuri	1	3	2	9,1	2	9,1	0	0	0	0	5	3,1
S,haemolyticus	1	3	0	0	0	0	2	3,9	2	6,4	5	3,1
S, epidermidis	1	3	0	0	0	0	5	9,8	2	6,4	8	5
S, ludgunensis	0	0	0	0	1	4,5	0	0	0	0	1	0,6
S, schleiferi	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,2	1	0,6
S, lentus	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,2	1	0,6
S, cohnii spp, urealyticum	2	6,1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,2
TOPLAM	33	20,7	22	13,8	22	13,8	51	32,1	31	19,5	159	100

n=Staphylococcus izolat sayısı

Çizelge 4.7'deki sonuçlarımıza göre; tavuk ve et ürünlerinden izole edilen 159 *Staphylococcus* izolatının 33'ü (%20,7) *S. saprophyticus*, 16'sı (%10,1) *S. vitulinus*, 20'si (%12,6) *S. capitis*, 19'u (%11,9) *S. xylosus*, 10'u (%6,3) *S. aureus*, 15'i (%9,4) *S. cohnii spp. cohnii*, 7'si (%4,4) *S. hominis*, 5'i (%3,1) *S. warnerii*, 11'i (%6,9) *S. simulans*, 5'i (%3,1) *S. sciuri*, 5'i (%3,1) *S. haemolyticus*, 8'i (%5) *S. epidermidis*, 1'i (%0,6) *S. ludgunensis*, 1'i (%0,6) *S. schleiferi*, 1'i (%0,6) *S. lentus*, 2'si (%1,2) *S. cohnii spp. urealyticum* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7'ye göre; tavuk butundan izole edilen toplam 33 *Staphylococcus* izolatının 1'i (%3) *S. saprophyticus*, 9'u (%27,3) *S. capitis*, 5'i (%15,1) *S. xylosus*, 4'ü (%12,1)

S. cohnii spp. cohnii, 3'ü (%9,1) *S. hominis*, 3'ü (%9,1) *S. warnerii*, 3'ü (%9,1) *S. simulans*, 1'i (%3) *S. sciuri*, 1'i (%3) *S. haemolyticus*, 1'i (%3) *S. epidermidis*, 2'si (%6,1) *S. cohnii spp. urealyticum* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7'ye göre; tavuk kanadından izole edilen toplam 22 *Staphylococcus* izolatının 9'u (%40,9) *S. saprophyticus*, 5'i (%22,7) *S. vitulinus*, 3'ü (%13,6) *S. xylosus*, 1'i (%4,5) *S. cohnii spp. cohnii*, 2'si (%9,1) *S. simulans*, 2'si (%9,1) *S. sciuri* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7'ye göre; tavuk göğsünden izole edilen toplam 22 *Staphylococcus* izolatının 3'ü (%13,6) *S. saprophyticus*, 4'ü (%18,2) *S. vitulinus*, 4'ü (%18,2) *S. capitis*, 2'si (%9,1) *S. xylosus*, 5'i (%22,7) *S. cohnii spp. cohnii*, 1'i (%4,5) *S. simulans*, 2'si (%9,1) *S. sciuri*, 1'i (%4,5) *S. ludgunensis* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7'ye göre; kıymadan izole edilen toplam 51 *Staphylococcus* izolatının 9'u (%17,6) *S. saprophyticus*, 3'ü (%5,9) *S. vitulinus*, 7'si (%13,7) *S. capitis*, 7'si (%13,7) *S. xylosus*, 7'si (%13,7) *S. aureus*, 4'ü (%7,8) *S. cohnii spp. cohnii*, 3'ü (%5,9) *S. hominis*, 2'si (%3,9) *S. warnerii*, 2'si (%3,9) *S. simulans*, 2'si (%3,9) *S. haemolyticus*, 5'i (%9,8) *S. epidermidis* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.7'ye göre; parça etten izole edilen toplam 31 *Staphylococcus* izolatının 11'i (%35,5) *S. saprophyticus*, 3'ü (%9,7) *S. vitulinus*, 2'si (%6,4) *S. xylosus*, 3'ü (%9,7) *S. aureus*, 2'si (%6,4) *S. cohnii spp. cohnii*, 1'i (%3,2) *S. hominis*, 3'ü (%9,7) *S. simulans*, 2'si (%6,4) *S. haemolyticus*, 2'si (%6,4) *S. epidermidis*, 1'i (%3,2) *S. schleiferi*, 1'i (%3,2) *S. lentus* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.8. Gıda örneklerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin dağılımı

Staphylococcus türü	SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ						TAVUK						ET				TOPLAM	
	Çiğ süt		Dondurma		Peynir		But		Kanat		Göğüs		Kıyma		Parça et			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
S, saprophyticus	6	18,8	10	52,6	4	20	1	3	9	40,9	3	13,6	9	17,6	11	35,5	53	23
S, cohnii spp, cohnii	9	28,1	3	15,8	6	30	4	12,1	1	4,5	5	22,7	4	7,8	2	6,4	34	14,8
S,vitulinus	6	18,8	0	0	0	0	0	0	5	22,7	4	18,2	3	5,9	3	9,7	21	9,1
S, capitis	0	0	1	5,3	0	0	9	27,3	0	0	4	18,2	7	13,7	0	0	21	9,1
S, xylosus	1	3,1	0	0	0	0	5	15,1	3	13,6	2	9,1	7	13,7	2	6,4	20	8,7
S, aureus	4	12,5	0	0	4	20	0	0	0	0	0	0	7	13,7	3	9,7	18	7,8
S,haemolyticus	1	3,1	2	10,5	6	30	1	3	0	0	0	0	2	3,9	2	6,4	14	6,1
S, simulans	1	3,1	0	0	0	0	3	9,1	2	9,1	1	4,5	2	3,9	3	9,7	12	5,2
S, hominis	0	0	2	10,5	0	0	3	9,1	0	0	0	0	3	5,9	1	3,2	9	3,9
S, epidermidis	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	5	9,8	2	6,4	8	3,5
S, sciuri	1	3,1	0	0	0	0	1	3	2	9,1	2	9,1	0	0	0	0	6	2,6
S, warneri	0	0	0	0	0	0	3	9,1	0	0	0	0	2	3,9	0	0	5	2,2
S, hyicus	2	6,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,9
S, lentus	0	0	1	5,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,2	2	0,9
S, cohnii spp, urealyticum	0	0	0	0	0	0	2	6,1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,9
S, intermedius	1	3,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,4
S, ludgunensis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,5	0	0	0	0	1	0,4
S, schleiferi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,2	1	0,4
TOPLAM	32	13,9	19	8,3	20	8,7	33	14,3	22	9,6	22	9,6	51	22,2	31	13,5	230	100

n=Staphylococcus izolat sayısı

Çizelge 4.8'deki sonuçlarımıza göre; çalıştığımız bütün örneklerden izole edilen toplam 230 *Staphylococcus* izolatının 53'ü (%23) *S. saprophyticus*, 34'ü (%14,8) *S. cohnii spp. cohnii*, 21'i (%9,1) *S. vitulinus*, 21'i (%9,1) *S. capitis*, 20'si (%8,7) *S. xylosus*, 18'i (%7,8) *S. aureus*, 14'ü (%6,1) *S. haemolyticus*, 12'si (%5,2) *S. simulans*, 9'u (%3,9) *S. hominis*, 8'i (%3,5) *S. epidermidis*, 6'sı (%2,6) *S. sciuri*, 5'i (%2,2) *S. warnerii*, 2'si (%0,9) *S. hyicus*, 2'si (%0,9) *S. lentus*, 2'si (%0,9) *S. cohnii spp. urealyticum*, 1'i (%0,4) *S. intermedius*, 1'i (%0,4) *S. ludgunensis*, 1'i (%0,4) *S. schleiferi* olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9. Fermente et örneklerinden izole edilen *Enterococcus*'ların fermente et çeşidine göre antibiyotik dirençlilikleri

Antibiyotik	Sucuk (n=67)				Sosis (n=34)				Salam (n=8)				Pastırma (n=25)				Toplam (n=134)			
	H		D		H		D		H		D		H		D		H		D	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AM	67	100	0	0	34	100	0	0	7	87,5	1	2,5	25	100	0	0	133	99,2	1	0,7
CIP	64	95,5	3	4,5	32	94,1	2	5,9	8	100	0	0	22	88	3	12	126	94	8	6
CL	66	98,5	1	1,5	33	97,1	1	3	8	100	0	0	25	100	0	0	132	98,5	2	1,5
CN	66	98,5	1	1,5	33	97,1	1	3	8	100	0	0	24	96	1	4	131	97,8	3	2,2
EM	54	80,6	13	19,5	31	91,2	3	8,9	7	87,5	1	2,5	15	60	10	40	107	79,8	27	20,1
F	54	80,6	13	19,5	32	94,1	2	5,9	7	87,5	1	2,5	21	84	4	16	114	85,1	20	14,9
P	67	100	0	0	34	100	0	0	8	100	0	0	24	96	1	4	133	99,2	1	0,7
RF	18	26,9	49	73,3	6	17,6	28	82,4	3	37,5	5	62,5	9	36	16	64	36	26,9	98	73,1
S	43	64,2	24	35,6	20	58,8	14	41,2	6	75	2	25	16	64	9	36	85	63,4	49	36,6
TEC	65	97	2	3	34	100	0	0	8	100	0	0	24	96	1	4	132	98,5	2	1,5
TE	60	89,5	7	10,5	34	100	0	0	8	100	0	0	24	96	1	4	126	94	8	6
VA	67	100	0	0	34	100	0	0	8	100	0	0	25	100	0	0	134	100	0	0

n=*Enterococcus* izolat sayısı, AM; ampicilin, CIP; siprofloksasin, CL; kloramfenikol, CN; gentamisin, EM; eritromisin, F; nitrofurantoin, P; penisilin, RF; rifampin, S; streptomisin, TE; tetrasiklin, TEC; teikoplanin, VA; vankomisin.

Çizelge 4.9'daki sonuçlarımıza göre; fermente et ürünlerinden elde edilen toplam 134 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 98'i (%73,1) rifampine, 49'u (%36,6) streptomisine, 27'si (%20,1) eritromisine, 20'si (%14,9) nitrofurantoine, 8'i (%6) siprofloksasine, 8'i (%6) tetrasikline, 3' ü (%2,2) gentamisine, 2'si (%1,5) kloramfenikole, 2'si (%1,5) teikoplanine, 1'i (%0,7) penisiline ve 1'i (%0,7) ampisiline dirençli bulunmuştur. Vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.9'a göre; sucuk örneklerinden izole edilen 67 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 49'u (%73,3) rifampine, 24'ü (%35,6) streptomisine, 13'ü (%19,5) eritromisine, 13'ü (%19,5) nitrofurantoine, 7'si (%10,5) tetrasikline 3'ü (%4,5) siprofloksasine, 2'si (%3) teikoplanine, 1'i (%1,5) kloramfenikole, 1'i (%1,5) gentamisine dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.9'a göre; sosis örneklerinden izole edilen 34 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 28'i (%82,4) rifampine, 14'ü (%41,2) streptomisine, 3'ü (%8,9) eritromisine, 2'si (%5,9) nitrofurantoine, 2'si (%5,9) siprofloksasine, 1'i (%3) kloramfenikole, 1'i (%3) gentamisine, dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.9'a göre; salam örneklerinden izole edilen 8 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 5'i (%62,5) rifampine, 2'si (%25) streptomisine, 1'i (%2,5) ampisiline, 1'i (%2,5) eritromisine, 1'i (%2,5) nitrofurantoine dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.9'a göre; pastırma örneklerinden izole edilen 25 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 16'sı (%64) rifampine, 10'u (%40) eritromisine, 9'u (%36) streptomisine, 4'ü (%16) nitrofurantoine, 3'ü (%12) siprofloksasine, 1'i (%4) gentamisine, 1'i (%4) penisiline, 1'i (%4) teikoplanine, 1'i (%4) tetrasikline dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.10. Fermente et örneklerinden izole edilen *Enterococcus*'ların fermente et çeşidine göre sıvı mikrodilusyon yöntemiyle elde edilen antibiyotik dirençlilikleri

Antibiyotik	Sucuk (n=67)				Sosis (n=34)				Salam (n=8)				Pastırma (n=25)				Toplam (n=134)			
	H		D		H		D		H		D		H		D		H		D	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AM	67	100	0	0	34	100	0	0	8	100	0	0	25	100	0	0	134	100	0	0
CIP	45	67,2	22	32,8	21	61,8	13	38,2	5	62,5	3	37,5	15	60	10	40	86	64,2	48	35,8
CM	67	100	0	0	34	100	0	0	8	100	0	0	25	100	0	0	134	100	0	0
CN	67	100	0	0	33	97,1	1	2,9	8	100	0	0	24	96	1	4	132	98,5	2	1,5
F	41	61,2	26	38,8	27	79,4	7	20,6	1	12,5	7	87,5	18	72	7	28	87	64,9	47	35,1
P	67	100	0	0	34	100	0	0	8	100	0	0	24	96	1	4	133	99,2	1	0,7
S	42	62,7	25	37,3	26	76,5	8	23,5	7	87,5	1	12,5	25	100	0	0	100	74,6	34	25,4
TEC	62	92,5	5	7,5	34	100	0	0	8	100	0	0	23	92	2	8	127	94,8	7	5,2
TE	63	94	4	6	34	100	0	0	5	62,5	3	37,5	20	80	5	20	122	91	12	8
VA	67	100	0	0	34	100	0	0	8	100	0	0	25	100	0	0	134	100	0	0

n=Enterococcus izolat sayısı, AM; ampisilin, CIP; siprofloksasin, CM; kloramfenikol, CN; gentamisin, EM; eritromisin, F; nitrofurantoin, P; penisilin, RF; rifampin, S; streptomisin, TE; tetrasiklin, TEC; teikoplanin, VA; vankomisin.

Çizelge 4.10'daki sonuçlarımıza göre; fermente et ürünlerinden elde edilen toplam 134 *Enterococcus* izolatının sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 48'i (%35,8) siprofloksasine, 47'si (%35,1) nitrofurantoine, 34'ü (%25,4) streptomisine, 12'i (%8) tetrasikline, 7'si (%5,2) teikoplanine, 2'si (%1,5) gentamisine, 1'i (%0,7) penisiline dirençli bulunmuştur. Ampisilin, kloramfenikol ve vankomisine dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.10'a göre; sucuk örneklerinden izole edilen 67 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 26'sı (%38,8) nitrofurantoine, 25'i (%37,3) streptomisine, 22'si (%32,8) siprofloksasine, 5'i (%7,5) teikoplanine, 4'ü (%6) tetrasikline dirençli bulunmuştur. Ampisilin, kloramfenikol, gentamisin, penisilin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.10'a göre; sosis örneklerinden izole edilen 34 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 13'ü (%38,2) siprofloksasine, 8'i (%23,5) streptomisine, 7'si (%20,6) nitrofurantoine, 1'i (%2,9) gentamisine dirençli bulunmuştur. Ampisilin, kloramfenikol, penisilin, teikoplanin, tetrasiklin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.10'a göre; salam örneklerinden izole edilen 8 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 7'si (%87,5) nitrofurantoine, 3'ü (%37,5) siprofloksasine, 3'ü (%37,5) tetrasikline, 1'i (%12,5) streptomisine dirençli bulunmuştur. Ampisilin, kloramfenikol, gentamisin, penisilin, teikoplanin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.10'a göre; pastırma örneklerinden izole edilen 25 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 10'u (%40) siprofloksasine, 7'si (%28) nitrofurantoine, 5'i (%20) tetrasikline 2'si (%8) teikoplanine, 1'i (%4) gentamisine, 1'i (%4) penisiline dirençli bulunmuştur. Ampisilin, kloramfenikol, streptomisin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.11. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen Staphylococcus' ların süt ve süt ürünü çeşidine göre antibiyotik dirençlilikleri

Antibiyotikler	Çiğ süt (n=32)				Dondurma (n=19)				Peynir (n=20)				TOPLAM (n=71)			
	H		D		H		D		H		D		H		D	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AM	21	65,7	11	34,4	3	15,8	16	84,2	7	35	13	65	31	43,7	40	56,4
AMC	28	87,5	4	12,5	18	94,7	1	5,3	16	80	4	20	62	87,3	9	12,7
AK	31	96,9	1	3,1	18	94,7	1	5,3	20	100	0	0	69	97,2	2	2,8
CIP	32	100	0	0	19	100	0	0	20	100	0	0	71	100	0	0
CL	31	96,9	1	3,1	17	89,5	2	10,5	19	95	1	5	67	94,4	4	5,6
CM	21	65,7	11	34,4	17	89,5	2	10,5	15	75	5	25	53	74,6	18	25,3
CN	31	96,9	1	3,1	15	78,9	4	21	20	100	0	0	66	93	5	7
EM	26	81,2	6	18,7	15	78,9	4	21	19	95	1	5	60	84,5	11	15,5
MET	25	78,1	7	21,8	6	31,6	13	68,4	1	5	19	95	32	45,1	39	54,9
NV	29	90,6	3	9,4	9	47,4	10	52,6	15	75	5	25	53	76,5	18	25,3
SL	32	100	0	0	14	73,7	5	26,3	16	80	4	20	62	87,3	9	12,7
SXT	32	100	0	0	17	89,5	2	10,5	20	100	0	0	69	97,2	2	2,8
TE	30	93,7	2	6,2	15	78,9	4	21	20	100	0	0	65	91,5	6	8,4
VA	18	56,2	0	0	19	100	0	0	7	35	0	0	44	62	0	0

AM; ampisilin, AMC; amoksisilin/klavulanik asit, AK; amikasin, CIP; siprofloksasin, CL; kloramfenikol, CM; klindamisin, CN; gentamisin, EM; eritromisin, MET; metisilin, NV; novobiosin, SL; sefalotin, SXT; trimetoprim/sülfametoksazol, TE; tetrasiklin, VA; vankomisin, H: hassas, D: dirençli.

Çizelge 4.11'deki sonuçlarımıza göre; süt ve süt ürünlerinden elde edilen toplam 71 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 40'ı (%56,4) ampisiline, 39'u (%54,9) oksasiline, 18'i (%25,3) klindamisine, 18'i (%25,3) novobiosine, 11'i (%15,5) eritromisine, 9'u (%12,7) amoksisilin/klavulanik aside, 9'u (%12,7) sefalotine, 6'sı (%8,4) tetrasikline, 5'i (%7) gentamisine, 4'ü (%5,6) kloramfenikole, 2'si (%2,8) amikase, 2'si (%2,8) trimetoprim/sülfametoksazole dirençli bulunmuştur. Siprofloksasin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.11'e göre; çiğ süt örneklerinden izole edilen 32 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 11'i (%34,4) ampisiline, 11'i (%34,4) klindamisine, 7'si (%21,8) metisiline, 6'sı (%18,7) eritromisine, 4'ü (%12,5) amoksisilin/klavulanik aside, 3'ü (%9,4) novobiosine, 2'si (%6,2) tetrasikline, 1'i (%3,1) amikase, 1'i (%3,1) kloramfenikole, 1'i (%3,1) gentamisine, dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.11'e göre; dondurma örneklerinden izole edilen 19 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 16'sı (%84,2) ampisiline, 13'ü (%68,4) metisiline, 10'u (%52,6) novobiosine, 5'i (%26,3) sefalotine, 4'ü (%21) gentamisine, 4'ü (%21) eritromisine, 4'ü (%21) tetrasikline, 2'si (%10,5) kloramfenikole, 2'si (%10,5) klindamisine, 2'si (%10,5) trimetoprim/sülfametoksazole, 1'i (%5,3) amoksisilin/klavulanik aside, 1'i (%5,3) amikase dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.11'e göre; peynir örneklerinden izole edilen 20 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 19'u (%95) metisiline, 13'ü (%65) ampisiline, 5'i (%25) novobiosine, 5'i (%25) klindamisine, 4'ü (%20) sefalotine, 4'ü (%20) amoksisilin/klavulanik aside, 1'i (%5) kloramfenikole, 1'i (%5) eritromisine, dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.12. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus*’ ların süt ve süt ürünü çeşidine göre sıvı mikrodilasyon yöntemiyle elde edilen antibiyotik dirençlilikleri

Antibiyotikler	Çiğ süt (n=32)				Dondurma (n=19)				Peynir (n=20)				TOPLAM (n=71)			
	H		D		H		D		H		D		H		D	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AM	25	78,1	7	21,9	5	26,3	14	73,7	7	35	13	65	37	52,1	34	47,9
AMC	31	96,1	1	3,1	14	73,7	5	26,3	16	80	4	20	61	85,9	10	14,1
AK	32	100	0	0	18	94,7	1	5,3	18	90	2	10	68	95,8	3	4,2
CIP	32	100	0	0	19	100	0	0	20	100	0	0	71	100	0	0
CL	31	96,1	1	3,1	14	73,7	5	26,3	19	95	1	5	64	90,1	7	9,9
CM	28	87,5	4	12,5	17	89,5	2	10,5	16	80	4	20	61	85,9	10	14,1
CN	31	96,1	1	3,1	14	73,7	5	26,3	20	100	0	0	65	91,5	6	8,4
P	26	81,2	6	18,8	7	36,8	12	63,2	1	5	19	95	34	47,9	37	52,1
SXT	30	93,7	2	6,2	18	94,7	1	5,3	15	75	5	25	63	88,7	8	11,3
TE	30	93,7	2	6,2	17	89,5	2	10,5	16	80	4	20	63	88,7	8	11,3
VA	32	100	0	0	19	100	0	0	20	100	0	0	71	100	0	0

AM; ampisilin, AMC; amoksisilin/klavulanik asit, AK; amikasin, CIP; siprofloksasin, CL; kloramfenikol, CM; klindamisin, CN; gentamisin, EM; eritromisin, MET; metisilin, NV; novobiosin, SL; sefalotin, SXT; trimetoprim/sülfametoksazol, TE; tetrasiklin, VA; vankomisin, H: hassas, D: dirençli.

Çizelge 4.12'deki sonuçlarımıza göre; süt ve süt ürünlerinden elde edilen toplam 71 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 37'si (%52,1) penisiline, 34'ü (%47,9) ampisiline, 10'u (%14,1) amoksisilin/klavulanik aside, 10'u (%14,1) klindamisine, 8'i (%11,3) trimetoprim/sülfametoksazole, 8'i (%11,3) tetrasikline, 7'si (%9,9) kloramfenikole, 6'sı (%8,4) gentamisine ve 3'ü (%4,2) amikasin dirençli bulunmuştur. Siprofloksasin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.12'ye göre; çiğ süt örneklerinden izole edilen 32 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 7'si (%21,9) ampisiline, 4'ü (%12,5) klindamisine, 2'si (%6,2) trimetoprim/sülfametoksazole, 2'si (%6,2) tetrasikline, 1'i (%3,1) amoksisilin/klavulanik aside, 1'i (%3,1) kloramfenikole, 6'sı (%18,7) eritromisine, 6'sı (%18,8) penisiline, 1'i (%3,1) amoksisilin/klavulanik aside ve 1'i (%3,1) gentamisine dirençli bulunmuştur. Amikasin, siprofloksasin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.12'ye göre; dondurma örneklerinden izole edilen 19 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 14'ü (%73,7) ampisiline, 12'si (%64,2) penisiline, 5'i (%26,3) amoksisilin/klavulanik aside, 5'i (%26,3) kloramfenikole, 5'i (%26,3) gentamisine, 2'si (%10,5) klindamisine, 2'si (%10,5) tetrasikline, 1'i (%5,3) amikasin ve 1'i (%5,3) trimetoprim/sülfametoksazole dirençli bulunmuştur. Siprofloksasin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.12'ye göre; peynir örneklerinden izole edilen 20 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 19'u (%95) penisiline, 13'ü (%65) ampisiline, 5'i (%25) trimetoprim/sülfametoksazole, 4'ü (%20) amoksisilin/klavulanik aside, 4'ü (%20) klindamisine, 4'ü (%20) tetrasikline, 2'si (%10) amikasin ve 1'i (%5) kloramfenikole dirençli bulunmuştur. Siprofloksasin, gentamisin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.13. Tavuk ve et ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin tavuk ve et ürünü çeşidine göre antibiyotik dirençlilikleri

Anti biyot ikl er	TAVUK												ET								TOPLAM (n=159)			
	But (n=33)				Kanat (n=22)				Göğüs (n=22)				Kıyma (n=51)				Parça et (n=31)							
	H		D		H		D		H		D		H		D		H		D		H		D	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AM	27	81,8	6	18,2	21	95,4	1	4,5	22	100	0	0	9	17,6	42	82,3	17	54,8	14	45,2	96	60,4	63	39,6
AMC	33	100	0	0	19	86,4	3	13,6	22	100	0	0	48	94,1	3	5,9	30	9,7	1	3,2	152	95,6	7	4,4
AK	16	48,5	17	51,5	19	86,4	3	13,6	21	95,4	1	4,5	14	27,4	37	72,5	17	54,8	14	45,2	87	54,7	72	45,3
CIP	30	90,9	3	9,1	22	100	0	0	22	100	0	0	51	100	0	0	31	100	0	0	156	98,1	3	1,9
CL	30	90,9	3	9,1	22	100	0	0	22	100	0	0	30	58,8	21	41,2	20	64,5	11	35,8	124	78	35	22
CM	24	72,7	9	27,3	22	100	0	0	21	95,4	1	4,5	38	74,5	13	25,5	14	45,2	17	54,8	119	74,8	40	25,2
CN	32	97	1	3	22	100	0	0	22	100	0	0	17	33,3	34	66,6	21	67,7	10	32,3	114	71,7	45	28,3
EM	21	63,6	12	36,4	20	90,9	2	9,1	20	90,9	2	9,1	10	19,6	41	80,4	17	54,8	14	45,2	88	55,3	71	44,6
MET	2	6,1	31	93,9	6	27,3	16	72,7	8	36,4	14	63,6	6	11,7	45	88,2	5	16,1	26	83,9	27	17	132	83
NV	22	66,7	11	33,3	17	77,3	5	22,7	17	77,3	5	22,7	7	13,7	44	86,3	15	48,4	16	51,6	78	49,1	81	50,9
SL	22	66,7	11	33,3	19	86,4	3	13,6	21	95,4	1	4,5	51	100	0	0	31	100	0	0	144	90,6	15	9,4
SXT	33	100	0	0	22	100	0	0	22	100	0	0	51	100	0	0	31	100	0	0	159	100	0	0
TE	10	30,3	23	69,7	9	40,9	13	59,1	10	45,4	12	54,5	48	94,1	3	5,9	26	83,9	5	16,1	103	64,8	56	35,2
VA	11	33,3	0	0	19	86,4	0	0	20	90,9	0	0	15	29,4	0	0	17	54,8	0	0	82	51,6	0	0

AM; ampisilin, AMC; amoksisilin/klavulanik asit, AK; amikasin, CIP; siprofloksasin, CL; kloramfenikol, CM; klindamisin, CN; gentamisin, EM; eritromisin, MET; metisilin, NV; novobiosin, SL; sefalotin, SXT; trimetoprim/sülfametoksazol, TE; tetrasiklin, VA; vankomisin, H: hassas, D: dirençli.

Çizelge 4.13'deki sonuçlarımıza göre; tavuk ve et ürünlerinden elde edilen toplam 159 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 132'si (%83) metisiline, 81'i (%50,9) novobiosine, 72'si (%45,3) amikase, 71'i (%44,6) eritromisine, 63'ü (%39,6) ampisiline, 56'sı (%35,2) tetrasikline, 45'i (%28,3) gentamisine, 40'ı (%25,2) klindamisine, 35'i (%22) kloramfenikole, 15'i (%9,4) sefalotine, 7'si (%4,4) amoksisilin/klavulanik aside, 3'ü (%1,9) siprofloksasine dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.13'e göre; tavuk butundan izole edilen 33 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 31'i (%93,9) metisiline, 23'ü (%69,7) tetrasikline, 17'si (%51,5) amikase, 12'i (%36,4) eritromisine, 11'i (%33,3) novobiosine, 11'i (%33,3) sefalotine, 9'u (%27,3) klindamisine, 6'sı (%18,2) ampisiline, 3'ü (%9,1) siprofloksasine, 3'ü (%9,1) kloramfenikole, 1'i (%3) gentamisine, dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.13'e göre; tavuk kanadından izole edilen 22 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 16'sı (%72,7) metisiline, 13'ü (%59,1) tetrasikline, 5'i (%22,7) novobiosine, 3'ü (%13,6) amoksisilin/klavulanik aside, 3'ü (%13,6) amikase, 3'ü (%13,6) sefalotine, 2'si (%9,1) eritromisine, 1'i (%4,5) ampisiline dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.13'e göre; tavuk göğsünden izole edilen 22 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 14'ü (%63,6) metisiline, 12'si (%54,5) tetrasikline, 5'i (%22,7) novobiosine, 2'si (%9,1) eritromisine, 1'i (%4,5) amikase, 1'i (%4,5) klindamisine, 1'i (%4,5) sefalotine dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.13'e göre; kıymadan izole edilen 51 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 45'i (%88,2) metisiline, 44'ü (%86,3) novobiosine, 42'si (%82,3) ampisiline, 41'i (%80,4) eritromisine, 37'si (%72,5) amikase, 34'ü (%66,6) gentamisine, 21'i (%41,2) kloramfenikole, 13'ü (%25,5) klindamisine, 3'ü (%5,9) amoksisilin/klavulanik aside, 3'ü (%5,9) tetrasikline dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.13'e göre; parça etten izole edilen 31 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 26'sı (%83,9) metisiline, 17'si (%54,8) klindamisine, 16'sı (%51,6) novobiosine, 14'ü (%45,2) ampisiline, 14'ü (%45,2) amikaside, 14'ü (%45,2) eritromisine, 11'i (%35,8) kloramfenikole, 10'u (%32,3) gentamisine, 5'i (%16,1) tetrasikline, 1'i (%3,2) amoksisilin/klavulanik aside dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.14. Tavuk ve et ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin tavuk ve et ürünü çeşidine göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle elde edilen antibiyotik dirençlilikleri

Anti biyot ikl er	TAVUK												ET								TOPLAM (n=159)			
	But (n=33)				Kanat (n=22)				Göğüs (n=22)				Kıyma (n=51)				Parça et (n=31)							
	H		D		H		D		H		D		H		D		H		D		H		D	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AM	30	90,9	3	9,1	21	95,4	1	4,5	21	94,4	1	4,5	28	54,9	23	45,1	26	83,9	5	16,1	127	79,9	32	20,1
AMC	25	75,8	8	24,2	19	86,4	3	13,6	22	100	0	0	48	94,1	3	5,9	30	96,8	1	3,2	144	90,6	15	9,4
AK	14	42,4	19	57,6	19	86,4	3	13,6	22	100	0	0	31	60,8	20	39,2	28	90,3	3	9,7	114	71,7	45	28,3
CIP	19	57,6	14	42,4	22	100	0	0	18	81,8	4	18,2	51	100	0	0	28	90,3	3	9,7	138	86,8	21	13,2
CL	20	60,6	13	39,4	18	81,8	4	18,2	22	100	0	0	34	66,7	17	33,3	28	90,3	3	9,7	122	76,7	37	23,3
CM	20	60,6	13	39,4	22	100	0	0	20	90,9	2	9,1	27	52,9	24	47,1	28	90,3	3	9,7	117	73,6	42	26,4
CN	31	93,9	2	6,1	22	100	0	0	22	100	0	0	26	51	25	49	27	87,1	4	12,9	128	80,5	31	19,5
P	21	63,6	12	36,4	14	63,6	8	36,4	20	90,9	2	9,1	2	3,9	49	96,1	3	9,7	28	90,3	60	37,7	99	62,3
SXT	31	93,9	2	6,1	22	100	0	0	20	90,9	2	9,1	46	90,2	5	9,8	29	93,5	2	6,4	148	93,1	11	6,9
TE	14	42,4	19	57,6	14	63,6	8	36,4	13	59,1	9	40,9	18	35,3	33	64,7	18	58,1	13	41,9	77	48,4	82	51,6
VA	33	100	0	0	22	100	0	0	22	100	0	0	51	100	0	0	31	100	0	0	159	100	0	0

AM; ampisilin, AMC; amoksisilin/klavulanik asit, AK; amikasin, CIP; siprofloksasin, CL; kloramfenikol, CM; klindamisin, CN; gentamisin, EM; eritromisin, MET; metisilin, NV; novobiosin, SL; sefalotin, SXT; trimetoprim/sülfametoksazol, TE; tetrasiklin, VA; vankomisin, H: hassas, D: dirençli.

Çizelge 4.14'teki sonuçlarımıza göre; tavuk ve et ürünlerinden elde edilen toplam 159 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 99'u (%62,3) penisiline, 82'si (%51,6) tetrasikline, 45'i (%28,3) amikaside, 42'si (%26,4) klindamisine, 37'si (%23,3) kloramfenikole, 32'si (%20,1) ampisiline, 31'i (%19,5) gentamisine, 21'i (%13,2) siprofloksasine, 15'i (%9,4) amoksisilin/klavulanik aside ve 11'i (%6,9) trimetoprim/sülfametoksazole dirençli bulunmuştur. Vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.14'e göre; tavuk butundan izole edilen 33 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 19'u (%57,6) amikaside, 19'u (%57,6) tetrasikline, 14'ü (%42,4) siprofloksasine, 13'ü (%39,4) kloramfenikole, 13'ü (%39,4) klindamisine, 12'si (36,4) penisiline, 8'i (%24,2) amoksisilin/klavulanik aside, 3'ü (%9,1) ampisiline, 2'si (%6,1) gentamisine ve 2'si (%6,1) trimetoprim/sülfametoksazole dirençli bulunmuştur. Vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.14'e göre; tavuk kanadından izole edilen 22 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 8'i (%36,4) penisiline, 8'i (%36,4) tetrasikline, 4'ü (%18,2) kloramfenikole, 3'ü (%13,6) amoksisilin/klavulanik aside, 3'ü (%13,6) amikaside ve 1'i (%4,5) ampisiline dirençli bulunmuştur. Siprofloksasin, klindamisin, gentamisin, trimetoprim/sülfametoksazol ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.14'e göre; tavuk göğsünden izole edilen 22 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 9'u (%40,9) tetrasikline, 4'ü (%18,2) siprofloksasine, 2'si (%9,1) penisiline, 2'si (%9,1) klindamisine, 2'si (%9,1) trimetoprim/sülfametoksazole ve 1'i (%4,5) ampisiline dirençli bulunmuştur. Amoksisilin/klavulanik asit, amikasin, kloramfenikol, gentamisin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.14'e göre; kıymadan izole edilen 51 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 49'u (%96,1) penisiline, 33'ü (%64,7) tetrasikline, 25'i (%49) gentamisine, 24'ü (%47,1) klindamisine, 23'ü (%45,1) ampisiline, 20'si

(%39,2) amikasin, 17'si (%33,3) kloramfenikole, 5'i (%9,8) trimetoprim/sülfametoksazole ve 3'ü (%5,9) amoksisilin/klavulanik aside dirençli bulunmuştur. Siprofloksasin ve vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.14'e göre; parça etten izole edilen 31 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, 28'i (%90,3) penisiline, 13'ü (%41,9) tetrasikline, 5'i (%16,1) ampisiline, 4'ü (%12,9) gentamisine, 3'ü (%9,7) amikasin, 3'ü (%9,7) siprofloksasine, 3'ü (%9,7) kloramfenikole, 3'ü (%9,7) klindamisine, 2'si (%6,4) trimetoprim/sülfametoksazole ve 1'i (%3,2) amoksisilin/klavulanik aside dirençli bulunmuştur. Vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.15. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin süt ve süt ürünü çeşidine göre beta laktamaz üretimi

<i>Staphylococcus</i> türü	Çiğ süt (n=32)		Dondurma (n=19)		Peynir (n=20)		TOPLAM (n=71)	
	+	-	+	-	+	-	+	-
<i>S. cohnii spp. cohnii</i>	2	7	3	0	3	3	8	10
<i>S. saprophyticus</i>	4	2	9	1	2	2	15	5
<i>S. aureus</i>	3	1	0	0	4	0	7	1
<i>S. vitulinus</i>	0	6	0	0	0	0	0	6
<i>S. haemolyticus</i>	0	1	2	0	4	2	6	3
<i>S. xylosus</i>	1	0	0	0	0	0	1	0
<i>S. intermedius</i>	1	0	0	0	0	0	1	0
<i>S. hominis</i>	0	0	2	0	0	0	2	0
<i>S. capitis</i>	0	0	1	0	0	0	1	0
<i>S. hyicus</i>	0	2	0	0	0	0	0	2
<i>S. simulans</i>	0	1	0	0	0	0	0	1
<i>S. lentus</i>	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>S. sciuri</i>	1	0	0	0	0	0	1	0
TOPLAM	12	20	17	2	13	7	42	29

+: beta laktamaz üreten izolat sayısı -: beta laktamaz üretmeyen izolat sayısı

Süt ve süt ürünlerinden izole edilen 71 *Staphylococcus* izolatının tür dağılımına göre beta laktamaz üretim durumları çizelge 4.15'de belirtilmiştir. Toplam 42 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 15'i *S. saprophyticus*, 8'i *S. cohnii spp.*

cohnii, 7'si *S. aureus*, 6'sı *S.vitulinus*, 2'si *S. hominis*, 1'i *S. xylosus*, 1'i *S. intermedius*, 1'i *S. capitis*, 1'i *S. sciuri* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.15'e göre; çiğ süt örneklerinden izole edilen toplam 12 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 4'ü *S. saprophyticus*, 3'ü *S. aureus*, 2'si *S. cohnii spp. cohnii*, 1'i *S. xylosus*, 1'i *S. intermedius*, 1'i *S. sciuri* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.15'e göre; dondurma örneklerinden izole edilen toplam 17 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 9'u *S. saprophyticus*, 3'ü *S. cohnii spp. cohnii*, 2'si *S. haemolyticus*, 2'si *S. hominis*, 1'i *S. capitis* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.15'e göre; peynir örneklerinden izole edilen toplam 13 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 4'ü *S. aureus*, 4'ü *S.haemolyticus* 3'ü *S. cohnii spp. cohnii*, 2'si *S. saprophyticus* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16. Tavuk ve et ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin tavuk ve et ürünü çeşidine göre beta laktamaz üretimi

Staphylococcus türü	TAVUK						ET				TOPLAM (n=159)	
	But (n=33)		Kanat (n=22)		Göğüs (n=22)		Kıyma (n=51)		Parça et (n=31)			
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
S, saprophyticus	1	0	7	2	2	1	6	3	10	1	26	7
S,vitulinus	0	0	0	5	0	4	1	2	0	3	1	14
S, capitis	3	6	0	0	2	2	4	3	0	0	9	11
S, xylosus	5	0	3	0	2	0	3	4	1	1	14	5
S, aureus	0	0	0	0	0	0	4	3	2	1	6	4
S, cohnii spp, cohnii	1	3	0	1	1	4	0	4	1	1	3	13
S, hominis	3	0	0	0	0	0	0	3	0	1	3	4
S, warnerii	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	4	1
S, simulans	1	2	2	0	1	0	2	0	3	0	9	2
S, sciuri	0	1	0	2	0	2	0	0	0	0	0	5
S,haemolyticus	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1	2	3
S, epidermidis	1	0	0	0	0	0	2	3	1	1	4	4
S, ludgunensis	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
S, schleiferi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
S, lentus	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
S, cohnii spp, urealyticum	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
TOPLAM	19	14	12	10	8	14	23	28	20	11	82	77

+: beta laktamaz üreten izolat sayısı -: beta laktamaz üretmeyen izolat sayısı

Tavuk ve et örneklerinden izole edilen 159 *Staphylococcus* izolatının tür dağılımına göre beta laktamaz üretim durumları çizelge 4.16'da belirtilmiştir. Toplam 82 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 26'sı *S. saprophyticus*, 14'ü *S. xylosus*, 9'u *S. capitis*, 9'u *S. simulans*, 6'sı *S. aureus*, 4'ü *S. warnerii*, 4'ü *S. epidermidis*, 3'ü *S. cohnii spp. cohnii*, 3'ü *S. hominis*, , 2'si *S. haemolyticus*, 1'i *S. vitulinus*, 1'i *S. lentus* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16'ya göre; tavuk butundan izole edilen toplam 19 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 5'i *S. xylosus*, 3'ü *S. capitis*, 3'ü *S. hominis*, 3'ü *S.*

warnerii, 1'i *S. saprophyticus*, 1'i *S. cohnii spp. cohnii*, 1'i *S. simulans*, 1'i *S. haemolyticus*, 1'i *S. epidermidis* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16'ya göre; tavuk kanadından izole edilen toplam 12 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 7'si *S. saprophyticus*, 3'ü *S. xylosus*, 2'si *S. simulans* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16'ya göre; tavuk göğsünden izole edilen toplam 8 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 2'si *S. saprophyticus*, 2'si *S. capitis*, 2'si *S. xylosus*, 1'i *S. cohnii spp. cohnii*, 1'i *S. simulans* olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16'ya göre; kıymadan izole edilen toplam 23 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 6'sı *S. saprophyticus*, , 4'ü *S. capitis*, 4'ü *S. aureus*, 3'ü *S. xylosus*, 2'si *S. simulans*, 2'si *S. epidermidis*, 1'i *S. vitulinus*, 1'i *S. warnerii*, olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16'ya göre; parça etten izole edilen toplam 20 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 10 'u *S. saprophyticus*, 3'ü *S. simulans*, 2'si *S. aureus*, 1'i *S. xylosus*, 1'i *S. cohnii spp. cohnii*, 1'i *S. haemolyticus*, 1'i *S. epidermidis*, 1'i olarak *S. lentus* tespit edilmiştir.

Çizelge 4.17. Beta laktamaz pozitif ve negatif *Staphylococcus* izolatlarının antibiyotik dirençlilikleri

Antibiyotikler	Beta laktamaz negatif (n=106) (%46,1)				Beta laktamaz pozitif (n=124) (%53,9)			
	hassas		dirençli		hassas		dirençli	
	n	%	n	%	n	%	n	%
AM	62	58,5	44	41,5	67	54	57	46
AMC	104	8,1	2	1,9	110	88,7	14	11,3
AK	68	64,1	38	35,8	83	66,9	41	33,1
CIP	103	97,2	3	2,8	124	100	0	0
CL	88	83	18	17	103	83,1	21	16,9
CM	65	61,3	41	38,7	85	68,5	39	31,4
CN	78	73,6	28	26,4	101	81,4	23	18,5
EM	62	58,5	44	41,5	86	69,3	38	30,6
MET	31	29,2	75	70,7	27	21,8	97	78,3
NV	65	61,3	41	38,7	67	54	57	46
SL	102	96,2	4	3,8	106	85,5	18	14,5
SXT	106	100	0	0	122	98,4	2	1,6
TE	49	46,3	57	53,8	53	42,7	71	57,3
VA	62	58,5	0	0	70	56,4	0	0

AM; ampisilin, AMC; amoksisilin/klavulanik asit, AK; amikasin, CIP; siprofloksasin, CL; kloramfenikol, CM; klindamisin, CN; gentamisin, EM; eritromisin, MET; metisilin, NV; novobiosin, SL; sefalotin, SXT; trimetoprim/sülfametoksazol, TE; tetrasiklin, VA; vankomisin.

Çizelge 4.17'deki sonuçlarımıza göre; süt ve et ürünlerinden izole edilen toplam 230 *Staphylococcus* izolatının 106'sı (%46,1) beta laktamaz negatif, 124'ü (%53,9) beta laktamaz pozitif olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.17'ye göre; beta laktamaz pozitif ve negatif izolatların antibiyotik dirençleri incelendiğinde, beta laktamaz negatif olan toplam 106 *Staphylococcus* izolatının 75'i (%70,7) metisiline, 57'si (%53,8) tetrasikline, 44'ü (%41,5) ampisiline, 44'ü (%41,5) eritromisine, 41'i (%38,7) klindamisine, 41'i (%38,7) novobiosine, 38'i (%35,8) amikase, 28'i (%26,4) gentamisine, 18'i (%17) kloramfenikole, 4'ü (%3,8) sefalotine, 3'ü (%2,8) siprofloksasine, 2'si (%1,9) amoksisilin/klavulanik aside dirençli bulunmuştur. Beta laktamaz negatif olan izolatların hepsi trimetoprim/sülfametoksazol ve vankomisine hassas bulunmuştur.

Çizelge 4.17'ye göre; beta laktamaz pozitif olan toplam 106 *Staphylococcus* izolatının 97'si (%78,3) metisiline, 71'i (%57,3) tetrasikline, 57'si (%46) ampisiline, 57'si (%46) novobiosine, 41'i (%33,1) amikasin, 39'u (%31,4) klindamisin, 38'i (%30,6) eritromisine, 23'ü (%18,5) gentamisin, 21'i (%16,9) kloramfenikole, 18'i (%14,5) sefalotine, 14'ü (%11,3) amoksisilin/klavulanik aside, 2'si (%1,6) trimetoprim/sülfametoksazole, dirençli bulunmuştur. Beta laktamaz pozitif olan izolatların hepsi siprofloksasin ve vankomisine hassas bulunmuştur.

Çizelge 4.18. Beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatlarının diğer antibiyotiklere dirençlilikleri

Antibiyotikler	Beta laktamaz pozitif (n=124)			
	M.S. <i>Staphylococcus</i> (n=27)		M.R. <i>Staphylococcus</i> (n=97)	
	n	%	n	%
AM	9	33,3	50	51,5
AMC	0	0	14	14,4
AK	0	0	41	42,3
CIP	0	0	0	0
CL	0	0	21	21,6
CM	3	11,1	36	37,1
CN	1	3,7	22	22,7
EM	4	14,8	33	34
NV	5	18,5	54	55,7
SL	3	11,1	16	16,5
SXT	0	0	2	2,1
TE	10	37	62	63,9
VA	0	0	0	0

AM; ampisilin, AMC; amoksisilin/klavulanik asit, AK; amikasin, CIP; siprofloksasin, CL; kloramfenikol, CM; klindamisin, CN; gentamisin, EM; eritromisin, NV; novobiosin, SL; sefalotin, SXT; trimetoprim/sülfametoksazol, TE; tetrasiklin, VA; vankomisin. M.S.; metisiline hassas, M.R.; metisiline dirençli.

Çizelge 4.18'deki sonuçlarımıza göre; izole edilen toplam 124 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 27'si (%21,8) metisiline hassas, 97'si (%78,3) metisiline dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.18'e göre, metisiline hassas olan toplam 27 *Staphylococcus* izolatının 10'u (%37) tetrasiklin, 9'u (%33,3) ampisilin, 5'i (%18,5) novobiosin, 4'ü (%14,8) eritromisin, 3'ü (%11,1) klindamisin, 3'ü (%11,1) sefalotin, 1'i (%3,7) gentamisin dirençli bulunmuştur.

Çizelge 4.18'e göre, metisiline dirençli olan toplam 97 *Staphylococcus* izolatının 62'si (%63,9) tetrasiklin, 54'ü (%55,7) novobiosin, 50'si (%51,5) ampisilin, 41'i (%42,3) amikasin, 36'sı (%37,1) klindamisin, 33'ü (%34) eritromisin, 22'si (%22,7) gentamisin, 21'i (%21,6) kloramfenikol, 16'sı (%16,5) sefalotin, 14'ü (%14,4) amoksisilin/klavulanik asit, 2'si (%2,1) trimetoprim/sülfametoksazol dirençli bulunmuştur.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gıdalar açısından önemli mikroorganizmalar temel özelliklerine göre: bozulma yapanlar, faydalı fonksiyona sahip olanlar (aroma ve yapı geliştirerek özellikle fermente ürünlerdeki laktik asit bakterileri gibi, ürüne katkı sağlayanlar), sağlığa zarar verenler (oluşturdukları toksinlerle gıda zehirlenmesine neden olanlar ve hastalık etmeni olanlar) ve inört yani ne faydalı ne de zararlı olan mikroorganizmalardır [Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 2000].

Gıdalarda bulunan mikroorganizmalar bakteriler, küfler ve mayalardır. Gıdalarda bulunan bakteriler; *Acetobacter*, *Alcaligenes*, *Bacillus*, *Carnobacterium*, *Enterococcus*, *Erwinia*, *Flavobacterium*, *Gluconobacter*, *Hafnia*, *Halobacterium*, *Halococcus*, *Kocuria*, *Kurthia*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Micrococcus*, *Moraxella*, *Paenibacillus*, *Pantoea*, *Pediococcus*, *Propionibacterium*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Psychrobacter*, *Serratia*, *Shewanella*, *Streptococcus*, *Vagococcus*, *Weisella*'dır [Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 2000].

Fermente gıdalarda *Enterococcus*'ların bulunmasında, bazı araştırmacılar gıdalarda bozulmaya ve kontaminasyona neden olabileceği görüşünü savunurken, bazı araştırmacılar gıdalarda starter kültür olarak kullanılabileceğini savunmaktadırlar.

Enterococcus'lar pH, sıcaklık ve tuza karşı olan dirençleri sayesinde, gıda üretimi sırasında canlı kalarak son ürünü de kontamine edebilirler. Bu sebeple gıdalarda bulunmaları kontaminasyonun bir göstergesi olarak kabul edilirken, fermente gıdalarda kötü hijyen koşullarının göstergesi değildirler. Bu bakteriler birçok gıdada doğal olarak bulunan ve çeşitli gıdaların fermentasyonunda rol oynayan önemli mikroorganizmalardır [Karataş, 2007].

Süt ürünlerinin ham maddesi olan çiğ sütte hayvan memesinden başlayarak, süütün depolanma, taşıma ve işlenmesi sırasında hijyenik koşullara, sıcaklık ve süreye bağlı olarak *Staphylococcus*'lar özellikle *S. aureus* her zaman bulunabilmekte ve süt ürünlerinde kontaminasyon göstergesi olarak dikkate alınmaktadır. [Kınık ve ark., 1998].

Tüm dünyada ortaya çıkan ve önemli halk sağlığı sorunları ile büyük ekonomik kayıplara neden olan gıda enfeksiyon ve intoksikasyonlarının oluşumunda, başta et ve et ürünleri olmak üzere hayvansal gıdaların büyük önem taşıdığı ve bazı patojenlerin de bu olaylarda sorumlu tutulduğu bilinmektedir. Etin yüzey mikroflorasını oluşturan mikroorganizmalar, kıymanın hazırlanması özellikle çekme ve karıştırma işlemleri sırasında ürünün her tarafına dağılmakta ve uygun koşullar altında gelişerek ürünün dayanıklılık süresini azaltmakta ve tüketici sağlığı açısından potansiyel bir risk oluşturmaktadır [Derebentli 2005].

Taze et fiziksel ve kimyasal özellikleri nedeni ile mikrobiyolojik bozulmalara karşı en duyarlı gıdalardan biri olarak bilinmektedir [Soyutemiz 2000]. Gıdaların neden olduğu hastalıklar arasında et ve et ürünleri % 70 ile en büyük payı almaktadır [Mbandi ve Shelef2002] . Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastalık kontrol merkezi raporlarına göre, gıda maddelerinden kaynaklanan hastalıklar arasında et ve et ürünleri grubu % 70 ile en büyük payı almaktadır [Mbandi ve Shelef,2002;Tunçel ve Tiryaki, 2001].

İnsan beslenmesinde büyükbaş-küçükbaş hayvanlar kadar önemli bir yer tutan kümes hayvanları, hayvansal gıdalar arasında uygun bileşimi ve çevre koşulları nedeniyle bozulma etmeni mikroorganizmalar ve patojen mikroorganizmaların gelişimi açısından önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Tavuklarda kuluçka, yetiştirme ve nakil dönemlerinde başlayan mikrobiyal kontaminasyon, tavukların kesimhane ve işletmeye girmesinden sonra proses boyunca da devam etmektedir. Kesimhane ve işletmede kullanılan alet ve ekipman, karkas ve ürün ile temas eden her türlü yüzey, personel, aerosoller ve çevre önemli kontaminasyon kaynaklarıdır [Mead, 2000; Pope ve Cherry, 2000].

Bakteriyel besin zehirlenmelerinin en sık görüleni stafilokokal besin zehirlenmeleridir. Hastalık *S.aureus*'un bir toksijenik suşu tarafından oluşturulan ısıya duyarlı enterotoksin-B ve diğer enterotoksinlerle kontamine gıdaların yenilmesi sonucu ortaya çıkar. Bu mikroorganizmalar genellikle gıdayı hazırlayan kişiden de izole edilmektedir. Uygun olmayan koşullarda saklanmış, işlenmiş et, dondurma, kremalı tatlı, konserve gıdalar gibi gıdalar bulaşmaya yol açar. *S.aureus*'un dışında

günümüzde koagülaz negatif Stafilokokların (KNS) uzun süredir zararsız, kommensal veya kontaminant bakteriler olarak değerlendirilmelerine karşın insanlarda patojenik etkilerinin olduğu çeşitli enfeksiyonlara sebep olduğu bildirilmektedir. KNS'lerin aynı zamanda hayvanlarda da hastalık oluşturduğu, infekte inek ve keçi meme bezlerinden izole edilebildiği vurgulanmaktadır. Ayrıca subklinik mastitis vakalarında ikinci derece patojen olarak kabul edilmekle birlikte akut mastitise de sebep olmaktadır [Bedidi-Madanive ark., 1998; Honkannen ve ark.;1994].

Araştırmamızda Ankara'nın çeşitli marketlerinden toplanan 80 fermente et örneğinden (20 sucuk, 20 sosis, 20 salam, 20 pastırma) materyal olarak kullanılmış (Bkz. Çizelge 4.1), bu örneklerden *Enterococcus* izolasyonu ve tanımlaması yapılmıştır. Toplam 134 *Enterococcus* izolatının 79'u (%59) *E. faecium*, 35'i (%26,1) *E. faecalis*, 13'ü (%9,7) *E. gallinarum*, 5'i (%3,7) *E. durans*, 1'i (%0,7) *E. avium* ve 1'i (%0,7) *E. hirae* olarak (Bkz. Çizelge 4.2) tanımlanmıştır.

Bu sonuçlar doğrultusunda gıdalardan *E. faecalis* ve *E. faecium* en fazla sıklıkla izole edilen mikroorganizmalar olup, daha az sıklıkta ise *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. hirae* ve *E. avium* izole edilmiştir. Peters [Peters ve ark., 2003], Giraffa [Giraffa ve ark., 1997] ve Martin'in [Martin ve ark., 2005] fermente etler ve bazı gıda örnekleri ile yapmış oldukları çalışmada, *E. faecalis* ve *E. faecium*'un ardından *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. hirae* ve *E. avium*'um sıklıkta bulunması sonuçlarımızı desteklemiştir.

Araştırma sonuçlarımıza uygunluk gösteren, Valenzuela [Valenzuela ve ark., 2009] ve Gomes'in [Gomes ve ark., 2008] hayvansal gıdalar ve sebzeler ile yapmış oldukları çalışmada, tanımlanan *E. faecium* izolatlarının oranı *E. faecalis* izolatlarına göre daha fazladır.

Barbosa [Barbosa ve ark., 2009] ve Sustackova'nın [Sustackova ve ark., 2004] fermente etler ile yaptıkları çalışmada, *E. faecalis* izolat sayısının *E. faecium* izolat sayısından daha fazla sayıda bulunması bizim sonuçlarımızla paralellik göstermemiştir.

Jong ve ark. (2009), hayvansal ürünlerle yapmış oldukları çalışmada, gıda yoluyla insanlara geçen *Enterococcus* türlerinin, gıda zehirlenmesine neden olabileceğini belirterek, sıklıkla *E. faecium* (%50) izole ederken, *E. durans* (%22), *E. faecalis* (%12) ve *E. hirae*'nin (%3) daha az sıklıkla izole etmişlerdir [Jong ve ark., 2009].

Martin ve ark. (2009), yapmış oldukları çalışmada, izole edilen *Enterococcus*'ların varlığını fermente etlerin çiğ et ile yapılması ve çeşitli dış kaynaklar ile kontaminasyonuna bağlamışlardır. Bu çalışmada sosislerde en fazla sıklıkla *E. faecium* ve *E. faecalis*, daha az sıklıkla *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans* tespit edilmesi araştırmamızın sonuçlarına paralellik göstermiştir [Martin ve ark., 2009].

Çıtak ve ark. (2010), yapmış oldukları çalışmada, dondurulmuş 120 et ve sebze örneğinden toplam 63 (% 52,5) *Enterococcus* türü izole edilmiştir. Bunların %63,4'ünün fekal enterokok olduğu ve % 70'inde *E. faecalis*, %30'unda ise *E. faecium* olduğu belirlenmiştir [Çıtak ve ark., 2010].

Tansuphasin ve arkadaşlarının 2006 yılında dondurulmuş 103 hayvansal kaynaklı (tavuk, karides) örnek üzerindeki çalışmasında da 113 *Enterococcus* izolatının içinde en yüksek sıklıkta *E. faecalis* (% 28.9), *E. faecium* (% 8.8), olmak üzere *E. durans* (% 4.2), *E. raffinosus* (% 0.8) ve diğer türler (*E. avium*, *E. mallodoratus*, *E. hirae*, *E. gallinarum*) % 4.6 oranında tespit etmişlerdir [Tansuphasin ve ark., 2006].

Macovei ve Zurek'in yapmış oldukları çalışmada, et, süt ve peynirden izole edilen *Enterococcus* suşlarının dağılım oranı, *Enterococcus faecalis* %88,2, *E. faecium* %6,8 *E. casseliflavus* %9 olarak saptanmıştır [Macovei ve Zurek, 2006].

Devriese ve arkadaşlarının taze ve hazır gıda örneklerinde yaptıkları çalışmada izole ettikleri 161 *Enterococcus* izolatının 94 (%58,3)'ü *E. faecalis*, 71 (%44,1)'i *E. faecium* ve 15 (%9,3)'i de *E. hirae* veya *E. durans* olarak tanımlanmıştır [Devriese ve ark., 1995].

Çıtak, Tansuphasin, Macovei ve Devriese'nin çalışmalarında *E. faecium* ve *E. faecalis*'in yüksek sıklıkla, *E. durans*, *E. hirae*, *E. avium* ve *E. gallinarum* türlerini

daha az sıklıkla izole edilmesi bizim çalışmamızla uygunluk göstermekle birlikte *E. faecalis* izolatlarının, *E. faecium* izolatlarından daha fazla sıklıkla tespit edilmesi çalışmamıza paralellik göstermiştir..

Siminova ve ark. (2008), yapmış olduğu bir çalışmada, tavşan fecesinden ve Slovak geleneksel fermente etlerden *Enterococcus* ve *Staphylococcus* izolasyonu yapılmıştır. *Enterococcus* izolatlarının %69.3'ü *E. faecium*, %8.9'ı *E. faecalis* olarak izole edilmiştir [Siminova ve ark., 2008]. Sosis örneklerinde *E. faecium*, *E. faecalis*'ten daha sıklıkla izole edildiğinden çalışmamızla paralellik göstermiştir.

Fontan ve ark. (2007), İspanya'da yapmış oldukları çalışmada, androlla olarak isimlendirilen geleneksel fermente sosislerinden *Enterococcus* izolasyonu yapılmış, sıklıkla *E. faecium* daha az sıklıkla *E. faecalis* izole edilerek çalışmamıza paralellik göstermiştir [Fontan ve ark., 2007].

Hayes ve ark. (2003), yapmış oldukları çalışmada, çeşitli et örneklerinden izole edilen *Enterococcus* suşlarında, yüksek sıklıkta *E. faecium* (%61), daha az sıklıkta *E. faecalis* (%29) ve *E. hirae* (%5.7) izolasyonu yapıldığından bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemiştir [Hayes ve ark., 2003].

Svec ve ark. (1999), su örnekleri ile yapmış oldukları çalışmada %5 *E. mundtii*, %4 *E. hirae*, %3 *E. casseliflavus*, %3 *E. gallinarum* ve % 3 *E. durans* ve bir izolat *E. avium* izole etmesi bunların fekal kirliliğin göstergesi olarak belirtmektedir [Svec ve ark., 1999]. Sonuçlarımıza göre düşük oranda da olsa fermente etlerden izole edilen *E. hirae* (%0,7), *E. gallinarum* (%9,7), *E. durans* (3,7) ve *E. avium*'un (%0,7) fekal orijinli olarak fabrikalardaki yıkama sularında, çevresel kontaminasyonda, fermente et ürünlerinin yapım esnasında kullanılan hammadde de çeşitli kontaminasyon faktörler ile çoğalabildiğini ve son ürünlerde bulunabildiğini göstermektedir.

Araştırmamızda Ankara'nın çeşitli marketlerinden toplanan 20 et örneği (10 kıyma, 10 kuşbaşı), 30 tavuk örneği (10 but, 10 kanat, 10 göğüs) ve 20 beyaz peynir örneği, süt fabrikasından temin edilen 20 çiğ süt örneği ve çeşitli semtlerdeki pastanelerden temin edilen 20 dondurma örneğinden (Bkz. Çizelge 4.3) *Staphylococcus* izolasyonu

ve tanımlaması yapılmıştır. Toplam 230 *Staphylococcus* izolatının 53'ü (%23) *S. saprophyticus*, 34'ü (%14,8) *S. cohnii spp. cohnii*, 21'i (%9,1) *S. vitulinus*, 21'i (%9,1) *S. capitis*, 20'si (%8,7) *S. xylosus*, 18'i (%7,8) *S. aureus*, 14'ü (%6,1) *S. haemolyticus*, 12'si (%5,2) *S. simulans*, 9'u (%3,9) *S. hominis*, 8'i (%3,5) *S. epidermidis*, 6'sı (%2,6) *S. sciuri*, 5'i (%2,2) *S. warnerii*, 2'si (%0,9) *S. hyicus*, 2'si (%0,9) *S. lentus*, 2'si (%0,9) *S. cohnii spp. urealyticum*, 1'i (%0,4) *S. intermedius*, 1'i (%0,4) *S. ludgunensis*, 1'i (%0,4) *S. schleiferi* olarak (Bkz. Çizelge 4.8) tanımlanmıştır.

Bu sonuçlar doğrultusunda çalışılan gıdalardan *Staphylococcus* türü olarak *S. saprophyticus*, *S. cohnii spp. cohnii*, *S. vitulinus*, *S. capitis*, *S. xylosus* ve *S. aureus* en fazla sıklıkla izole edilmişken, daha az sıklıkta ise *S. haemolyticus*, *S. simulans*, *S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. sciuri*, *S. warnerii*, *S. hyicus*, *S. lentus*, *S. cohnii spp. urealyticum*, *S. intermedius*, *S. ludgunensis* ve *S. schleiferi* izole edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.8).

Citak ve Duman'ın (2011) çiğ tavuk örnekleriyle yaptıkları çalışmada, toplam 105 tavuk örneğinden 92 *S. aureus*, 103 KNS izolatı elde etmişlerdir [Citak ve Duman, 2011]. Bizim çalışmamızda tavuk örneklerinden *S. aureus* izole edilememişken, 77 kns izolasyonu yapılmıştır (Bkz. Çizelge 4.6).

Sampimon ve ark. (2011), inek sütlerinden izole ettikleri toplam 170 KNS içerisinde 1 *S. capitis*, 12 *S. cohnii*, 16 *S. epidermidis*, 8 *S. haemolyticus*, 8 *S. hyicus*, 2 *S. saprophyticus*, 3 *S. sciuri*, 9 *S. simulans*, 13 *S. warneri*, 15 *S. xylosus* tespit etmişlerdir. İzole edilen türler bakımından bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Coton ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada peynirden 227, sosisten 204 ve klinik örneklerden 297 KNS izole etmişlerdir. Gıda örneklerindeki izolatların %28,5'i *Staphylococcus equorum*, %28,3 *S. xylosus*, %12,5 *S. saprophyticus* ve %7,7'si *S. succinus* olarak tanımlanmıştır. Klinik örneklerden çalışılan izolatların ise, %69,4'ü *S. epidermidis*, %9,4'ü *S. capitis*, %4,5'i *S. hominis*, %4,5'i *S. warneri* ve %3,8'i *S. haemolyticus* olarak bulunmuştur [Coton ve ark., 2010]. Coton ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada elde ettikleri türler çalışmamızla paralellik göstermektedir. Fakat *Staphylococcus saprophyticus* oranı bizim elde ettiğimiz orandan daha düşük, *S.xylosus*, *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. warneri* ve *S. haemolyticus* oranları ise daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.8).

Rosengren ve ark. (2010), mandıralardan topladıkları çeşitli peynirlerle yaptıkları çalışmada 6 farklı pastörize peynirden toplam 38 *S. aureus* izole etmişlerdir [Rosengren, Fabricius, Guss, Sylvén, & Lindqvist, 2010]. Bizim çalışmamızda Rosengren ve arkadaşlarından farklı olarak 20 peynir örneğinden sadece 4 *S. aureus* izolatu elde edilmiştir.

Kaynarca ve Türkyılmaz (2010), çalışmalarında, 339 mastitisli süt örneğinden 83 (%24.5) KNS, 71 (%20.9) KPS (koagülaz pozitif *Staphylococcus*) izole etmişlerdir [Kaynarca ve Türkyılmaz, 2010]. Çalıştığımız çiğ süt örneklerimizden ise %12.5 oranında KPS elde edilmiştir.

Şeker ve Özenç (2010), yaptıkları çalışmada 620 mastitisli çiğ süt örneğinden toplam 142 KNS izole etmişlerdir [Şeker ve Özenç, 2010]. Çalışmamızda çiğ süt örneklerimizden elde ettiğimiz KNS oranı çok daha yüksektir.

Jaglic ve ark. (2010), mandıralar, süt fabrikaları ve hastalardan alınan örneklerle yaptıkları çalışmada toplam 121 *S. epidermidis* izolasyonu yapmışlardır. Bu izolatların 22'si çiğ inek sütünden, 47'si de pastörize süt, UHT süt, süt tozu, tereyağı ve fermente süt ürünlerinden elde edilmiştir [Jaglic ve ark., 2010]. Bizim çalıştığımız süt ve süt ürünlerinden *S. epidermidis* izolasyonu yapılamamıştır.

Bengtsson ve ark. (2009), akut klinik mastitisli inek sütlerinden 211 *S. aureus*, 56 KNS izole etmişlerdir [Bengtsson, Unnerstad, Ekman, Artursson, Nilsson-Ost, & Persson Waller, 2009]. Çalışmamızda oransal olarak çok daha az *S. aureus* izole edilebilmişken, daha fazla oranda KNS izole edilmiştir.

Sawant ve ark. (2009), inek sütleriyle yaptıkları çalışmada %36'sı *S. chromogenes*, %22'si *S. epidermidis*, %22'si *S. hyicus*, %10'u *S. simulans*, %4'ü *S. warneri*, %2'si *S. hominis*, %1'i *S. haemolyticus*, %1'i *S. intermedius*, %1'i *S. sciuri* ve %1'i *S.*

xylosus olmak üzere toplam 168 koagülaz negatif *Staphylococcus* izolatu elde etmişlerdir [Sawant, Gillespie, & Oliver, 2009]. Sawant ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde ettikleri türler çalışmamızla paralellik göstermektedir. Farklı olarak *S. xylosus* oranları çalışmamızda daha yüksek bulunmuştur.

Andre ve ark. (2008), çalışmalarında süt fabrikasından aldıkları süt 24 (%66,7) ve peynir 20 (%70,8) örneklerinden toplam 44 *S. aureus* izole etmişlerdir [Andre, Campos, Borges, Kipnis, Pimenta, & Serafini, 2008].

Peles ve ark. (2007), Macaristan'daki 20 çiftliğin süt toplama tanklarından 59 *S. aureus* izole etmişlerdir [Peles ve ark., 2007]. Çalıştığımız sütlerdeki *S. aureus* oranları Peles'in çalışmasıyla karşılaştırıldığında, izole ettiğimiz *S. aureus* miktarı çok az kalmaktadır.

Vautor ve ark. (2007), koyun çiftliklerinde, çiftlik çevresinden, subklinik ve klinik mastitisli sütlerden toplam 46 *S. aureus* izole etmişlerdir [Vautor, Carsenti-Dellamonica, Sabah, Mancini, Pepin, & Dellamonica, 2007].

Gündoğan ve ark. (2006), çalışmalarında toplam 180 çiğ süt, pastörize süt ve dondurma örneğinden, çiğ süttten 60 (%100), pastörize süttten 34 (%56.6) ve dondurmada 16 (%26.6) olmak üzere 110 *Staphylococcus aureus* izole etmişlerdir [Gündoğan, Citak, & Turan, 2006]. Gündoğan'ın çalışması izolasyon yerleri açısından çalışmamızla benzerlik gösterse de izole edilen *S. aureus* oranları çalışmamızda çok daha azdır.

Rodrigues da Silva ve ark. (2004), Brezilya'da mastitisli keçi sütleriyle yaptıkları çalışmada toplam 70 *Staphylococcus* izolatu elde etmişlerdir. Klinik mastitisli sütlerden 4 (%5,71) *S. aureus*, 1 (%1,43) *S. warneri*, subklinik mastitisli sütlerden 24 (%34,30) *S. aureus*, 8 (%11,42) *S. warneri*, 7 (%10) *S. caprae*, 6 (%8,57) *S. capitis subsp. ureolyticus*, 5 (%7,14) *S. sciuri*, 4 (%5,71) *S. simulans*, 3 (%4,29) *S. chromogenes*, 1 (%1,43) *S. saccharolyticus* izole edilmiştir [Rodrigues da Silva, Siqueira, Martins, Ferreira, & da Silva, 2004].

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

Hassler ve ark. (2008), çalışmalarında 200 domuz karkasından toplam 195 *S. hyicus* izole etmişlerdir [Hassler, Nitzsche, Iversen, Zweifel, & Stephan, 2008]. Biz çalışmamızda *S.hyicus* izole etmemize rağmen bu oran sadece %0.9'dur.

Khalilur Rahman Khan ve Malik (2001), yaptıkları çalışmada çeşitli gıda örneklerinden toplam 35 *Staphylococcus* izole etmişlerdir. Bu izolatların 26'sı *S. aureus*, 9'u ise *S. epidermidis* olarak adlandırılmıştır [Khalilur Rahman Khan ve Malik, 2001]. Bu sonuçlar çalışmamızı izolat türü açısından desteklese de oranlar açısından desteklememektedir.

Resch ve ark. (2008), yaptıkları çalışmada peynir, sosis, fermente balık, et gibi çeşitli gıdalardan toplam 330 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. İzolatların 137'si *S. xylosus*, 106'sı *S. carnosus*, 64'ü *S. equorum*, 11'i *S.piscifermantans*, 10'u *S. succinus* ve 2'si *S. condimenti* olarak tespit edilmiştir [Resch, Nagel ve Hertel, 2008]. Çalışmamızda bu türlerden sadece *S. xylosus* izole edilmiş ve Resch'in sonuçlarına göre daha az miktarda bulunmuştur.

Pesavento ve ark. (2007), çalışmalarında kasap ve süpermarketlerden topladıkları çiğ kümes hayvanı, domuz ve dana etlerinden, kümes hayvanları 12, domuz eti 10, dana eti 20 olmak üzere toplam 42 *S.aureus* izolatu elde etmişlerdir [Pesavento, Ducci, Comodo ve Lo Nostro, 2007]. Araştırmamızda çalıştığımız çiğ etlerden sadece 9 *S.aureus* izole edilmiştir.

Essid ve ark. (2007), yaptıkları çalışmada Tunus'un geleneksel tuzlanmış et ürünü olan 'Kadid'den elde ettikleri toplam 162 izolatın %24.62'sini *S. xylosus*, %21.6'sını *S. equorum*, %26.54'ünü *S. saprophyticus*, %3.7'sini *S. sciuri*, %0.61'ini *S. warneri*, *S. lentus*, *S. simulans*, *S. gallinarum* ve *S. klossii* (her türden birer izolat) olarak

tanımlamışlardır [Essid ve ark., 2007]. Essid ve arkadaşlarının çalışması izole edilen türler (*S. equorum*, *S. gallinarum* ve *S. klossii* hariç) ve izolasyon oranları açısından çalışmamızı desteklemektedir.

Simonova ve ark. (2006), çalıştıkları et ürünlerinden izole ettikleri toplam 187 *Staphylococcus* izolatının %63,6'sını *S. xylosus*, % 10,7'sini *S. carnosus* olarak tanımlamışlardır [Simonova ve ark., 2006]. Bizim çalıştığımız etlerde *S. carnosus* izolasyonu gerçekleştirilememişken, *S. xylosus* izolasyonu oran olarak daha az gerçekleştirilmiştir.

Martin ve ark. (2006), çalışmalarında çeşitli bölgesel kasap ve marketlerden toplanan fermente et ürünlerinden toplam 239 *Staphylococcus* izole etmişlerdir. Bu izolatların %80,8'i *S. xylosus*, %8,3'ü *S. warneri*, %5,8'i *S. epidermidis* ve %4,6'sı *S. carnosus* olarak bulunmuştur [Martin, Garriga, Hugas, Bover-Cid, Veciana-Nogues, & Aymerich, 2006]. Martin ve arkadaşlarının çalışması izole edilen türler açısından sonuçlarımızı desteklemektedir.

Drosinoz ve ark.(2005), çalışmalarında geleneksel yunan fermente sosislerinin mikrobiyal florasını araştırmışlardır toplam 288 izolatın 68'i (%31,1) *S. saprophyticus*, 42'si (%19,2) *S. xylosus*, 17'si (%7,8) *S. sciuri*, 2'si (%0,9) *S. cohnii* *sp.cohnii* ve 3'ü (1,4) *S. cohnii sp.urealyticum* olarak tespit edilmiştir [Drosinos, Mataragas, Xiraphi, Moschonas, Gaitis, & Metaxopoulos, 2005]. Bu çalışma hem türler hem de izolasyon oranları karşılaştırıldığında, sonuçlarımızı desteklemektedir.

Udo ve ark. (1999) Kuveyt'teki 50 restoranda yaptıkları araştırmada, restoran çalışanlarının ellerinden ve burunlarından aldıkları örneklerden *Staphylococcus* izole etmişlerdir. Çalışanların ellerinden elde ettikleri 174 *Staphylococcus* türünün 32'sini *S.aureus*, 142'sini KNS olarak, burunlarından izole ettikleri 170 *Staphylococcus* türünün ise 157'sini *S.aureus*,13'ünü KNS olarak tanımlamışlardır. Burundan izole edilen 13 KNS izolatının 6'sı (%3,8) *S. hominis*, 4'ü (%2,5) *S.epidermidis* ve 3'ü (%1,9) *S. warneri*, ellerden izole edilen 142 KNS izolatının ise 41'i (%28,8) *S. hominis*, 36'sı (%25,3) *S. warneri*, 17'si (%11,9) *S. saprophyticus*, 17'si (%11,9) *S. xylosus*, 12'si (%8,4) *S. schleiferi*, 6'sı (%4,2) *S. epidermidis*, 6'sı (%4,2)

S. haemolyticus, 2'si (%1.4) *S. cohnii* ve birer tane *S. capitis*, *S. intermedius* ve *S. lentus* olarak tanımlanmıştır [Udo, Al-Bustan, Jacop, & Chugh, 1999].

Antibiyotiklerin 1950'lerin başında hayvan yemlerinde kullanılmaya başlamasıyla, yetiştiricilikte yeni bir dönem başlamıştır. Ancak, profilaktik veya gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanılan antibiyotiklerin çoğu, insan ve hayvanlarda patojen bakteri türleri (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*) arasında ortaya çıkan dirençli suşların hızla artmasına sebep olmuştur. Bunun nedenleri hayvanlara öngörülen dozlardan fazla ilaç verilmesi ve özellikle de ilaç uygulanan hayvanların ilacın yasal bekletme süresine uyulmadan kesime sevk edilmesi olarak ifade edilmektedir. Bunun sonucunda, antibiyotiklerin tamamen metabolize olmaması veya vücuttan tamamen atılmamasına bağlı olarak, hayvanların doku ve organları ile bunlardan elde edilen hayvansal gıdalarda antibiyotik kalıntısı bulunabilmektedir. Hayvan enfeksiyonlarının tedavisinde sülfanomidler, aminoglikozitler, beta-laktamlar (ampisilin, penisilin), florokinolonlar, linkozamidler, makroliter (eritromisin), tetrasiklinler (tetrasiklinler) kullanılmaktadır.

Bu antibiyotiklerden ilk olarak tetrasiklin tavuklarda 1940 yılında büyütmeyi arttırmak amacıyla yem katı maddesi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra basitrasin, avoparsin, spiramisin gibi birçok antibiyotiğin bu amaçla kullanılması sonucu insan sağlığında kullanılan ilaçlarla çapraz direnç neden olmuştur. Bunun üzerine AB. Ülkelerinde 1997 yılından itibaren büyütme faktörü antibiyotiklerin hayvan yemlerinde kullanılması yasaklanmıştır. Bu durum bizim ülkemiz için de geçerlidir [137].

Sonuçlarımıza göre, fermente et ürünlerinden izole edilen toplam 134 *Enterococcus* içerisinde disk difüzyon yöntemiyle; 98 (%73,1) rifampin, 49 (%36,6) streptomisin, 27 (%20,1) eritromisin, 20 (%14,9) nitrofurantoin, 8 (%6) siprofloksasin, 8 (%6) tetrasiklin, 3 (%2,2) gentamisin, 2 (%1,5) kloramfenikol, 2 (%1,5) teikoplanin, 1 (%0,7) penisilin ve 1 (%0,7) ampisilin dirençli izolat tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.9).

Sıvı mikrodilasyon yöntemiyle ise; 48 (%35,8) siprofloksasin, 47 (%35,1) nitrofurantoin, 34 (%25,4) streptomisin, 12 (%8) tetrasiklin, 7 (%5,2) teikoplanin, 2 (%1,5) gentamisin, 1 (%0,7) penisilin dirençli izolat tespit edilmiştir. Ampisilin ve kloramfenikol dirençli izolat bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.10). Eritromisin ve rifampin temin edilemediğinden, sıvı mikrodilasyon yönteminde bu antibiyotikler test edilememiştir.

İzole edilen *Enterococcus*'ların uygulanan her iki yöntemle de %100 uyumlu olarak vankomisine duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Kasimoğlu ve ark. (2010), tavuk örnekleri ile yaptıkları çalışmada, izole edilen *Enterococcus* suşlarında eritromisin (%91), tetrasiklin (%98) ve kloramfenikol (%48) antibiyotiklerine direnç saptanırken, bizim eritromisin ve tetrasikline direnç çok daha az görülürken mikrodilasyon yönteminde kloramfenikole direnç bulunmamıştır. Vankomisine direnç saptanmaması çalışmamızın sonuçlarını desteklemiştir. Gıda örneklerinde vankomisin direncinin saptanmasının, halk sağlığını yüksek oranda tehdit edeceğini belirtmişlerdir [Kasimoğlu ve ark., 2010].

Toğay ve ark. (2010), yapmış olduğu çalışmada, fermente gıdalardan izole edilen *E. faecium* ve *E. faecalis*'in virülans özelliği ve kazanılmış antibiyotik dirençliliğinden dolayı, halkın sağlığı açısından risk oluşturabileceğini belirtmişlerdir [Toğay ve ark., 2010].

Barbosa ve ark. (2009) fermente et ürünlerinden elde ettikleri 182 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençliliklerini mikrodilasyon yöntemiyle çalışmışlardır. Sonuçta ampisilin, penisilin ve vankomisine dirençli izolat bulamamışlarken, rifampine (%60), tetrasikline (%22,5), eritromisine (%18,1), siprofloksasine (%16,5), nitrofurantoin (%6) ve kloramfenikole (%0,5) direnç gözlemişlerdir [Barbosa, Ferreira, & Teixeira, 2009]. Araştırmamızda her iki yöntem sonucumuza göre; ampisilin, kloramfenikol, penisilin ve vankomisin direnci bulunmaması, rifampin direncinin yüksek bulunması, eritromisin direnci Barbosa'nın çalışmasıyla paralellik göstermektedir. Tetrasiklin ve siprofloksasin dirençleri daha az, nitrofurantoin direnci ise daha fazla bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Ruzauskas ve ark. (2009), kümes hayvanlarının bağırsaklarından izole ettikleri toplam 74 *Enterococcus* izolatının antibiyotik dirençliliklerini mikrodilasyon yöntemiyle çalışmışlardır. Sonuçta en yüksek direnç oranları tetrasiklin (%75,6), eritromisin (%56,8) ve siprofloksasin (%41,9) antibiyotiklerinde görülmüştür. Vankomisine dirençli izolat bulunmazken, kloramfenikol ve penisiline duyarlılık oranları yüksek bulunmuştur [Ruzauskas, et al., 2009]. Çalışmamızda her iki yöntemle aldığımız sonuçlar; tetrasiklin ve eritromisin dirençlerinin daha az görülmesi ile Ruzauskas'ın çalışmasıyla paralellik göstermemesine rağmen diğer antibiyotiklere olan direnç oranları paralellik göstermektedir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Koluman ve ark. (2009), yapmış olduğu çalışmada, 50 et örneği, 50 peynir örneği, 50 hazır gıda, 30 baharat örneği, 20 yoğurt örneğinden API 20 STREP ile *Enterococcus* izolasyonu yapılmış, yüksek oranda *Enterococcus* (%50) kontaminasyonu tespit edilmiştir. İzole edilen *Enterococcus*'ların %24'ü gentamisine, %24'ü eritromisine, %22'si vankomisine, %8'i penisiline ve %2'si de ampisiline dirençli bulunmuştur. Antibiyotiğe yüksek oranda dirençli bulunan *Enterococcus*'ların gıda kaynaklı hastalığa neden olabileceğini, tavuk çiftliklerinde hayvanlara antibiyotik kullanımının daha sık denetlenmesi gerektiğini vurgulanmıştır. Ayrıca VRE'lerin fırsatçı patojen ve gen transferi ile başka bakterilere virülans gen transfer edebileceğini ve halk sağlığını tehdit ettiğini vurgulanmaktadır [Koluman ve ark., 2009]. Koluman'ın çalışmasında elde ettiği eritromisin, penisilin ve ampisilin dirençlilik oranları çalışmamızı desteklemektedir, farklı olarak gentamisine direnç çok daha fazla görülmüştür ayrıca bizim çalışmamızda vankomisine dirençli izolat saptanmamıştır (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). *Enterococcus*'ların gıda yoluyla insan bağırsak florasında bulunan diğer bakterilerin antibiyotik direnci kazanmasına yol açabileceği düşünülmektedir.

Barbosa ve ark. (2009), yapmış oldukları çalışmada, fermente etlerden izole edilen 182 *Enterococcus* izolatının antibiyotik duyarlılıkları ve çoklu antibiyotik dirençliliği araştırılmıştır. Bu suşlar; ampisilin, siproflaksasin, kloramfenikol, eritromisin, nitrofurantoin, rifampin, tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli olarak saptanırken,

vankomisin ve penisilin antibiyotiklerine hassas olarak saptanmıştır. [Barbosa ve ark., 2009]. Bizim yaptığımız çalışmada her iki yöntemle aldığımız sonuçlarda siproflaksasin, eritromisin, nitrofurantoin, rifampin ve tetrasiklin antibiyotiklerine dirençli izolat bulunması ve ampisilin, kloramfenikol, vankomisine dirençli izolat bulunmaması Barbosa'nın çalışmasına paralellik göstermiştir. Barbosa'nın çalışmasında penisiline dirençli suş saptanmazken, bizim çalışmamızda her iki yöntemle de düşük oranda (%0,7) saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Riboldi ve ark. (2009), çiğ et, süt ürünleri ve sebzeler ile yapmış olduğu çalışmada, birden çok antibiyotiğe dirençli *Enterococcus* suşunun bulunmasını, gıdalarda kontaminasyonun göstergesi olduğunu ve gıda kaynaklı hastalıklara neden olabileceğini belirtmişlerdir [Riboldi, 2009].

Cariolato ve ark. (2008), yapmış olduğu bir çalışmada, süt örneklerinden ve insanlardan izole edilen 38 *E. faecalis* izolatı tetrasiklin (%65,8), streptomisin (%42,1), eritromisin (%28,9), norfloksasin (%21,1), kloramfenikol (%18,4) ve gentamisin antibiyotiklerine dirençli olarak tespit edilirken, ampisilin ve penisilin antibiyotiklerine duyarlı olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada bir *E. faecalis* izolatının vankomisin direnci tespit edilmiştir. İzole edilen 43 *E. faecium* izolatı norfloksasin (%47,5), streptomisin (%45,0), eritromisin (%40), ampisilin (%35), vankomisin (%32,5), penisilin (%27,5), gentamisin (%27,5) ve tetrasiklin (%20) antibiyotiklerine dirençli olarak tespit edilmiştir [Cariolato ve ark., 2008]. Bizim çalışmamızda fermente etlerden izole edilen *Enterococcus* izolatları uygulanan her iki yöntemle de tetrasiklin, streptomisin ve eritromisin antibiyotiklerine dirençli, penisilin, ampisilin ve kloramfenikol antibiyotiklerine duyarlı olarak saptanarak Cariolato'nun sonuçlarıyla paralellik göstermiştir. Fakat Cariolato'nun çalışmasında izole edilen *Enterococcus* izolatlarında vankomisin dirençliliği aynı zamanda bizim araştırmamıza göre (%2,2) daha yüksek oranda gentamisin dirençliliği (%27,5) tespit edildiğinden bizim sonuçlarımızla uyumlu değildir. (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Belicova ve ark. (2007), Slovak peynirleriyle yaptıkları çalışmalarında elde ettikleri toplam 310 *Enterococcus* izolatının disk difüzyon yöntemiyle antibiyotik

duyarlılığına bakmışlardır. Sonuçta nitrofurantoine (%81), rifampine (%67), siprofloksasine (%53), eritromisine (%20) direnç bulunmuşken, ampisilin, streptomisin, gentamisin, vankomisin ve teikoplanine direnç bulunamamıştır [Belicova, et al., 2007]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmadan daha az olmakla birlikte nitrofurantoine (%14,9) direnç bulunmuştur, izolatlarımızın tamamına yakınında rifampisin direnci (%73,1) görülmüştür. Araştırmamızda eritromisin direnci (20,1) bu araştırma ile paralellik göstermesine rağmen, siprofloksasin direnci (%6) bizim çalışmamızdan çok daha yüksek miktarda görülmüştür (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Çıtak ve ark. (2006), yapmış oldukları çalışmada çiğ süttten izole edilen *Enterococcus* suşlarında Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik dirençlilikleri araştırılmıştır. Okzasilin (%95), streptomisin (%97) ve eritromisin (%86) antibiyotiklerine yüksek düzeyde direnç saptanırken, vankomisin (%48) ve teikoplanin (%52) antibiyotiklerine orta düzeyde direnç saptanmıştır. Gıdalardan izole edilen *Enterococcus*'ların vankomisin antibiyotiğine dirençli bulunmasının birçok enfeksiyona neden olabileceğini bildirmişlerdir [Çıtak ve ark., 2006]. Bizim yaptığımız her iki yöntem sonucunda da Çıtak'ın çalışmasının tersine beta laktam grubu antibiyotikler olan ampisilin ve penisiline, ayrıca teikoplanin ve vankomisine direnç bulunmamıştır. Streptomisin ve eritromisin direnci sonuçlarımızı desteklemektedir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Petsaris ve ark. (2005), çalışmalarında tavuklardan *Enterococcus* izolasyonu yapılmış ve antibiyotik dirençliliği araştırılmıştır. Toplam 620 örnekten 295 tane *E. faecium* izole edilmiş ve bunların 16 tanesinin (%5,4) vankomisin direnci taşıdıkları belirlenmiştir. Vankomisine direnç gösteren suşların tespit edilmesini, hayvanların büyümesi için kullanılan avoparsin antibiyotiğine bağlamışlardır [Petsaris ve ark., 2005]. Çalışmamızda vankomisine direnç tespit edilmediğinden Petsaris'in çalışması bizi desteklememektedir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). Vankomisine dirençli suşun bulunmaması sebebiyle ülkemizde avoparsin kullanımının kontrol altında olduğunu söyleyebiliriz.

Martin ve ark. (2005), yapmış oldukları çalışmada, fermente etlerden izole edilen *Enterococcus*'ların 13 farklı antibiyotiğe olan direnç durumu disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. İzole edilen *Enterococcus*'lar rifampisin (%80.2), siprofloksasin (%52.8), eritromisin (%50.9), nitrofurantoin (%50.9), tetrasiklin (%47.2), penisilin (%42.5), ampisilin (%27.4), kloramfenikol (%26.4), vankomisin (%7.5), teikoplanin (%0.9) antibiyotiklerine dirençli olarak saptanmıştır [Martin ve ark., 2005]. Martin ve ark. çalışmaları, bizim çalışmamızı siproflaksasin, eritromisin, nitrofurantoin, penisilin, rifampin, teikoplanin ve tetrasiklin antibiyotiklerine direnç saptanması sebebiyle desteklerken, ampisilin, kloramfenikol, vankomisin direncinin saptanmaması nedeniyle sonucumuzla paralellik göstermemektedir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Novais ve ark. (2005), Portekiz'de yapmış oldukları çalışmada, tavuk etinden izole edilen *Enterococcus*'larda vankomisin (%48), gentamisin (%34), streptomisin (%32), kanamisin (%30) antibiyotiklerine direnç saptamışlardır. Yüksek oranda bulunan dirençliliği, kümes ortamında kullanılan yüksek düzeyde antibiyotik kullanımına bağlamışlardır [Novais ve ark., 2005]. Bizim çalışmamız sonucunda bu antibiyotiklerden streptomisine direnç gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Çıtak ve ark. (2005), yapmış oldukları çalışmada, çiğ sütte birden çok antibiyotiğe dirençli *Enterococcus* suşunun izole edilmesi, enfeksiyonun gizli kaynağı olabileceğini bildirmekte, özellikle vankomisine dirençli *Enterococcus*'ların halk sağlığını ciddi şekilde tehdit ettiğini bildirmektedirler [Çıtak ve ark., 2005].

Sustackova ve ark. (2004) yapmış oldukları çalışmada, çeşitli gıdalardan izole edilen *E. faecium* ve *E. faecalis* izolatlarında sırasıyla; eritromisin (%44 ve 72), tetrasiklin (%34.5 ve 17.4) ve streptomisin (%13.3 ve 4.3) direnci saptanmıştır [Sustackova ve ark., 2004]. Çalışmamızda eritromisin, tetrasiklin ve streptomisin antibiyotiklerine direnç saptanması Sustackova'nın çalışmasına paralellik göstermiştir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10)..

Sustackova ve ark. (2004) yapmış olduğu çalışmada, salamlardan izole edilen 35 *E. faecalis* izolatının %31.4'ü eritromisin, %28.6'sı tetrasiklin, %5.7'si streptomisin %2.9'u kloramfenikol antibiyotiklerine dirençli bulunurken, 15 *E. faecium* izolatının %20'si tetrasiklin, % 73'ü eritromisin antibiyotiklerine dirençli bulunmuştur [Sustackova ve ark., 2004]. Bizim çalışmamızda salam örneklerinden bir (1) *E. faecalis* izolasyonu yapılmış (Bkz. Çizelge 4.2), salam örneklerinden izole edilen diğer *Enterococcus*'lar kloramfenikol ve tetrasikline duyarlı olarak tespit edilirken, eritromisin ve streptomisine düşük oranda dirençli oldukları saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Busani ve ark. (2004), İtalya'da yapmış oldukları çalışmada, çiğ et ve çiftlik ürünlerinden *Enterococcus* izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen bütün suşlarda tetrasiklin ve eritromisin direnci saptanırken, kloramfenikol direnci düşük oranda saptanmıştır [Busani ve ark. 2004]. Robredo ve ark. (2000), yaptığı bir çalışmada tavuklardan izole edilen *E. hirae*, *E. durans*, *E. faecium* izolatlarında teikoplanin ve eritromisin direnci saptanmıştır ve bu iki çalışmanın sonuçları, sonuçlarımızı desteklemiştir [Robredo ve ark., 2000] (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Maria ve ark. (2000), çiğ etlerden izole ettikleri *Enterococcus*'ların antibiyotik dirençliliklerini disk difüzyon yöntemi ile araştırmışlardır. Bu suşlarda %88,9 oranında metisilin direnci, %88,9 oranında streptomisin direnci, %84,4 oranında tetrasiklin direnci, %75,6 oranında eritromisin direnci, %30 oranında teikoplanin direnci, %29 oranında vankomisin direnci, saptanmıştır. Sonuç olarak, *Enterococcus* kolonizasyonu ve enfeksiyonu hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir [Maria ve ark., 2000]. Yaptığımız çalışmanın sonuçlarında penisilin, ampisilin, tetrasiklin ve teikoplanin direncinin yok denecek kadar az görülmesi ve vankomisin direncinin görülmemesi sebebiyle Maria ve arkadaşlarının yaptığı çalışma bizim çalışmamızla benzer sonuçlar göstermemektedir. Bizim çalışmamızda eritromisin ve streptomisin direnci Maria ve ark. çalışmasından daha az oranlarda olsa da tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10).

Enterococcus'lar doğadaki geniş yayılımları, gram pozitif mikroorganizmalarda sık rastlanmayan yüksek sıklıkta genetik madde değişim kapasiteleri, buna bağlı yüksek

düzeyde antibiyotik dirençlilikleri ve neden oldukları enfeksiyonlardaki yüksek mortaliteleri ile ilgi çeken mikroorganizmalardır [Çelik, 2001].

Enterococcus'ların insanlara bulaşmasında hayvanların rolü, ekzojen bulaşmanın anlaşılmasından ve hayvansal *Enterococcus* suşlarında da antibiyotik dirençliliğinin artmasından sonra dikkati çekmiştir. Ayrıca dirençli *Enterococcus*'ların bulaşmasında hayvanların rolü olabileceği bazı araştırmalarda gösterilmiştir [Quednau, 1999, Pantosti ve ark., 1999, Borgen ve ark., 2000].

Enterococcus suşlarının gıdalarda starter ve probiyotik kültür olarak kullanılması gıda güvenliği açısından çok iyi değerlendirilmelidir. Enfeksiyon yapan *Enterococcus* türlerinin gıdalarda bulunmaları istenmemektedir. Hastalık yapan *Enterococcus* türleri ile gıdalarda bulunan *Enterococcus* türleri birbirleriyle ilişkilendirilmemesine rağmen, bu bakterilerin starter kültür ve/veya probiyotik kültür olarak, gıda zincirine girecek suşların seçilmesinde daha dikkatli olmayı gerektirmektedir. Günümüzde halen *Enterococcus* türlerinin starter ve probiyotik kültür olarak kullanılmalarının güvenilir olup olmadıklarına cevap vermek güçtür.

Bu organizmaların endüstriyel alanda ve gıda üretimlerinde kullanılmaları halen sorgulanmaktadır. Gıdalarda starter ve probiyotik olarak kullanılacak *Enterococcus* türlerinin glikopeptidlere ve diğer antibiyotiklere direnci ve hemoliz oluşturmalarının yanı sıra diğer virulans özellikleri de taşıyıp taşımadıkları araştırılmalıdır [Karataş, 2005].

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

metisilin dirençli *S.aureus*'un son zamanlarda çeşitli hayvanların nazal mukozalarına kolonize oldukları gösterilmiştir.

Sonuçlarımıza göre; süt ve süt ürünlerinden elde edilen toplam 71 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, disk difüzyon yöntemi ile; 40 (%56,4) ampisilin, 39 (%54,9) metisilin, 18 (%25,3) klindamisin, 18 (%25,3) novobiosin, 11 (%15,5) eritromisin, 9 (%12,7) amoksisilin/klavulanik asit, 9 (%12,7) sefalotin, 6 (%8,4) tetrasiklin, 5 (%7) gentamisin, 4 (%5,6) kloramfenikol, 2 (%2,8) amikasin, 2 (%2,8) trimetoprim/sülfametoksazol dirençli izolat tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.11).

Sıvı mikrodilasyon yönteminde ise; 37 (%52,1) penisilin, 34 (%47,9) ampisilin, 10 (%14,1) amoksisilin/klavulanik asit, 10 (%14,1) klindamisin, 8 (%11,3) trimetoprim/sülfametoksazol, 8 (%11,3) tetrasiklin, 7 (%9,9) kloramfenikol, 6 (%8,4) gentamisin ve 3 (%4,2) amikasin dirençli izolat tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.12). Eritromisin, novobiosin, oksasilin ve sefalotin temin edilemediğinden, sıvı mikrodilasyon yönteminde bu antibiyotikler test edilememiştir. Beta laktam grubu antibiyotikleri temsilen oksasilin yerine penisilin kullanılmıştır.

Süt ve süt ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus*'ların uygulanan her iki yöntemle de %100 uyumlu olarak siprofloksasin ve vankomisin duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.11 ve Çizelge 4.12).

Sampimon ve ark. (2011); inek sütlerinden izole edilen 170 KNS izolatının fenotipik olarak antibiyotik dirençliliklerini sıvı mikrodilasyon yöntemi ile inceledikleri çalışmada, 18 oksasilin, 24 penisilin, 5 tetrasiklin, 2 eritromisin dirençli izolat tespit etmişlerdir [Sampimon ve ark., 2011]. Bizim sonuçlarımızda bu antibiyotiklere direnç daha fazla görülmüştür (Bkz. Çizelge 4.11 ve Çizelge 4.12).

Türütoğlu ve ark. (2006); mastitisli sütlerden izole ettikleri koagülaz negatif ve pozitif toplam 239 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik direncine baktıklarında, ampisiline (%56,1), amoksisilin/klavulanik aside (%4,6), metisiline (%20,5), gentamisine (%42,7) ve trimetoprim/sülfametoksazole (%41) oranlarında direnç

bulmuşlardır [Türütoğlu, Erçelik, & Öztürk, 2006]. Genel olarak çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla karşılaştırdığımızda, sonuçlar paralellik göstermiştir. Yalnız çalışmamızda elde ettiğimiz gentamisin ve trimetoprim/sülfametoksazole direnç oranları daha azdır. Bir de metisilin direncini araştırmak amacıyla oksasilin diski kullandığımız halde sonuçlar benzerlik göstermektedir (Bkz. Çizelge 4.10).

Sawant ve ark. (2009), inek sütlerinden izole ettikleri 168 KNS'ye mikrodilasyon yöntemiyle yaptıkları antibiyotik çalışmalarında izolatların hemen hemen hepsini ampisilin, oksasilin, sefalotin gibi beta laktam grubu antibiyotiklere duyarlı bulmuşlardır. Sadece 13 *S. epidermidis* izolatı eritromisine dirençli bulunmuştur [Sawant, Gillespie, & Oliver, 2009]. Araştırmamızda da bu çalışmaya ters olarak beta laktam grubu antibiyotiklere direnç gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.10).

Jaglic ve ark. (2010), insanlardan, çiğ süttten ve süt işletmelerinden elde ettikleri toplam 121 *S. epidermidis* izolatının antibiyotik dirençliliklerine mikrodilasyon yöntemiyle bakmışlardır. Sonuçta penisiline (%62.81), eritromisine (%52.89), oksasiline (%37.19), trimetoprim/sülfametoksazole (%23.14), tetrasikline (%19.01), siprofloksasine (%15.70), klindamisin ve gentamisine (%10.74) ve kloramfenikole (%4.96) direnç bulmuşlardır [JAGLIC, et al., 2010]. Çalışmamızda aldığımız sonuçlara bakıldığında eritromisin, trimetoprim/sülfametoksazol, tetrasiklin, klindamisin ve gentamisin dirençleri daha az, siprofloksasin direnci ise hiç bulunmamıştır. Penisilin ve oksasilin direnci paralellik göstermektedir. (Bkz. Çizelge 4.10).

Bengtsson ve ark. (2009), mastitisli sütlerden izole ettikleri 211 *S. aureus* ve 56 KNS ile yaptıkları çalışmada, mikrodilasyon yöntemiyle antibiyotik dirençlilik testi yapmışlardır. Sonuçta sefalotin ve klindamisine direnç görülmezken, kloramfenikol, eritromisin, gentamisin, oksasilin, penisilin, tetrasiklin ve trimetoprim/sülfametoksazole çok az direnç görülmüştür [Bengtsson, Unnerstad, Ekman, Artursson, Nilsson-Ost, & Persson Waller 2009]. Bu çalışma bizim sonuçlarımızla çok az uyum sağlamaktadır (Bkz. Çizelge 4.10).

Sonuçlarımıza göre; tavuk ve et ürünlerinden elde edilen toplam 159 *Staphylococcus* izolatının antibiyotik dirençlilikleri incelendiğinde, disk difüzyon yöntemi ile; 132 (%83) metisilin, 81 (%50,9) novobiosin, 72 (%45,3) amikasin, 71 (%44,6) eritromisin, 63'ü (%39,6) ampisilin, 56 (%35,2) tetrasiklin, 45 (%28,3) gentamisin, 40 (%25,2) klindamisin, 35 (%22) kloramfenikol, 15 (%9,4) sefalotin, 7 (%4,4) amoksisilin/klavulanik asit, 3 (%1,9) siprofloksasin dirençli izolat tespit edilmiştir. (Bkz. Çizelge 4.13).

Sıvı mikrodilasyon yönteminde ise; 99 (%62,3) penisilin, 82 (%51,6) tetrasiklin, 45 (%28,3) amikasin, 42 (%26,4) klindamisin, 37 (%23,3) kloramfenikol, 32 (%20,1) ampisilin, 31 (%19,5) gentamisin, 21 (%13,2) siprofloksasin, 15 (%9,4) amoksisilin/klavulanik asit ve 11 (%6,9) trimetoprim/sülfametoksazol dirençli izolat bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.14).

Tavuk ve et ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus*'ların uygulanan her iki yöntemle de %100 uyumlu olarak vankomisin duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14).

Citak ve Duman (2011), tavuk etlerinden izole ettikleri 92 *S. aureus* ve 103 KNS ile yaptıkları çalışmada *S.aureus*'ların 31,5'i siprofloksasin, 2,2'si kloramfenikol, 36,9'u eritromisin, 50'si metisilin, 5'i penisilin, 40,2'si tetrasiklin, KNS'lerin 21,3'ü siprofloksasin, 9,7'si kloramfenikol, 41,7'u eritromisin, 20,4'si metisilin, 26,2'i penisilin, 29,1'si tetrasiklin dirençli bulunmuştur. Vankomisin dirençli izolat bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda siprofloksasin direnci daha az, diğer antibiyotiklere direnç daha fazla bulunmuştur. Vankomisin direnci bulunmaması sebebiyle sonuçlar paralellik göstermiştir (Bkz. Çizelge 4.13).

Resch ve ark. (2008), yaptıkları çalışmada peynir, sosis, et, fermente balık gibi çeşitli gıdalardan izole ettikleri koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların antibiyotik dirençliliklerini araştırmışlardır. Çeşitli gıdalardan toplam 330 koagülaz negatif *Staphylococcus* izole etmişlerdir. Suşların; 104'ü (%31,5) penisiline, 71'i (%21,5) ampisiline, 59'u (%17,9) tetrasikline, 35'i (%10,6) novobiosine ve 11'i (%3,3) eritromisine dirençli bulunmuştur [Resch, Nagel, & Hertel, 2008]. Sonuçlarımızda

tetrasiklin direnci daha az görülmesine rağmen, diğer antibiyotik direnç oranları Resch'in çalışmasıyla paraleldir (Bkz. Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14).

Simonova ve ark. (2006), çalışmalarında geleneksel Slovak etlerinden *Staphylococcus* izole etmiş ve antibiyotik dirençlilik ve hassaslığını çalışmışlardır. İzole edilen suşların 119'u (%63,6) *Staphylococcus xylosus* ve 20'si (%10,7) *Staphylococcus carnosus*'tur. Çalışılan suşlar novobiosine, metisiline, ampisiline ve rifampisine %99 oranında duyarlı, klindamisin ve tetrasikline ise %4 oranında dirençli çıkmıştır [Simonova, et al. 2006]. Klindamisin ve tetrasiklin dirençlilikleri çalışmamızla paralellik göstermesine rağmen, diğer antibiyotiklere direnç çalışmamızda daha yüksek oranlarda gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14).

Lee (2003), gıda olarak tüketilen hayvanların etlerinden, iç organlarından ve dışkılarında izole ettiği metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'larda antibiyotik dirençliliğine bakmıştır. Sonuçta ampisilin, sefalotin, klindamisin, eritromisin, gentamisin, penisilin ve tetrasikline yüksek oranda direnç gözlenirken, amikasin, siprofloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazole direnç çok az bulunmuş veya hiç bulunamamıştır. Oksasilin ve vankomisin dirençliliklerine mikrodilüsyon yöntemiyle bakılmış ve oksasiline yüksek direnç bulunurken, vankomisin direnci bulunmamıştır. [Lee, 2003]. Sonuçlarımız bu çalışmayla paralellik göstermektedir, fakat çalışmamızda amikasin (%45,3) direnç gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.11).

Sonuçlarımıza göre; süt ve et ürünlerinden izole edilen toplam 230 *Staphylococcus* izolatının 106'sı (%46,1) beta laktamaz negatif, 124'ü (%53,9) beta laktamaz pozitif olarak tespit edilmiştir. Beta laktamaz pozitif ve negatif izolatların antibiyotik dirençleri incelendiğinde, beta laktamaz negatif olan toplam 106 *Staphylococcus* izolatının 75'i (%70,7) metisiline, 57'si (%53,8) tetrasikline, 44'ü (%41,5) ampisiline, 44'ü (%41,5) eritromisine, 41'i (%38,7) klindamisine, 41'i (%38,7) novobiosine, 38'i (%35,8) amikasin, 28'i (%26,4) gentamisine, 18'i (%17) kloramfenikole, 4'ü (%3,8) sefalotine, 3'ü (%2,8) siprofloksasine, 2'si (%1,9) amoksisilin/klavulanik aside dirençli bulunmuştur. Beta laktamaz negatif olan izolatların hepsi trimetoprim/sülfametoksazol ve vankomisine hassas bulunmuştur.

Beta laktamaz pozitif olan toplam 106 *Staphylococcus* izolatının 97'si (%78.3) metisiline, 71'i (%57,3) tetrasikline, 57'si (%46) ampisiline, 57'si (%46) novobiosine, 41'i (%33.1) amikase, 39'u (%31.4) klindamisine, 38'i (%30.6) eritromisine, 23'ü (%18.5) gentamisine, 21'i (%16.9) kloramfenikole, 18'i (%14.5) sefalotine, 14'ü (%11.3) amoksisilin/klavulanik aside, 2'si (%1.6) trimetoprim/sülfametoksazole, dirençli bulunmuştur. Beta laktamaz pozitif olan izolatların hepsi siprofloksasin ve vankomisine hassas bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.14).

Waller ve ark. (2011); klinik ve subklinik mastitisli ineklerin sütlerinden izole ettikleri toplam 154 KNS izolatının beta laktamaz üretimini incelediklerinde, 45 (%29) izolatın beta laktamaz pozitif olduğunu tespit etmişlerdir [Waller ve ark., 2011]. Bizim çalışmamızda ise süt ve süt ürünlerinden izole edilen 71 *Staphylococcus* izolatının 42'si (%59,1) beta laktamaz pozitif olarak bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.15).

Sawant ve ark. (2009), inek sütlerinden izole ettikleri 37 *S. epidermidis* izolatında antibiyotik direnci ve beta laktamaz üretimi ilişkisine baktıklarında, beta laktamaz üreten 13 izolatta ampisilin direnci, 11 izolatta oksasilin direnci, 12 izolatta eritromisin direnci gözlemişlerdir [Sawant, Gillespie, & Oliver, 2009]. Bizim çalışmamızda da paralel sonuçlar bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.14).

Güler ve ark. (2008); klinik örneklerden izole ettikleri toplam 200 *Staphylococcus* suşunun beta laktamaz üretimini nitrosefin disk yöntemiyle araştırdıklarında, 105'inin (%52,5) beta laktamaz pozitif olduğunu bulmuşlardır. *Staphylococcus* lardaki nitrosefin pozitiflik ise en yüksek olarak metisiline dirençli *Staphylococcus* suşlarında tespit edilmiştir [Güler ve ark., 2008]. Bu çalışmanın sonuçları çalışmamıza paralellik göstermektedir (Bkz. Çizelge 4.15 ve Çizelge 4.16).

Türütoğlu ve ark. (2006); mastitisli sütlerden izole ettikleri toplam 68 *Staphylococcus aureus* izolatının beta laktamaz üretimi ve antibiyotik dirençlerini karşılaştırdıklarında beta laktamaz negatif olan izolatlarda ampisiline (%20), metisiline (%21,1), gentamisine (%56,7) ve trimetoprim/sülfametoksazole (%60)

oranlarında direnç bulmuşlardır. Beta laktamaz pozitif olan izolatlarda ise, ampisiline (%73,7), metisiline (%20,5), gentamisine (%57,9) ve trimetoprim/sülfametoksazole (%47,4) oranlarında direnç bulmuşlardır. Amoksisilin klavulanik aside hem beta laktamaz pozitif hem de negatif izolatlarda direnç gözlenmemiştir [Türütoğlu, Erçelik, & Öztürk, 2006]. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarımıza baktığımızda, beta laktamaz negatif izolatlarda ampisilin ve metisiline direnç oranları daha yüksekken, gentamisin direnci daha azdır. Trimetoprim/sülfametoksazole direnç bulunamamıştır. Beta laktamaz pozitif izolatlarda ampisilin, metisilin ve gentamisin oranları bu çalışmaya paralel olarak oldukça yüksek çıkmıştır. Trimetoprim/sülfametoksazole direnç çok az da olsa bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.14).

Rahman Khan ve ark. (2001); çiğ süt, sebze ve meyve sularından izole ettikleri 35 *Staphylococcus* ile yaptıkları çalışmada mikrodilasyon yöntemiyle ampisilin ve kloksasiline dirençli buldukları izolatların beta laktamaz üretimine baktıklarında bu antibiyotiklere dirençli bulunan 10 *Staphylococcus*'un 7'sinin beta laktamaz enzimi ürettiğini tespit etmişlerdir [Khalilur Rahman Khan ve Malik, 2001]. Bu sonuç da bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara paralellik göstermiştir (Bkz. Çizelge 4.14).

Staphylococcus'lar, β -laktamaz enzimlerinin en sık bulunduğu gram pozitif bakterilerdir. *Staphylococcus*'ların β -laktamazları plazmid kontrolündedir [Bush ve ark., 1995].

Sonuçlarımıza göre; izole edilen toplam 124 beta laktamaz pozitif *Staphylococcus* izolatının 27'si (%21,8) metisiline hassas, 97'si (%78,3) metisiline dirençli bulunmuştur. Metisiline hassas olan toplam 27 *Staphylococcus* izolatının 10'u (%37) tetrasiklin, 9'u (%33,3) ampisilin, 5'i (%18,5) novobiosin, 4'ü (%14,8) eritromisin, 3'ü (%11,1) klindamisin, 3'ü (%11,1) sefalotin, 1'i (%3,7) gentamisin dirençli bulunmuştur. Metisiline dirençli olan toplam 97 *Staphylococcus* izolatının 62'si (%63,9) tetrasiklin, 54'ü (%55,7) novobiosin, 50'si (%51,5) ampisilin, 41'i (%42,3) amikasin, 36'sı (%37,1) klindamisin, 33'ü (%34) eritromisin, 22'si (%22,7) gentamisin, 21'i (%21,6) kloramfenikol, 16'sı (%16,5) sefalotin, 14'ü (%14,4)

amoksisilin/klavulanik asit, 2'si (%2,1) trimetoprim/sülfametoksazol dirençli bulunmuştur.

Imran ve ark. (2010); mastitisli sığır sütlerinden izole ettikleri 16 koagülaz negatif *Staphylococcus* ile yaptıkları çalışmada nitrosefin disk ile 4 metisiline dirençli, 12 metisiline hassas izolat tespit edilmişken, oksasilin disk ile yapılan testte 6 metisiline dirençli 10 hassas izolat tespit edilmiştir [Imran ve ark., 2010]. Bizim çalışmamızda da oksasilin disk ile beta laktamaz dirençli bulunan izolatların çoğu (%78,3) nitrosefin diski ile beta laktamaz pozitif bulunmuştur, bu sebeple sonuçlarımız bu çalışmayla paralellik göstermektedir (Bkz. Çizelge 4.17).

Ünal ve ark. (2010); ineklerden alınan süttten 95, meme başı derisi sürüntü örneklerinden 218 ve burun mukozası sürüntü örneklerinden 87 *Staphylococcus* izole etmişlerdir. Penisiline direnç tespit edilen 47 inek süt, 17 inek burun, 101 inek meme başı derisi kökenli toplam 165 izolatın beta laktamaz üretimi tespit edilmiştir [Ünal ve Yıldırım, 2010]. Bizim sonuçlarımız bu çalışma ile paralellik göstermiştir (Bkz. Çizelge 4.17).

Güler ve ark. (2008); klinik örneklerden izole ettikleri toplam 200 *Staphylococcus* suşunun 105'inde nitrosefin diskleriyle beta laktamaz üretimi tespit etmişlerdir. Beta laktamaz olumlu bu suşların 35'i MRSA, 32'si MRKNS, 21'i MSSA, 17'si MSKNS'dir. Beta laktamaz olumlu MRSA suşlarının %63'ü amikasin, %46'sı gentamisin, %34'ü siprofloksasin, %43'ü trimetoprim/sülfametoksazol, %49'u klindamisin, %20'si eritromisin, %29'u tetrasiklin dirençli olarak tespit edilmiştir. Beta laktamaz olumlu MSSA suşlarının %67'si amikasin, %81'i gentamisin, %76'sı siprofloksasin, %76'sı trimetoprim/sülfametoksazol, %76'sı klindamisin, %80'i eritromisin, %81'i tetrasiklin dirençli olarak tespit edilmiştir. Beta laktamaz olumlu MRKNS suşlarının %62'si amikasin, %16'sı gentamisin, %28'i siprofloksasin, %47'si trimetoprim/sülfametoksazol, %44'ü klindamisin, %22'si eritromisin, %22'si tetrasiklin dirençli olarak tespit edilmiştir. Beta laktamaz olumlu MSKNS suşlarının %65'i amikasin, %65'i gentamisin, %71'i siprofloksasin, %71'i trimetoprim/sülfametoksazol, %82'si klindamisin, %65'i eritromisin, %71'i tetrasiklin dirençli olarak tespit edilmiştir [Güler ve ark., 2008]. Yani beta laktamaz

olumlu bütün suşlarda antibiyotiklere direnç daha fazla tespit edilmiştir. Bizim sonuçlarımız da bu çalışma ile paralellik göstermiştir (Bkz. Çizelge 4.17).

Gentilini ve ark. (2002); Arjantin’de mastitisli sığırlardan izole ettikleri 123 KNS ile yaptıkları antibiyotik direnç çalışmasında izolatların %27,6’sını penisilin dirençli olarak tespit etmişlerdir ve penisilin dirençli bütün isolatları beta laktamaz pozitif bulmuşlardır [Gentilini ve ark., 2002]. Bizim çalışmamızda da beta laktamaz pozitif bulunan isolatların %78,3’ü metisiline dirençli bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.17).

Çalışmamızda hayvansal gıdalardan izole ettiğimiz *Staphylococcus* ve *Enterococcus*’larda çeşitli antibiyotiklere yüksek oranlarda direnç görülmesi, ülkemizde hayvan tedavisinde antibiyotik kullanımının daha fazla kontrol edilmesi gerektiğine dikkat çekmektedir. *Staphylococcus*’larda beta laktamaz pozitif isolatlarda diğer antibiyotiklere direncin daha fazla görülmesi ve beta laktamaz üretiminin plazmidler kontrolünde olması sebebiyle, beta laktam grubu antibiyotiklerin kullanılmasında çok daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

Adegoke, G.A., "Characteristics of staphylococci from man, poultry and some other animals", **J.Appl. Bacteriol.**, 60: 97-102 (1986).

Adesiyun, A.A., Shehu, L.M., "Detection of staphylocoagulase using plasmas from varius animals", **Vet. Microbiol.**, 10, 387-392 (1985).

Akan, E., "Staphylococcus" , Tıbbi Mikrobiyoloji, **Saray Yayınları**, 2. Baskı, İzmir, 1-18 (1993).

Akdemir, Y., "Enterokok Suşlarında Antibiyotik Direnç Profilinin Saptanması", yüksek lisans tezi, **Afyonkocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Afyonkarahisar, (2010).

Akiyama, H., Ueda, M., Kanzaki, H., Tada, J., Arata, J., "Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus* strains isolated from impetigo and furuncle: role of fibrinogen and fibrin", **J. Dermatol. Sci.**, 16:2-10 (1997).

Akova, M., "Beta Laktam Antibiyotiklerin Klinik Kullanımı ve Beta Laktamazlara Bağlı Direnç Gelişimi", **Aknem Derg.**, 8(4):305-310 (1994).

Akpolat, N.Ö., Elçi, S., Gül, K., Atmaca, S., Mete, Ö., "Klinik örneklerden izole edilen metisiline duyarlı ve dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının bazı kinonlara duyarlılığı", **Aknem Derg.**, 11, 2 (1997).

Aktaş, F., "Sefolosporinler, Antimikrobiyal Kemoterapi", **Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları**, 17, 57 (1992).

Ammor, S., Rachman, C., Chaillou, S., Prevost, H., Dousset, X., Zagorec, M., Dufour, E., Chevallier, I., "Phenotypic and Genotypic Identification of Lactic Acid Bacteria Isolated from A Small-Scale Facility Producing Traditional Dry Sausages", **Food Microbiology**, 22:373-382 (2005).

Andre, M. C., Campos, M. R., Borges, L. J., Kipnis, A., Pimenta, F. C., & Serafini, A. B., "Comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from food handlers, raw bovine milk and Minas Frescal cheese by antibiogram and pulsed-field gel electrophoresis following SmaI digestion", **Food Control**, 200-207 (2008).

Arda, M., Aydın, N., Ilgaz, A., Minbay, A., Kahraman, M., İzgür, M., Leloğlu, N., Akay, Ö., Diker, K.S., "Özel Mikrobiyoloji, Epidemiyoloji, Bakteriyoloji ve Mikotik Enfeksiyonlar", A.Ü. Vet. Fak. Ders Kitabı, **Medisan Yayın Serisi**, No:26, 4. Baskı, Ankara, 182-218 (1997).

Arizcun, C., Barcina, Y., Torre, P., "Identification and characterization of proteolytic activity of *Enterococcus faecium* spp. Isolated from milk and roncal and idiazabal cheese", **International Journal of Food Microbiology**, 38:17-24 (1997).

Bager, F., Madsen, M., Christensen, J., Aarestrup, F. M., "Avoparcin Used as a Growth Promoter is Associated with the occurrence of Vancomycin Resistant *Enterococcus faecium* on Danish poultry and Pig Farms", **Prevent. Vet. Med.**, 31: 95- 112 (1997).

Barbosa, J., Ferreira, V., Teixeira, P., "Antibiotic susceptibility of enterococci isolated from traditional fermented meat products", **Food Microbiology**, 26:527-532 (2009).

Barbosa, J., Gibbs, P.A., Teixeira, P., "Virulence factors among enterococci isolated from traditional fermented meat products produced in the North of Portugal", **Food Control**, 21(5):651-656 (2010).

Baron, E.J., Finegold, S.M., "Diagnostic Microbiology: Micrococcaceae; Staphylococci, Micrococci and Stomatococci", **St. Louis: CV Mosby**, 324-331 (1990).

Basetti, D., Basetti, M., Montero, E., "Strategies for antibiotic aerection in emperial therapy", **Clin. Microbiol. Infect.**, 6(suppl.3):98-100 (2000).

Başkaya, R., Çakmak, Ö., Karaca, T., Sevinç, İ., Yıldız, A., Yörük, M., "İstanbul'da Satışa Sunulan Hazır Kıymaların Histolojik, Mikrobiyolojik ve Serolojik Kalitesi" **YYÜ. Vet. Fak. Dergisi**, 15 (1-2):41-46 (2004).

Başustaoğlu, A., Aydoğan, H., Beyan, C., Yalçın, A., Ünal, S., "First Glycopeptide-Resistant *Enterococcus faecium* Isolate From Blood Culture in Ankara, Turkey", **Emerging Infectious Diseases**, 7(1):1-3 (2001).

Başığit, G., Karahan, A.G., Kılıç, B., "Fermente et ürünlerinde fonksiyonel starter kültürler ve probiyotikler", **Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi**, 64(2):60-69 (2007).

Bayhün, S., "Klinik ve Gıda Kaynaklı Örneklerden İzole Edilen *Staphylococcus aureus*'un Antibiyotik Dirençliliklerinin Karşılaştırılması ve Beta Laktamaz Aktivitelerinin Değerlendirilmesi", yüksek lisans tezi, **Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, (2008).

Bedidi-Madani, N., Greenland, T., & Richard, Y., "Exoprotein and slime production by coagulase-negative Staphylococci isolated from goats milk", **Veterinary Microbiology**, 139-145 (1998).

Bedidi-Madani, N., Greenland, T., Richard, Y., “Exoprotein and slime production by coagulase-negative Staphylococci isolated from goats milk”, **Veterinary Microbiology**, 59: 39-145 (1998).

Belgacem, Z.B., Abriouel, H., Omar, N.B., Lucas, R., Martinez-Canamero, M., Galvez, A., Manai, M., “Antimicrobial activity, safety aspects, and some technological properties of bacteriocinogenic *Enterococcus faecium* from artisanal Tunisian fermented meat”, **Food Control**, 21: 462–470 (2010).

Belicova, A., Krizkova, L., Krajcovic, J., Jurkovic, D., Sojka, M., Ebringer, L., et al. “Antimicrobial Susceptibility of Enterococcus Species Isolated from Slovak Bryndza Cheese”, **Folia Microbiol**, 115-119 (2007).

Bengtsson, B., Unnerstad, H. E., Ekman, T., Artursson, K., Nilsson-Ost, M., & Persson Waller, K. “Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis in dairy cows”, **Veterinary Microbiology**, 142-149 (2009).

Bergdoll, M.S., “Staphylococcal Food Poisoning”, **Foodborn Diseases**, 85-106 (1990).

Berzeg, D., “Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği çeşitli klinik materyallerden izole edilen enterokok suşlarında antibiyotik direnci, yüksek düzey aminoglikozid direnci ve e test ile vankomisin mik değerlerinin değerlendirilmesi”, 2-70 (2005).

Bilgehan, H., “Klinik mikrobiyolojik tanı”, **Barış Yayınları**, 3. Basım, İzmir, 495-504 (2002).

Bilgehan, H., “Özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları”, **Barış yayınları**, 9. basım, İzmir, 218-240 (1995).

Billstro, H., Lund, B., Sullivan, A., Nord, C.E., “Virulence and antimicrobial resistance in clinical *Enterococcus faecium*”, **International Journal of Antimicrobial Agents**, 32:374–377 (2008).

Bodil, L., “Different Roles of *Enterococcus faecium* from a human Perspective”, **Doktorsavhanling Vid Karolinska Intitutet**, 3:435 (2003).

Booth, M.C., Bogie, C.P., Sahl, H., Siezen, R.J., Hatter, K.L., Gilmore, M.S., ”Structural analysis and proteolytic activation of *Enterococcus faecalis* cytolysin, a novel lantibiotic”, **Molecular Microbiology**, 21(6):1175-1184 (1996).

Boyd, R.F., Hoeri, G., “Basic Medical Microbiology”, **Brown and Company**, Second Edition, Baston, 317-344 (1981).

Busani, L., Grosso, M., Paladini, C., Graziani, C., Pantosti, A., Biavasco, F., Caprioli, A., “Antimicrobial susceptibility of vancomycin-susceptible and -resistant

enterococci isolated in Italy from raw meat products, farm animals, and human infections”, *International Journal of Food Microbiology*, 97(1):17-22 (2004).

Bush, K., Jacoby, G. A., Medeiros, A.A., ‘A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure’, *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 39: 1211-1233 (1995).

Bush, K., New, “ β -lactamases in gram-negative bacteria, diversity and impact on selection of antimicrobial therapy”, *Clin Infect Dis*, 32:1085-1089 (2001).

Butaye, P., Devriese, L.A., Haesebrouck, F., “Phenotypic Distinction in *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* Strains Between Susceptibility and Resistance to Growth-Enhancing Antibiotics”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43(10):2569-2570 (1999).

Can, Y., Çelik, H., “Kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımı ve kalıntı riski”, *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 79(4): 35-40 (2008).

Canton, R., Ruiz-Garbajosa, P., Chaves, R.L., Johnson, A.P., “A potential role for daptomycin in enterococcal infections: what is the evidence?”, *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, 65: 1126–1136 (2010).

Caputy, G.G., Costerton, W.J., “Morphological examination of the Glycocalyxes of *Staphylococcus aureus* strains Wiley and Smith”, *Infect Immun*, 36(2): 759-767 (1982).

Cariolato, D., Andrighetto, C., Lombardi, A., “Occurrence of virulence factors and antibiotic resistances in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* collected from dairy and human samples in North Italy”, *Food Control*, 19: 886-892 (2008).

Casaburi, A., Monaco, R.D., Cavella, S.S., Toldra, F., Ercolini, D., Villani, F., “Proteolytic and lipolytic starter cultures and their effect on traditional fermented sausages ripening and sensory trait”, *Food Microbiology*, 25:335– 347 (2008).

Cengiz, T.A., “*Staphylococcus*”, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, *Güneş Yayınevi*, Ankara, 339-349 (1999).

Centeno, J.A., Menendez, S., Rodriguez-Otero, J.L., “Main microbial flora present as natural starters in Cebreiro cow’s-milk cheese (northwest Spain)”, *International Journal of Food Microbiology*, 33:307-313 (1996).

Channaiah, L.H., Subramanyam, B., McKinney, L.J., Zurek, L., “Stored-product insects carry antibiotic-resistant and potentially virulent enterococci”, *FEMS Microbiology Ecology*, 74(2):464-471 (2010).

Christensen, G.O., Barker, L.P., Mamhinney, T.P., Baddour, L.M., Simpson, W.A., "Identification of an antigenic marker of slime production for *Staphylococcus epidermidis*", **Infection and Immunity**, 58 (9):2906-2911 (1990).

CLSI, "Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests", **Clinical and Laboratory Standards Institute**, Chicago, (2009).

Cocconcelli, P.S., Cattivelli, D., Gazzola, S., "Gene Transfer of Vancomycin and Tetracycline Resistances Among *Enterococcus faecalis* During Cheese and Sausage Fermentations", **International Journal of Food Microbiology**, 88:315-323 (2003).

Coton, E., Desmonts, M.-H., Leroy, S., Coton, M., Jamet, E., Christeans, S., et al. "Biodiversity of Coagulase-Negative Staphylococci in French cheeses, dry fermented sausages, processing environments and clinical samples", **International Journal of Food Microbiology**, 221-229 (2010).

Cox, H.H., Schmeer, N., Newman, S.S., "Protein-A in *Staphylococcus intermedius* isolates from dogs and cats", **Am. J. Vet. Res.**, Vol. 47, No. 9, 1881-1884 (1986).

Creti, R., Imperi, M., Bertuccini, L., Faretti, F., Orefici, G., Di Rosa, R., "Survey of virulence determinants among *Enterococcus faecalis* isolated from different sources", **Journal of Medical Microbiology**, 53:13-20 (2004).

Citak, S., Duman, T., "Staphylococcus aureus and coagulase-negative Staphylococcus from raw chicken samples in Turkey: Prevalance and antimicrobial resistance", **Journal of Food Agriculture & Environment**, 9(1):156-158 (2011).

Çalık, Z., "Koagülaz olumlu ve olumsuz stafilokok suşlarında metisilin direnci ve çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları", yüksek lisans tezi, **Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, 15: 556-572 (1998).

Çıtak, S., Gündoğan, N., Kala, E., "Ankara ilinde dondurulmuş et ve sebzelerde koliform ve Enterokokların fekal indikatör bakteri olarak değerlendirilmesi", **Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi**, 66(4):145-151 (2010).

Çıtak, S., Gündoğan, N., Mendi, A., Orhan, S., "Occurrence, isolation and antibiotic resistance of *Enterococcus* species isolated from raw milk samples in Turkey", **Milchwissenschaft**, 61(2):150-152 (2006).

Çıtak, S., Mendi, A., Orhan, S., "Incidence, antibiotic resistance and some technological properties of *Enterococcus* species isolated from raw milk and white cheese samples", **Archiv für Lebensmittelhygiene**, 56(4):73-96 (2005).

Çıtak, S., Yücel, N., Mendi, A., “Antibiotic resistance of *Enterococcal* isolates in raw milk”, *Journal of Food Processing and Preservation*, 29(3-4):183-195 (2005).

Çıtak, S., Yücel, N., Orhan, S., “Antibiotic resistance and incidence of *Enterococcus* species in Turkish white cheese”, *International Journal of Dairy Technology*, 57(1):27-31 (2004).

Dağdemir, E., Özdemir, S., “Süt ve Mamullerinde Enterokoklar” *Türkiye 9. Gıda Kongre Kitabı*, Bolu, 586-592 (2006).

Dajani, A., Gray, E., and Wonnamalier, L., “Bactericidal substance from *S.aureus*”, Biological Properties, *J. Exp. Med.*, 131: 1004-1015 (1977).

Danacıoğlu, Ö., “Fermente et ürünleri işleme teknolojisi”, Web Sitesi: <http://gidamühendisi.tripod.com\FERMENTE:HTM> (2008).

Davenport, D.S., Mssanari, R.M., Pfaller, M.A., Bale, M.J., Streed, S.A., Hierholzer, W.J., “Usefulness of a test for lime production as a marker for clinically significant infections with coagulase-negative Staphylococci”, *J.Infect. Dis.*, 153(2):332-339 (1986).

Davies, J., ” General mechanisms of antimicrobial resistance”, *The Journal of Infectious Diseases*, 1:23 (1979).

De, Vuyst, L., Moreno, M.R., Revets, H., “Screening for Enterocin and Detection of Hemolysin and Vancomycin Resistance in Enterococci of Different Origins”, *International Journal of Food Microbiology*, 84:299-318 (2003).

Devriese, L.A., Davos, A., Beumer, J., Maes, R., “Characterization of staphylococci isolated from poultry”, *Poult. Science*, 11: 387-397 (1972).

Devriese, L.A., Ieven, M., Gossens, H., Van, Damme, P., Pot, B., Hammez, J., Haesebrouck, F., “Presence of vancomycin resistant enterococci in farm and pet animals”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 40:2285-2287 (1996).

Devriese, L.A., Pot, B., Van, Dame, L., Kersters, K., Haesebrouck, F., “Identification of *Enterococcus* species isolated from foods of animal origin”, *International Journal of Food Microbiology*, 26: 187-97 (1995).

Dilik, Z., “Entansif Broyler İşletmeleri İle Kırsal Tavukçuluk İşletmelerinden İzole Edilen Enterokolların Fenotipik ve Genotipik Özellikleri Üzerinde Çalışmalar”, doktora tezi, *Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Kırıkkale, (2008).

Dodd, C.E.R., Adams, B.W., Mead, G.C., Waites, W.M., “Use of plasmid profiles to detect changes in strains of *S.aureus* during poultry processing”, *J. App. Bacteriol.*, 63: 417-426 (1987).

Drosinos, E.H., Mataragas, M., Xiraphi, X., Moschonas, G., Gaitis, F., Metaxopoulos, J., “Characterization of the microbial flora from a traditional Greek fermented sausage”, *Meat Science*, 69:307–317 (2005).

Duman, T., “Tavuk karkaslarında izole edilen *Staphylococcus*’ların virulans faktörleri ve antibiyotik dirençliliği”, Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, 21 (2007).

Durlu-Özkaya, F., Tunail, N., “Salamura Beyaz Peynirlerde Biyojen Amin Riski”, *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 2(2):127-134 (2005).

Eaton, T.J., Gasson, M.J., “Molecular Screening of *Enterococcus* Virulence Determinants and Potential for Genetic Exchange Between Food and Medical Isolated”, *Applied and Environmental Microbiology*, 67(4):1628-1635 (2001).

El-din, B., El-Soda, M., Ezzat, N., “Proteolytic, Lipolytic and Autolytic Activities of Enterococci Strains Isolated From Egyptian Dairy Products”, *Lait*, 82:289-304 (2002).

Emborg, H.D., Andersen, J.S., Seyfarth, A.M., Boel, J., Weneger, H.C., “Relations Between The Occurrence of Resistance To Antimicrobial Growth Promoters Among *Enterococcus faecium* Isolated From Broilers And Broiler Meat”, *International Journal of Food Microbiology*, 84:273-284 (2003).

Enginkaya, Z., Yurdakul, N.E., Karakaş, A., “*Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis*’in starter ve probiyotik kültür özellikleri”, *Gıda teknolojileri derneği*, 32(3):137-142 (2007).

Erdem, İ., Çiçek-Şentürk, G., Yücesoy-Dede, B., Yükselkoçdoğan, F., Yüksel, S., Karagül, E., “In Vitro Effect Of Levofloxacin And Vancomycin Combination Against Aminoglycosid-Resistant Enterococci”, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 20: 92-94 (2004).

Essack, S.Y., “The development of beta-lactam antibiotics in response to the evolution of beta-lactamases”, *Pharmaceutical Research*, 18:1391-1399 (2001).

Essid, I., Ismail, H.B., Ahmed, S.B., Ghedamsi, R., & Hassouna, M., “Characterization and technological properties of *Staphylococcus xylosus* strains isolated from a Tunisian traditional salted meat” *Meat Science*, 204-212 (2007).

Evans, J.A., Russell, L.S., James, C., Corry, J.E.L., “ Microbial contamination of food refrigeration equipment”, *Journal of Food Engineering*, 62: 225-232 (2004).

Faclam, R.R., Sahm, D.F., “*Enterococcus* “, Manual of Clinical Microbiology, 6th ed. Washington DC: *American Society for Microbiology*, 308-314, (1995).

Farber, B.F., Kaplan, M.H., Clogston, A.G., “*Staphylococcus epidermidis* extracted slime inhibits the antimicrobial action of glycopeptide antibiotics”, ***Journal of Infectious Diseases***, 161:37-40 (1990).

Fisher, K., Philips, C., “The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*”, ***Microbiology Rev.***, 155:1749–1757 (2009).

Fontan, M., Lorenzo, J., Parada, A., Franco, I., Carballo, J., “Microbiological characteristics of “androlla”, a Spanish traditional pork sausage”, ***Food Microbiology***, 24: 52–58 (2007).

Fontana, C., Gazzola, S., Cocconcelli, P.S., Vignolo, G., “Population structure and safety aspects of *Enterococcus* strains isolated from artisanal dry fermented sausages produced in Argentina”, ***Letters in Applied Microbiology***, 49(3): 411–414 (2009).

Forgren, A., Sjoquist, I.J., “Protein-A from *Staphylococcus aureus* I.pseudo-immune reaction with human gama-Globulin”, ***J. Immunol.***, 97(6): 822-827 (1966).

Franz, C.M.A.P., Stiles, M.E.; Schleifer, K.H.; Holzapfel, W.H., “*Enterococci* in Foods- A Conundrum for Food Safety”, ***International Journal of Food Microbiology***, 88(2-3):105-122 (2003).

Franz, C.M., Muscholl-Silberhorn, A.B., Yousif, N., Vancanneyt, M., Swings, J., Holzapfel, W.H., “Incidence of Virulence Factors and Antibiotic Resistace Among *Enterococci* Isolated From Food”, ***Applied and Enviromental Microbiology***, 67(9):4385- 4389 (2001).

Franz, C.M.A.P., Holzapfel, W.H., Stiles, M.E., ”enterococci at the crossroads of food safety?”, ***International Journal of Food Microbiology***, 47:1-24 (1999).

Frazzon, A.P.G., Gama, B.A., Hermes, V., Bierhals, C.G., Pereira, R.I., Guedes, A.G., d’Azevedo, P.A., Frazzon, J., “Prevalence of antimicrobial resistance and molecular characterization of tetracycline resistance mediated by tet(M) and tet(L) genes in *Enterococcus* spp. isolated from food in Southern Brazil”, ***World Journal of Microbiology and Biotechnology***, 26:365–370 (2010).

Gardiner, G.E., Ross, R.P., Wallace, J.M., Scanlan, F.P., Jagers, P.P., Fitzgerald, G.F., Collins, J.K., ”Stanton C Influence of a probiotic adjunct culture of *Enterococcus faecium* on the quality of cheddar cheese”, ***Journal of Agricultural and Food Chemistry***, 47:4907-4916 (1999).

Gelsomino, R., Vancanneyt, M., Cogan, T.M., Swings, J., “Effect of Raw-Milk Cheese Consumption on the Enterococcal Flora of Human Feces”, ***Journal Applied and Enviromental Microbiology***, 69(1):312-319 (2003).

Genigeorgis, C., “Problems associated with perishible processed meat”, ***Food Technol***, 4: 140-154 (1986).

Genigeorgis, C., Sadler, W.W., "Characterization of strains of *S.aureus* isolated from livers of commercially slaughtered poultry", **Poult. Science**, 45: 973-980 (1966).

Gentilini, E., Denamiel, G., Betancor, A., Rebuelto, M., Rodriguez, Fermepin, M., De, Torres, R.A., "Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative Staphylococci isolated from bovine mastitis in Argentina", **J. Dairy Sci.**, 85:1913-1917 (2002).

Gerald, E., Wagner, "Staphylococcuslar, Streptococcus ve diğer gram-olumlu koklar", Mikrobiyoloji 2. baskı, **Saray Tıp Kitabevleri**, İzmir, 81-86 (1992).

Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, Genişletilmiş 2. Baskı; Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü yayını, **Sim Matbaası**, Ankara 522 s 02. Bölüm, 01. Kısım (2000).

Gibbs, P.A., Paterson, J.T., and Harvey, J., "Biochemical characteristics and enterotoxigenicity of *S.aureus* strains isolated from poultry", **J. App. Bacteriol.**, 44: 57-74 (1978).

Gibbs, P.A., Paterson, J.T., and Thompjon, J.K., "Characterization of poultry isolates of *S.aureus* by anew set of poultry phages", **J. App. Bacteriol.**, 44: 387-400 (1978).

Giraffa, G., "Enterococci From Food", **FEMS Microbiology Reviews**, 26:163-171 (2002).

Giraffa, G., "Functionality of Enterococci in dairy products", **International Journal of Food Microbiology**, 88(2-3):215-222 (2003).

Giraffa, G., Carminati, D., Neviana, E., "enterococcci isolated from dairy products: a reiew of risk and potential technological use", **Journal of Food Protection**, 60(6):732-737 (1997).

Giraffa, G., Olivari, A., Nevianie, M., "Isolation of Vancomycin- Resistant *Enterococcus faecium* from Italian Cheeses", **Food Microbiology**, 17:671-677 (2000).

Goldberg, D.M., "The Cephalosporins", **Med. Clin. North. Am.**, 71(6), 113 (1987).

Gomes, B., Esteves, C., Palazzo, I., Darini, A., Felis, G., Sechi, L., Franco, B., Martinis, E., "Prevalence and characterization of *Enterococcus* spp. isolated from brazilian foods", **Food Microbiology**, 25:668-675 (2008).

Gousia, P., Economou, V., Sakkas, H., Leveidiotou, S., Papadopoulou, C., "Antimicrobial Resistance of Major Foodborne Pathogens from Major Meat Products", **Foodborne Pathogens and Disease**, 8(1):1-5 (2010).

Göksel, S., Ve ark., “Gram pozitif bakteriler-3”, *İnfek. Hast. Derg.*, 3(5):97-110 (2002) .

Göncüoğlu, M., Ormanlı, F.S., Doğru, A., “Beyaz peynir üretiminde *Enterococcus faecium*’un starter kültür olarak kullanılması”, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 56:249-254 (2009).

Guessas, B., Kihal, M., “Characterisation of lactic acid bacteria isolated from algerian arid zone raw goat’s milk”, *African Journal of Biotechnology*, 3(6):339-342 (2004).

Güler, Ö., Aktaş, O., Uslu, H., “ Klinik örneklerden izole edilen bakterilerde beta-laktamaz varlığının ve çeşitli antibiyotik gruplarına karşı duyarlılıklarının araştırılması”, *Ankem derg.*, 22(2):72-80 (2008).

Gün, H., Özinel, M.A., Yenen, O.Ş., “Klinik örneklerden izole edilen stafilocoklarda metisilin direnci”, *Türk Mikrobiol. Cem. Derg.*, 20 (3-4), 211-215 (1990).

Gündoğan, N., Citak, S., & Turan, E., “Slime production, DNase activity and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from raw milk, pasteurised milk and ice cream samples”, *Food Control*, 389-392 (2006).

Gür, D., “Sefalosporinlerin in vitro aktiviteleri”, *Antibiyotik Bülteni*, 1, 83 (1991).

Gür, D., Gülay, Z., Söyletir, G., “Antibiyotik duyarlılık testleri için uygulama standartları 19. bilgi eki ”, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti*, 29(3):44-45 (2009).

Gürler, N., Öngen, D., Atilla, Y., Kaygusuz, A., Öksüz, L., Töresici, K., “Gram pozitif koklarda seçimsiz duyarlılık deneylerinde saptanan direnç oranları”, *Aknem Derg.*, 9(2): 109 (1995).

Halkman, K., “Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları Genişletilmiş 2. Baskı” Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü yayını, *Sim Matbaası*, Ankara, 17. Bölüm, 522 (2000).

Halpin, M.I., Marth, E.H., “*Staphylococcus aureus*”, Production of Extracellüler Compands and Behavior in Foods, A. Rewiew., *J. Food Protect*, 52: 267-282 (1989).

Hammes, W.P., Hertel, C., “Research Approaches for pre- and Probiotics: Challenges and Outlook Food Research”, *International Journal of Food Microbiology*, 35:165-170 (2001).

Hardie, J.M., “Enterococci, Bergey’s Manuel of Systematic Bacteriology, Volume 2”, *Williams ve Wilkins*, Baltimore, 1063-1065 (1986).

Hassler, C., Nitzsche, S., Iversen, C., Zweifel, C., & Stephan, R., "Characteristics of *Staphylococcus hyicus* strains isolated from pig carcasses in two different slaughterhouses", *Meat Science*, 505-510 (2008).

Hayaloğlu, A., Enginkaya, Z., "Gıda Endüstrisinde Kullanılan Laktik Asit Bakterileri", *Bizim Büro Basımevi*, 26s (2001).

Hayes, J.R., English, L.L., Carter, P.J., Proescholdt, T., Lee, K.Y., Wagner, D.D., White, D.G., "Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Enterococcus* Species Isolated from Retail Meats", *Applied and Environmental Microbiology*, 69(12):7153-7160 (2003).

Honkannen, T., Myllys, V., Pyörola, S., "Bovine clinical mastitis due to coagulase-negative staphylococci and their susceptibility to antimicrobials", *J. Vet. Med. B.*, 41:344-350 (1994).

Honkannen, T., Myllys, V., Pyörola, S., "Bovine clinical mastitis due to coagulase-negative staphylococci and their susceptibility to antimicrobials", *J. Vet. Med. B.*, 41:344-350 (1994).

Howard, B.J., Kloss, W.E., "Staphylococci", Clinical and Pathogenic Microbiology, In, Howard, B.J., ed., *The C.V. Mosby Company*, St. Louis, 231-244 (1987).

<http://www.bacterio.cict.fr> (2011).

Hugas, M., Garigga, M., Aymerich, M.T., "Functionality of Enterococci in meat products", *International Journal of Food Microbiology*, 88(2-3):223-233 (2003).

Imran, M., Ur, Rahman, S., Abubakar, M., Hassan, M., Riaz, A., Hussain, M., "Methicillin resistant status of *Staphylococcus* species isolated from mastitic bovines", 5(1):52 (2010).

İnanç, D., "Stafilokok'ların Mikrobiyolojik Tanı Özellikleri", *İnfeksiyon Dergisi*, 4(4):685-691 (1990).

İnat, G., "Pastırma üretiminde kontaminasyon kaynaklarının belirlenmesi ve iyileştirme koşullarının araştırılması", *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 27(1-2):53-59 (2008).

İstanbuluoğlu, E., Diker, S., "Çeşitli kaynaklardan izole edilen *staphylococcus* suşlarının enzim karakterleri üzerine incelemeler", *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 30: 223-227 (1983).

Jaglic, Z., Michu, E., Holasova, M., Vlkova, H., Babak, V., Kolar, M., et al. "Epidemiology and characterization of *Staphylococcus epidermidis* isolates from humans, raw bovine milk and a dairy plant", *Epidemiol. Infect.*, 772-782 (2010).

Jensen, L.B., Hammerum, A.M., Poulsen, R.L., Westh, H., “Vancomycin- resistant *Enterococcus faecium* strains with highly similar pulsed field gel electrophoresis patterns containing similar Tn-1546-like elements isolated from a hospitalized patient and pigs in Denmark”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43:724-729 (1999).

Jong, A., Bywater, R., Butty, P., Deroover, E., Godinho, K., Klein, U., Marion, H., Simjee, S., Smets, K., Thomas, V., Valle, M., Wheadon, A., “A pan eroupean survy of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commonsel enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals”, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 20:1-12 (2009).

Jurkovic, D., Krizkova, L., Dusinsky, R., Belicova, A., Sojka, M., Krajcovic, J., “Identification and characterization of enterococci from bryndza cheese”, *Letters in Applied Microbiology*, 42:553–559 (2006).

Kaleli, D., Özkaya, D.F., “Gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları, enterokok aranması”, *Ankara üniversitesi gıda mühendisliği, biyoloji bölümü*, Ankara, 387 (2000).

Karabıyık, Z., “Fermente Et Örneklerinden İzole Edilen *Enterococcus* Türlerinin Bazı Teknolojik Özellikleri ve Çoklu Antibiyotik Dirençliliği”, yüksek lisans tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, (2011).

Karataş, A., “Beyaz peynir ve fermente sucuklardan *Enterococcus faecium*’un izolasyonu ve tanımlanması”, yüksek lisans tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Adana, (2005).

Kasimoğlu-Doğru, A., Gencay, Y., Ayaz, N., “Prevalence and antibiotic resistance profiles of *Enterococcus* species in chicken at slaughter level; absence of vanA and vanB genes in *E. faecalis* and *E. faecium*”, *Research in Veterinary Science*, 89:153–158 (2010).

Kaya, S., Çetin, E.S., Arıkan, S., Tetik, T., Kesbiç, H., Yaşar, S., “Tavuklardan izole edilen *E. coli*, *klebsiella* ve Enterokoklarda antibiyotik duyarlılıkları durumu”, *S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(2):24-27 (2007).

Kayaalp, O., “Beta-laktam antibiyotikler”, Tıbbi Farmokoloji-I”, *Hacettepe Taş Yayınevi*, 9. Basım, 203-216 (2000).

Kayaalp, O., “Kemoterapikler”, Tıbbi Farmakoloji, *Nüve matbaası*, 2.Baskı, 488-509 (1981).

Kaynarca, S., & Türkyılmaz, S., “Sığır Mastitislerinden İzole Edilen Stafilokoklarda Metisilin Direnci ve Slaym Pozitifliği”, *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 567-572 (2010).

Kayser, H.F., "Meticillin and glycopeptide resistance in staphylococci", **Cur. Opin. Infect. Dis.**, 8:7 (1995).

Ke, D., Picard, F.J., Martineau, F., Menard, C., Roy, P.H., Ouellette, M., Bergeron, M., "Development of a PCR Assay for Rapid Detection of Enterococci", **Journal of Clinical Microbiology**, 37(11):3497-3503 (1999).

Keeratipibul, S., Techaruwichit, P., Chaturongkasumrit, Y., "Contamination sources of coliforms in two different types of frozen ready-to-eat shrimps", **Food Control**, 20: 289-93 (2009).

Khalilur, Rahman, Khan, M., & Malik, A., "Antibiotic resistance and detection of β -lactamase in bacterial strains of Staphylococci and Escherichia coli isolated from foodstuffs", **World Journal of Microbiology & Biotechnology**, 863-868 (2001).

Kinley, B., Rieck, J., Dawson, P., Jiang, X., "Analysis of *Salmonella* and enterococci isolated from rendered animal products", **Canadian Journal of Microbiology**, 56(1):65-73(9) (2010).

Kinsman, O.S., White, M.I., Noble, W.C., "Inflammatory Reactions to Staphylococcal protein A in the mice", **Br. J. Exp. Path.**, 62:141-145 (1981).

Klare, I., Konstabel, C., Badstübner, D., Werner, G., "Witte W Occurrence and spread of antibiotic resistances in *Enterococcus faecium*", **International Journal of Food Microbiology**, 88:269- 290 (2003).

Klein, G., "Taxonomy, ecology and antibiotic resistance of Enterococci from food and the gastro-intestinal tract", **Internation Journal of Food Microbiology** 88:123-131 (2003).

Kloos, W.E., "Ecology of human skin", In E-A. Mardh and K.H. Schleifer (ed.), **Almqvist&Wiksell International**, Stockholm, Sweden, 37-50 (1986).

Kloos, W.E., "Systematic and The Natural History of Staphylococci 1", **J. Applied. Bacteriol.**, 69: 25-37 (1990).

Kloos, W.E., "Systematic and The Natural History of *Staphylococcus* 2", **J. Applied. Bacteriol.**, 69: 39-48 (1990).

Kloss, W.E., and Bennerman, T.L., "*Staphylococcus* and *Micrococcus*", Manual of Clinical Microbiology, In Murroy P.R., Baron EJ, Pfaller MA, Tenover CF, Tenover RH., **Williams and Wilkins Co.**, 6th Ed., Washington, 282-293, (1995).

Knudtson, L.M.&Hartman, P.A., "Routine procedures for isolation and identification of enterococci and fecal streptococci", **Applied and Environmental Microbiology**, 56, 3027 3031 (1992).

Koluman, A., Akan, L.S., Cakiroglu, F.P., "Occurrence and microbial resistance of enterococci in retail foods", **Food Control**, 20: 281-283 (2009).

Komprda, T., Sládková, P., Petirová, E., Dohnal, V., Burdychová, R., "Tyrosine- and histidine-decarboxylase positive lactic acid bacteria and enterococci in dry fermented sausages", **Meat Science**, 86(3):870-877 (2010).

Koneman, E.W., Allen, S.D., Dowel, W.R., and Sommers, H.M., "Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology", Third Edition, **Lippincott Company**, USA., 89-156 (1988).

Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., "The Gram Positive Cocci Part\Streptococci, Enterococci and The Streptococci Like Bacteria", **In Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology**, 5th Ed. Philadelphia: Lippincott: 577-629 (1997).

Korenova, J., Lopasovska, J., Kuchta, T., "Biofilm forming bacterial contaminants in small and medium-sized ewes' milk and meat processing enterprises in Slovakia", **Journal of Food and Nutrition Research**, 48(3):115-125 (2009).

Kotilainen, P., "Association of coagulase-negative staphylococcal slime production and adherence with the development and outcome of adult septicemias", **J. Clin. Microbiol.**, 28: 2779-2785 (1990).

Kucerova, K., Svobodova, H., Tuma, S., Ondrackova, I., Plock ova, M., "Production of Biogenic Amines by Enterococci", **Czech Journal of Food Sciences**, 27(2):S2-50–S2-55 (2009).

Kwok, A.Y., ve A.W., Chow, "Phylogenetic study of *Staphylococcus* and *Macroccus* species based on partial hsp60 gene sequences", **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.**, 53:87-92 (2003).

Lachica, R.V.F., Hoeprich, P.D., and Geigeorgis, C., "Nuclease production and lysostaphin susceptibility of *S. aureus* and other catalase positive cocci", **Appl. Microbiol.**, 21: 823-826(1971).

Lebert, I., Giammarinaro, P., Lebert, A., Chacornac, J.P., Bover-Cid, S., Vidal-carou, M.C., Talon, R., "Diversity of microorganisms in the environment and dry fermented sausages of small traditional French processing units", **Meat Science**, 76:112-122 (2007).

Leclerg, R., Courvalin, P., "Emerging problems with enterococcal infections", **Cur. Opin. Infect. Dis.**,9: 115- 119 (1996).

Lee, J. H., "Methicillin (Oxacillin)-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Major Food Animals and Their Potential Transmission to Humans", **Applied And Environmental Microbiology**, 6489-6494 (2003).

Leloğlu, N., “*Staphylococcus* ve *Staphylococcus* enfeksiyonları”, Arda M., ed. Özel (Veteriner) Mikrobiyoloji, **Medisan Yayınevi**, 4. Baskı, 39-44 (1997).

Lemcke, R., Bulte, M., “Occurrence of the Vancomycin-resistant Genes Van A, Van B, Van C1, Van C2 and Van C3 in *Enterococcus* Strains Isolated from Poultry and Pork”, **International Journal of Food Microbiology**, 60(2-3):185-194 (2000).

Leroy, F., Moreno, M.R.F., De, Vuyst, L., “*Enterococcus faecium* RZS C5, An Interesting Bacteriocin Producer to Be Used As A Co-culture in Food Fermentation”, **International Journal of Food Microbiology**, 88:235-240 (2003).

Linaje, R., Coloma, M.D., Perez-Martinez, G., Zuniga, M., “Characterization of Faecal Enterococci from Rabbits for the Selection of Probiotic Strains”, **Journal of Applied Microbiology**, 96:761-771 (2004).

Linden, P.K., Miller, C.B., “Vancomycin-resistant enterococci: the clinical effect of a common nosocomial pathogen”, **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease** 33: 113– 120 (1999).

Livermore, D.M., “ β - lactamases in laboratory and clinical resistance”, **Clin Microb Rev**, 8:557-584 (1995).

Lu, H.Z., Weng, X.H., Li, H., Yin, Y.K., Pang, M.Y., Tang, Y.W., “*Enterococcus faecium*-related Outbreak With Molecular Evidence Transmission From Pigs To Humans”, **Journal of Clinical Microbiology**, 40(3):913-917 (2002).

Ludwig, W.K.H., Schleifer, G.E., Fox, E., Seewaldt, ve E., Stackebrandt., “A Phylogenetic analysis of *Staphylococci*, *Feptococcus saccharolyticus* and *Micrococcus mucilaginosus*”, **J. Gen. Microbiol.**, 125:357-366 (1981).

Lukasova, J., Sustackova, A., “ Enterococci and Antibiotic Resistance,” **Acta Veterinaria Brno**, 72:315-323 (2003).

Lund, B., Adamsson, I., Edlund, C., “Gastrointestinal Transit Survival of an *Enterococcus faecium* Probiotic Strain Administered with or without Vancomycin”, **International Journal of Food Microbiology**, 77:109-115 (2002).

Lusiani, G., Bianchi- Salvadori, P., “Proteolytic activity of some microorganisms responsible for maturation of blueveined cheese”, **Dairy Science abs.**, 34(3):228 (1972).

Mackie, McCartney, “*Staphylococcus aureus*”, **Practical Medical Microbiology**, 13th Edition, Churchill, Livingstone, 305-311 (1989).

Macovei, L., Zurek, L., “Ecology of Antibiotic Resistance Genes: Characterization of Enterococci from Houseflies Collected in Food Settings”, ***Applied and Environmental Microbiology***, 72(6):4028-4035 (2006).

Maria, P., Carmelo, G.A.N., Letterio, S., Italo, F.A., “Vancomycin Resistance and Antibiotic Susceptibility of Enterococci in Raw Meat”, ***Journal of Food Protection***, 63(7):912-915(4) (2000).

Martin, B., Corominas, L., Garriga, M., Aymerich, T., “Identification and tracing of *Enterococcus* spp. by RAPD-PCR in traditional fermented sausages and meat environment”, ***Journal of Applied Microbiology***, 106(1):66-77 (2009).

Martin, B., Garriga, M., Hugas, M., Aymerich, M.T., “Genetic diversity and safety aspects of enterococci from slightly fermented sausages”, ***Journal of Applied Microbiology***, 98:1177–1190 (2005).

Martin, B., Garriga, M., Hugas, M., Bover-Cid, S., Veciana-Nogues, M., & Aymerich, T., “Molecular, technological and safety characterization of Gram-positive catalase-positive cocci from slightly fermented sausages”, ***International Journal of Food Microbiology***, 148-158 (2006).

Mbandi, E., Shelef, L. A., “Enhanced antimicrobial effects of combination of lactate and diacete on *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. in beef Bologna”, ***International Journal of Food Microbiology***, 76, 191-198 (2002).

Mead, G.C., “ Fresh and further-processed poultry”, The Microbiological Safety Quality of food, ***An Apsen Publication***, 1:445-471 (2000).

Menteş, G.Ö., “Yoğun bakım, onkoloji, hemotoloji hastalarında gastrointestinal sistemde kolonize olan enterokok türleri ve vankomisine dirençli profiller”, uzmanlık tezi, ***Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi***, Gaziantep, (2007).

Meriç, M., Rüzgar, M., Günde, S., Willke, A., “Hastanede yatan hastalardan izole edilen enterokok türleri ve antibiyotiklere direnç durumu”, ***ANKEM dergisi***, 18(3):141-144 (2004).

Metin, M., Öztürk, F.G., “ Süt işletmelerinde sanitasyon”, E.Ü. Mes. Yük. Okulu Yay. No:17, ***Ege Üniversitesi Basımevi***, Bornova, İzmir, 59-66 (2003).

Minor, T.E., Marth, E.H., “*S.aureus* and staphylococcal food intoxications”, A.Rewiew.2. Enterotoxins and Epidemiology. ***J. Milk Food Technol***, 34:228-240 (1971).

Moreno, F., Sarantinopoulos, M.R., Tsakalidou, P., De, Vuyst, L., “The role and application of enterococci in food and health”, ***International Journal of Food Microbiology***, 106:1–24 (2006).

Moreno, M.R., Leisner, J.J., Tee, L.K., Ley, C., Radu, S., Rusul, G., Vancanneyt, M., De, Vuyst, L., “Microbial analysis of Malaysian tempeh, and characterization of two bacteriocins produced by isolates of *Enterococcus faecium*”, ***Journal of Applied Microbiology***, 92:147-157 (2002).

Murray, B.E., ”The life and times of *Enterococcus*”, ***Clinical Microbiology Rew.***, 3:45-46 (1990).

Murray, P., Rosenthal, K.S., Pfaller, M.A., “Medical Microbiology: *Staphylococcus* and related organisms”, ***St. Louis: CV Mosby***, 175-180 (1998).

Myrich, B.A., and Ellner, P.D., “Evaluation of latex agglutination tests for identification of *Staphylococcus aureus*”, ***J. Clin. Microbiol.***, 15(2):275-277 (1982).

Nes, I.F., Diep, D.B., Holo, H., “Bacteriocin Diversity in *Streptococcus* and *Enterococcus*“, ***The Journal of Bacteriology***, 189:1189–1198 (2007).

Novais, C., Coque, T.M., Costa, M.J., Sousa, J.C., Baquera, F., Peixe, L.V., “High occurrence and persistence of antibiotic-resistant enterococci in poultry food samples in Portugal”, ***Journal of Antimicrobial Chemotherapy***, 56(6):1139-1143 (2005).

Novakova, I., Kacaniova, M., “Identification of *Enterococcus* spp. in GIT of Broiler Chickens after Application of Biological Preparations”, ***Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies***, 43(1):304-306 (2010).

Novakova, I., Kacaniova, M., Arpasova, H., Hascik, P., Kunova, S., Cubon, J., “Antibiotic Resistance of Enterococci and Coliform Bacteria in Dairy Products from Commercial Farms”, ***Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies***, 43(1):307-309 (2010).

Nunez, M., Rodriguez, J.L., Garcia, E., Gaya, P., “Medina M Inhibition of *Listeria monocytogenes* by enterocin 4 during the manufacture and ripening of Manchego cheese”, ***Journal of Applied Microbiology***, 83:671-677 (1997).

Ogier, J., Serror, P., “ Safety assesment of diary microorganisms : The *Enterococcus* genus”, ***International Journal of Food Microbiology***, 126:291-301 (2008).

Ortigosa, M., Irigoyen, A., Urdin, A., Garcia, S., Ibanez, F.C., Torre, P., “Sources of enterococci in Idiazábal-type cheese”, ***International Journal of Food Microbiology***, 125:146-152 (2008).

Oryaşın, E., “Çeşitli Çevresel Kaynaklardan İzole Edilen Enterokokların Disk Difüzyon Yöntemi İle Antibiyotik Duyarlılıklarının Tespiti”, yüksek lisans tezi, ***Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü***, Aydın, (2008).

Oshima, Y., Schumacher-Perdreau, F., Peters, G., Quie, P.G., “Antiphagocytic effect of the capsule of *Staphylococcus simulans*”, ***Infect and Immun***, 58:1354-1358 (1990).

Özyurt, M., Albay, A., Yıldırım, T.Ş., Saraçlı, A.M., Kısa, Ö., Gün, H., “Hastane infeksiyonlarından izole edilen MRSA suşlarında siprofloksasin ve çoklu antibiyotik direnci”, ***Hastane Enfeksiyonları Dergisi***, 1:55-61 (1999).

Papamanoli, E., Tzanestakis, N., Litopoulou-Tzanetaki, E., Kotzekidou, P., “Characterisation of lactic acid bacteria isolated from a greek dry-sausages in respect of their technological and probiotic properties”, ***Meat Science***, 65, 859-867 (2003).

Parry, M.F., “The Penicillins”, ***Med. Clin. North.Am.***, 71(6):1093 (1987).

Peacock, S.J., “Staphylococcus”, In S.P., Borriello, P.R., Murray ve G. Funke (ed.), ***Topley&Wilson’s Microbial Infections***, 10th ed. Hodder Arnold, London, United Kingdom, 771-832 (2005).

Peles, F., Wagner, M., Varga, L., Hein, I., Rieck, P., Gutser, K., et al. “Characterization of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine milk in Hungary”, ***International Journal of Food Microbiology***, 186-193 (2007).

Pesavento, G., Ducci, B., Comodo, N., & Lo, Nostro, A., “Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolated from raw meat: A research for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)”, ***Food Control***, 196-200 (2007).

Peters, J., Mac, K., Wichmann-schauer, H., Klein, G., Ellerbroek, L., “Species distribution and antibiotic resistance patterns of enterococci isolated from food of animal origin in germany”, ***International Journal of Food Microbiology***, 88:311-314 (2003).

Petsaris, O., Miszczak, F., Gicquel-Bruneau, M., Perrin-Guyomard, A., Humbert, F., Sanders, P., Leclercq, R., “Combined Antimicrobial Resistance in *Enterococcus faecium* Isolated from Chickens”, ***Applied and enviromental microbiology***, 71(5): 2796-2799 (2005).

Pope, M.J., Cherry, T.E., “An evaluation of the presence of pathogens on broiler raised on poultry litter treatment”, ***Poultry Science***, 79: 1351-1355 (2000).

Psoni, L., Kotzamanides, C., Andrighetto, C., Lombardi, A., Tzanetakis, N., Litopoulou-Tzanetakis, E., “Genotypic and phenotypic heterogeneity in *Enterococcus* isolates from Batzos, a raw goat milk cheese”, ***International Journal of Food Microbiology***, 109:109–120 (2006).

Pyörola, S., Sandholm, M., Honkannen, T., Kaartinen, L., “Staphylococcal and Streptococcal mastitis”, The bovine udder and mastitis, University of Helsinki, ***Faculty of Vet. Med.***, 143-147 (1995).

Quednau, M., Ahrne, S., Molin, G., “Genomic Relationships Between *Enterococcus faecium* Strains From Different Sources With Different Antibiotic Resistance Profiles Evaluated By Restriction Endonuclease Analysis Of Total Chromosomal DNA Using *EcoRI* And *PvuII*”, ***Applied and Environmental Microbiology***, 1777-1780 (1999).

Radhouani, H., Poeta, P., Pinto, L., Miranda, J., Coelho, C., Carvalho, C., Rodrigues, J., Lopez, M., Torres, C., Vitorino, R., Domingues, P., Igrejas, G., “Proteomic characterization of vanA-containing *Enterococcus* recovered from Seagulls at the Berlengas Natural Reserve, W Portugal”, ***Proteome Science***, 8:48 (2010).

Rahman, Khan, M.K., Malik, A., “Antibiotic resistance and detection of β -lactamase in bacterial strains of *Staphylococci* and *Escherichia coli* isolated from foodstuffs”, ***World Journal of Microbiology & Biotechnology***, 17:863-868 (2001).

Reilly, W. J., Forbes, G. I., Sharp, J.C.M., Obsegbulern, S. I., Collier, P. W., Paterson, G. M., “Poultry-borne Salmonellosis in Scotland”, ***Epidem. Inf.***, 101: 115-122 (1988).

Resch, M., Nagel, V., & Hertel, C., “Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci associated with food and used in starter cultures”, ***International Journal of Food Microbiology***, 99-104 (2008).

Riboldi, G.P., Frazzon, J., Azevedo, P., Frazzon, A., “Antimicrobial resistance profile of *Enterococcus* spp. isolated from food in Southern Brazil”, ***Brazilian Journal of Microbiology***, 40:125-128 (2009).

Riboldi, G.P., Mattos, E.P., Frazzon, A., d’Azevedo, P.A., Frazzon, J., “Phenotypic and genotypic heterogeneity of *Enterococcus* species isolated from food in Southern Brazil”, ***Journal of Basic Microbiology***, 48:31–33 (2008).

Rinkinen, M., Jalava, K., Westermarck, E., Salminen, S., Ouwehand, A.C., “Interaction Between Probiotic Lactic Acid Bacteria and Canine Enteric Pathogens: A Risk Factor for Intestinal *Enterococcus faecium* Colonization”, ***Veterinary Microbiology***, 92:111-119 (2003).

Rizzotti, L., La, Gioia, F., Dellaglio, F., Torriani, S., “Molecular diversity and transferability of the tetracycline resistance gene *tet(M)*, carried on Tn916–1545 family transposons, in enterococci from a total food chain”, ***Antonie Van Leeuwenhoek***, 96:43–52 (2009).

Robredo, B., Singh, K.V., Baquero, F., Murray, B.E., Torres, C., “Vancomycin Resistant *Enterococci* Isolated From Animals And Food”, ***International Journal of Food Microbiology***, 54:197-204 (2000).

Rodrigues da Silva, E., Siqueira, A. P., Martins, J. C., Ferreira, W. P., & da Silva, N., “Identification and in vitro antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus* species

isolated from goat mastitis in the Northeast of Brazil”, *Small Ruminant Research*, 45-49 (2004).

Rodrigues, J., Poeta, P., Martin, S.A., Costa, M.D., “The importance of Pets as Reservoirs of Resistant Enterococcus Strains with Special Reference to Vancomycin”, *J. Vet. Med.*, 49: 278- 280 (2002).

Rosengren, Å., Fabricius, A., Guss, B., Sylvén, S., & Lindqvist, R., “Occurrence of foodborne pathogens and characterization of Staphylococcus aureus in cheese produced on farm-dairies”, *International Journal of Food Microbiology* , 263-269 (2010).

Ruzauskas, M., Siugzdiniene, R., Spakauskas, V., Povilonis, J., Seputiene, V., Suziedeliene, E., et al. “Susceptibility of bacteria of the Enterococcus genus isolated on Lithuanian poultry farms”, *Veteriarni Medicina*, 583-588 (2009).

Salminen, S., Wright, A.V., Morelli, L., Marteau, P., Brassart, D., De Vos, W.M., Fonden, R., Saxelin, M., Collins, K., Mogensen, G., Birkeland, S.E., Matilla-Sandholm, T., “Demonstration of Safety of Probiotics- a Review”, *International Journal of Food Microbiology*, 44:93-106 (1998).

Sampimon, O.C., Lam, T.J.G.M., Mevius, D.J., Schukken, Y.H., Zadoks, R.N., “Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine milk samples”, *Veterinary Microbiology*, 150:173-179 (2011).

Sanchez, J., Basanta, A., Gomez-Sala, B., Herranz, C., Cintas, L.M., Hernandez, P.E., “Antimicrobial and safety aspects, and biotechnological potential of bacteriocinogenic enterococci isolated from mallard ducks (Anas platyrhynchos)”, *International Journal of Food Microbiology*, 117:295–305 (2007).

Sanders, C.C., “Beta-lactamases of gram-negative bacteria. New challenges for new drugs”, *Clin Infect Dis*, 14:1089-1099 (1992).

Sarantinopoulos, P., Kalantzopoulos, G., Tsakalidou, E., “Effect of *Enterococcus faecium* on Microbiological, Physicochemical and Sensory Characteristic of Greek Feta Cheese”, *International Journal of Food Microbiology*, 76:93-105 (2002).

Sarantinopoulos, P., Leroy, F., Leontopoluou, E., Georgalaki, M.D., Kalantzopoulos, G., Tsakalidou, E., De Vuyst, L., “Bacteriocin Production by *Enterococcus faecium* FAIR-E 198 in View of Its Application As Adjunct Starter in Grek Feta Cheese Making”, *International Journal of Food Microbiology*, 72:125-136 (2002).

Sawant, A., Gillespie, B., & Oliver, S., “Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative Staphylococcus species isolated from bovine milk”, *Veterinary Microbiology*, 73-81 (2009).

Sayiner, H.S., “ Antibiyotik duyarlılıkları ve kolonize hastalıklarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi”, uzmanlık tezi, **Ok meydanı eğitim ve araştırma hastanesi enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği**, İstanbul, (2008).

Scheleifer, K.H., Kilpper-Balz., R., “Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the genus *Enterococcus* nom. rev. as *Enterococcus faecalis* comb. nov. and *Enterococcus faecium* comb. nov.”, **International Journal of Systematic Bacteriology**, 3:31-34 (1984).

Schlegelova, J., Babak, V., Holasova, M., Tantinova, L.K., Necidova, L., Sisak, F., Vlkova, H., Roubal, P., Jaglic, Z., “Microbial Contamination after Sanitation of Food Contact Surfaces in Dairy and Meat Processing Plants”, **Czech Journal of Food Sciences**, 28(5):450–461 (2010).

Schleifer, K.H., “Gram-Positive cocci” In, Sneath, P.H.A., Mair, N.S., Sharpe, M.E. and Holt, J.G., *Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology*. Vol.2. **Williams and Wilkins**, 428 East Preston Street Baltimore, 999-1002(1986).

Schleifer, K.H., ”Micrococcaceae” In, Sneath, P.H.A., Mair, N.S., Sharpe, M.E. and Holt, J.G., *Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology*. Vol.2. **Williams and Wilkins**, 428 East Preston Street Baltimore, ND 21202, USA, 1003-1035(1986).

Schroeder, C.M., White, D.G., Meng, J., “Retail meat and poultry as a reservoir of antimicrobial resistant enterococci”, **Food Microbiology**, 21: 249-255 (2004).

Semedo, T., Santos, M.A., Lopes, M.S., Marques, J.J., “Virulence Factors in Food, Clinical and Reference Enterococci : A Common Trait in the Genus?”, **System Applied Microbiology**, 26:13-22 (2003).

Siminova, M., Sirotek, K., Marounek, M., Laukova, A., “Lipolytic activity of potential probiotic enterococci and additive staphylococci”, **Acta Veterinaria Brno**, 77:575-580 (2008).

Simonova, M., Strompfova, V., Marcinakova, M., Laukova, A., Vesterlund, S., Latorre, Moratalla, M., et al. “Characterization of *Staphylococcus xylosus* and *Staphylococcus carnosus* isolated from Slovak meat products”, **Meat Science** , 559-564 (2006).

Smith, P.B., Hancock, G.A., Rhoden, D.L., “Improved medium for detecting deoxyribonuclease producing bacteria”, **App. Microbiol. Dec.**, 18(6): 991-993 (1969).

Sneath, P.H.A., Mair, N.S., Sharpe, M.E., and Holt, J.G., “Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology”, **Williams and Wilkins Co.**, Baltimore U.S.A., 1000-1080 (1986).

Sonnenwirth, A.C., Jaret, L., “ Granwohl’s clinical laboratory methods and diagnosis”, **C.V. Mosby Company**, 8. Edition, 1629-1637 (1980).

Soyutemiz, E., "Et ve et ürünlerinde mikrobiyal bozulmalar", **Dünya Yayınları Gıda Dergisi**, Mart: 52-57 (2000).

Stackebrandt, E., Ve C.R., Woese, "A Phylogenetic dissection of the family Micrococaceae", **Curr. Microbiol.**, 2:317-322 (1979).

Strompfova, V., Laukova, A., Simonova, M., Marcinakova, M., "Occurrence of the structural enterocin A, P, B, L50B genes in enterococci of different origin", **Veterinary Microbiology**, 132:293-301 (2008).

Sustackova, A., Napravnikova, E., Schlegelova, J., "Antimicrobial resistance of *Enterococcus* spp. isolates from raw beef and meat products", **Folia Microbiology**, 49(4):411-417 (2004).

Sümerkan, B., "Vankomisine dirençli enterokoklar", **sterilizasyon dezenfeksiyon ve hastane infeksiyonları dergisi**, 10(2):1-5 (2002).

Svec, P., Sedlack, I., "Occurence of *Enterococcus* spp. in waters", **Folia Microbiology**, 44(1):3-10 (1999).

Şeker, E., & Özenç, E., "Mastitisli İnek Sütlerinden İzole Edilen Koagulaz Negatif Stafilokokların Antibiyotik Dirençlilikleri", **YYU Veteriner Fakültesi Dergisi**, 109-113 (2010).

Talon, R., Leroy, S., Lebert, I., "Microbial ecosystems of traditional fermentes meat products: the importance of indigenous starters", **Meat Science**, 77: 55-62 (2007).

Tammy, L., Bannerman, "Gram-Positive Cocci, *Staphylococcus*, *Micrococcus* and Other Catalase-Positive Cocci That Grow Aerobically", **Manual of Clinical Microbiology**, 8th. Edition, 384-404 (2003).

Tansuphasin, U., Khaminthakul, D., Pandii, W., "Antibiotic resistance of enterococci isolated from frozen foods and environmental water", **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, 37(1):162-70 (2006).

Teixeira, L.M., Carvalho, M.G.S., Facklam, R.R., "Klinik Mikrobiyoloji", **Atlas Kitapçılık**, Ankara, 1:430-438, (2009).

Tekin, G.M., "Enterokoklar: Mikrobiyoloji, epidemiyoloji ve patogeneiz. Önemli ve Sorunlu Bakteri İnfeksiyonları", **Bilimsel tıp yayınevi**, Ankara, 121-140 (2004).

Terzic-Vidojevic, A., Nikolic, M., Veljovic, K., Tolinacki, M., Busarcevic, M., Topisirovic, L., "Analysis of lactic acid bacteria microflora in traditional Caucasus cow`s milk cheeses", **Archives of Biological Sciences**, 61:395-407 (2009).

Terzic-Vidojevic, A., Tolinacki, M., Nikolic, M., Lozo, J., Begovic, J., Gurbanoglu, Gulahmadov, S., Alekperovich Kuliev, A., Dalgalarondo, M., Chobert, J.M.,

Haertle, T., Topisirovic, L., “Phenotypic and genotypic characterization of lactic acid bacteria isolated from Azerbaijani traditional dairy products”, *African Journal of Biotechnology*, 8:2576-2588 (2009).

Terzic-Vidojevic, A., Veljovic, K., Tolinacki, M., Nikolic, M., Ostojic, M., Topisirovic, L., “Characterization of lactic acid bacteria isolated from artisanal Zlata cheeses produced at two different geographical locations”, *Doaj Directory of Open Access Journal*, 41(1):117-136 (2009).

Teuber, M., Pereten, V., Wirsching, F., “Antibioikum resistente Bakterien: enine neue dimension in in der lebensmittel microbiologi”, *Lebens-technology*, 29:182-199 (1996).

Timms, L., Schultz, H., “Dynamics and significance of coagulase negative Staphylococcal intramammary infections”, *J. Dairy. Sci.*, 70:2648-2657 (1987).

Todd, E.C.D., “Foodborne and waterborne disease in Canada.-1980 Annual summary”, *J.Food Protect*, 50: 420-428 (1987).

Toğay, S.Ö., Keskin, A.Ç., Açıık, L., Temiz, A., “Virulence genes, antibiotic resistance and plasmid profiles of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from naturally fermented Turkish foods”, *Journal of Applied Microbiology*, 109(3):1084-1092 (2010).

Tortora, G.J., Funke, B.R., Case, C.L., “Chapter 20 antimicrobial drugs”, Microbiology an introduction eighth edition, *Pearson Benjamin Cummings*, 560-573 (2004).

TS-3135, “Et ve et mamülleri-Numune alma ve analiz numunelerinin hazırlanması”, *Türk Standardları Enstitüsü*, (1998).

Tuncer, Y., “Some technological properties of phenotypically identified enterococci strains isolated from Turkish tulum cheese”, *African Journal of Biotechnology*, 8(24):7008-7009 (2009).

Tunçel, G., “Süt ürünlerinde bulunan enterokokların yorumlanması”, *Dünya Gıda Dergisi, Dünya Yayıncılık A.Ş.*, İstanbul, 659 (1999).

Tunçel, G., Tiryaki, G., “Çiğ köftelerin gıda güvenliği açısından değerlendirilmesi”, *Dünya Gıda Dergisi*, Aralık, 56-61 (2001).

Turaç, Biçer, A., “Hastane İzolatı Staphylococcus aureus ve Koagülaz Negatif Staphylococcus Suşlarında Metisilin Direncinin Farklı Yöntemlerle Araştırılması”, uzmanlık tezi, *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi*, Adana, 38-42 (2009).

Turan, E., “Süt ve süt ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus*’ların çeşitli biyokimyasal özellikleri ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması”, Yüksek

Lisans Tezi, **Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı**, 26-30 (2005).

Türütoğlu, H., Erçelik, Ş., & Öztürk, D., “Antibiotic resistance of Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitis”, **Bull Vet Inst Pulawy**, 41-45 (2006).

Udo, E., Al-Bustan, M., Jacop, L., & Chugh, T., “Enterotoxin production by coagulase-negative Staphylococci in restaurant markers from Kuwait City may be a potential cause of food poisoning”, **J. Med. Microbiol.**, 819-823 (1999).

Ulusoy, S., Çetin, B., Arda, B., Özkan, F., Tünger, A., Tokbaş, A., “Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* Kökenlerinin Antibiyotik Direnci”, **İnfeksiyon Dergisi**, 4(3):685-691 (1995).

Ünal, N., Yıldırım, M., “İneklerin süt, meme başı derisi ve burun mukozalarından izole edilen Stafilokok türlerinin antibiyotik direnç profilleri”, **Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.**, 16(3):389-396 (2010).

Ünlütürk, A., Turantaş, F., “Gıda Mikrobiyolojisi”, **Ege Üniversitesi, Mengi Tan Basımevi**, Çınarlı, İzmir, 263-289 (1998).

Vahaboğlu, H., “Antibiyotik direnç mekanizmaları”, **İstanbul bulaşıcı hastalıklarla savaş derneği**, yayın no:12, 31 (1998).

Valenzuela, A., Omar, N., Abriouel, H., Lopez, R., Veljovic, K., Canamero, M., Topisirovic, M., Galvez, A., “Virulence factors, antibiotic resistance and bacteriocins in enterococci from artisan food of animal origin”, **Food Control**, 20:381-385 (2009).

Vaningelgem, F., Ghijssels, V., Tsakalidou, E., De Vuyst, L., “Cometabolism of citrate and glucose by *Enterococcus faecium* FAIR-E 198 in the absence of cellular growth”, **Applied and Environmental Microbiology**, 72: 319-326 (2006).

Vautor, E., Carsenti-Dellamonica, H., Sabah, M., Mancini, G., Pepin, M., & Dellamonica, P., “Characterization of Staphylococcus aureus isolates recovered from dairy sheep farms (agr group, adherence, slime, resistance to antibiotics)”, **Small Ruminant Research**, 197-199 (2007).

Veljovic, K., Fira, D., Terzic-Vidojevic, A., Abriouel, H., Galvez, A., Topisirovic, L., “Evaluation of antimicrobial and proteolytic activity of enterococci isolated from fermented products”, **European Food Research and Technology**, 230:63–70 (2009).

Vural, T., Şekercioğlu, A., Ögünç, D., Gültekin, M., Çolak, D., Yeşilipek, A., Ünal, S., Kocagöz, S., Mutlu, G., “Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşu”, **Ankem dergisi**, 13(1):1-4 (1999).

Washington, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Woods, G., Schreckenberger, P., “Konema’s color atlas and Textbook of dignostic microbiology”, **Lippincot Williams ve Wilkins**, Baltimore, sixth edition, 743-744 (2006).

Weaver, K.E., Kwong, S.M., Firth, N., Francia, M.V., “The RepA_N replicons of Gram-positive bacteria: a family of broadly distributed but narrow host range plasmids”, **Plasmid**, 61(2):94–109 (2009).

Wegener, H.C., Madsen, M., Nielsen, N., Aarestrup, F.M., “Isolation of Vancomycin Resistant *Enterococcus faecium* from Food”, **International Journal of Food Microbiology**, 35:57-66 (1997).

Wessels, D., “Technologically important characteristics of Enterococcus isolates from milk and dairy products”, **International Journal Food Microbiology**, 10:349-352 (1990).

White, F., Rattray, A.S., Davidson, D.J.G., “Sensitivity to antibiotics and biochemical activities of serotypes of bovine staphylococci”, **J. Comp. Pathol.**, 73:21-26 (1963).

Wilkinson, B., Maxwell, S., Schaus, S.M., “Classification and characteristics of coagulase negative, methicillin-resistant staphylococci”, **J. Clin. Microbiol.**, 12(2): 161-166 (1980).

Yaman, F., Esendal, Ö., “Balıklarda Probiyotik Kullanımı”, **Orlab on-line Mikrobiyoloji Dergisi**, 2(6):1-18 (2004).

Yerlikaya, P., Gökoğlu, N., “Gıdalarda Biyojen Aminler ve Önemi”, **Gıda Mühendisliği Dergisi**, 12(6):24-30 (2002).

Yüce, A., “Antimikrobik ilaçlara direnç kazanma mekanizmaları”, **Klimik Dergisi**, 14(2):41-46 (2001).

Yüce, K., “İnfeksiyon Hastalıklarında Tedavi”, İnfeksiyon Hastalıkları, **Nobel kitabevleri**, 1.Baskı, 125-209 (1981).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : KAVUKOĞLU, Meryem Burcu

Uyruğu : T.C.

Doğum tarihi ve yeri : 24.10.1987, Antakya

Medeni hali : Bekar

Telefon : 0312 202 15 15

e-mail : meryemburcu@gazi.edu.tr

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Gazi Üniversitesi/ Biyoloji Bölümü	2008
Lise	Hatay Osman Ötken Anadolu Lisesi	2004

Yabancı Dil

İngilizce (70, ÜDS)

İş

2009- Halen Araştırma Görevlisi, Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü