



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



ENGELLİ BİREYLERDE *S.AUREUS* TAŞIYICILIĞI, MEC-A, VAN-A VE PANTON-VOLANTİNE TOKSİN PREVELANSI

FİZYOTERAPİST VELİ İPEK
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Gülhan BORA

VAN-2022

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ENGELLİ BİREYLERDE *S.AUREUS* TAŞIYICILIĞI, MEC-A, VAN-A VE PANTON-VOLANTİNE TOKSİN PREVELANSI

FİZYOTERAPİST VELİ İPEK
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Gülhan BORA

VAN-2022

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Engelli Bireylerde *S.aureus* Tasıyıcılığı , Mec-A, Van-A ve Panton-Volantine Toksin Prevelansı” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Veli İPEK

Tarih: 07/06/2022

İmza:

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca verdiği desteklerden dolayı tez danışman hocam Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Gülhan BORA'ya, Yüksek lisans eğitimimde emeği geçen ve desteklerini esirgemeyen Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ömer AKGÜL'e, tez sürecim boyunca desteğini benden esirgemeyen arkadaşım Fizyoterapist M. Salih CEYLAN, Uzman Fizyoterapist Hakan AYDIN ve sevgili eşim Serap İPEK'e teşekkür ederim.

Fzt. VELİ İPEK



ÖZET

İpek V, Engelli Bireylerde *S.aureus* Taşıyıcılığı, Mec-A, Van-A ve Panton-Volantine Toksin Prevelansı: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2022 Bu çalışmada “ Engelli Bireylerde *S.aureus* Taşıyıcılığı, Mec-A, Van-A ve Panton-Volantine Toksin Prevelansı”nın incelenmesi amaçlandı. Bu çalışmada 2021 yılında Özel Atlas Özel eğitim ve Rehabilitasyon Merkezine kayıtlı, 2 yasından büyük, sağlık kurulu engelli raporu olan 70 engelli birey de el, boğaz ve burun dan alınan sürüntü örnekleri kullanıldı. Sürüntü örnekleri soğuk zincir altında Eczacılık Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına getirildi. Sürüntü örneklerinden %5 koyun kanlı agar (Acumedia, USA), McConkeyAgar (Oxoid, UK), Eosin Methylen Blue (EMB, Oxoid, UK) agar ve Mannitol Salt agara (Merck, Kanada) ekimler yapıldı. Petri kapları, 24-48 saat 37C’de inkubasyona bırakıldı. Kültürlerin koloni morfolojileri değerlendirildi. Katalaz, oksidaz, koagulaz testi ve Gram boyama gibi biyokimyasal testleri yapıldı. Bakterilerin identifikasyonu ve antibiyogram testi değerlendirmesi için Vitek 2 Compact (Biomerieux, USA) cihazı kullanıldı. Mikrobiyolojik analiz sonucunda 210 sürüntü örneğinden 47 *S.aureus* suşu izole edildi. *S.aureus* suşlarının izolasyon dağılımlarına bakıldığında boğaz sürüntü örneklerinden 6 suş, burun sürüntü örneklerinden 30 suş ve el sürüntü örneklerinden 11 suş olduğu belirlendi. Engelli öğrencilerden alınan örneklerden elde edilen *S.aureus* izolatlarına ait antibiyotik direnç profillerinin farklılık gösterdiği belirlendi. Boğaz sürüntü örneklerinden elde edilen 6 *S.aureus* suşunun en yüksek antibiyotik direncini benzilpenisilin, ampisilin ve eritromisin gösterdiği belirlendi. *S.aureus* izolatlarının tamamının vankomisin ve rifampin duyarlı olduğu tespit edildi. Burun sürüntü örneklerinden izole edilen 30 *S.aureus* suşunun en yüksek antibiyotik direncinin benzilpenisilin ve ampisilin olduğu ortaya konuldu. *S.aureus* izolatlarının tamamının vankomisin, tetrasiklin, tigesiklin ve rifampin antibiyotiklerine duyarlı olduğu belirlendi. El sürüntü örneklerinden izole edilen 6 *S.aureus* izolatının en yüksek antibiyotik direncinin benzilpenisilin olduğu görüldü. 6 *S.aureus* izolatının diğer antibiyotiklere yüksek düzeyde duyarlılık gösterdiği tespit edildi. Engelli öğrencilerden alınan farklı sürüntü örneklerinden izole edilen 47 *S.aureus* suşunun 18’inin mecA geni taşıyıcılığının pozitif olduğu belirlendi. Metisilin dirençli *S.aureus* taşıyıcılığının bölgesel olarak boğazdan 2 izolat, burundan 13 izolat ve elden 1 izolat şeklinde dağılım gösterdiği ortaya konuldu. Yapılan vanA geni taşıyıcılık oranlarının moleküler analizi sonucunda tüm *S. aureus* izolatlarının negatif olduğu belirlendi. PVL geni taşıyıcılık oranları analizi sonucunda 47 *S.aureus* izolatının 11’inin pozitif olduğu belirlendi. Engelli bireylerin bağışıklık sistemleri zayıf olduğu için bulundukları çevrede enfekte olma ihtimalleri daha yüksektir. Tedavi süreçlerinde antibiyotik kullanımları yüksek olduğu için antibiyotik direnci gelişmektedir. Yaptığımız çalışmada engelli bireylerde *S.aureus* Taşıyıcılığı, Mec-A, Van-A ve Panton-Volantine Toksin Prevelansı incelendi.

ANAHTAR KELİMELEER: *S.aureus*, Engelli, boğaz, burun, Panton-Volantine

ABSTRACT

İPEK V, *S.aureus* carriage in Disabled People , Mec-A, Van-A and Panton Volantine Toxin Prevalance: Van 100. Yil University Institute of Medical Sciences, Faculty of Pharmacy, Basic Pharmacology, Department of Pharmaceutic Microbiology, Thesis of Post Graduate, Van, 2022, The analyze of *S.aureus* Carriage in Disabled People, Mec-a, Van-A and Panton Volantine Toxin Prevalance was the target of this study. In this study, in 2021 wipe samples from hand, throat and nose of 70 disabled people who have medical board disabled report, older than 2, registered to Private Atlas Private Teaching Institution, were used. Wipe samples were taken to Microbiology laboratory of Faculty of Pharmacy under cold chain. From wipe samples, %5 sheep blooded agar (Acumedia, USA), McConkeyAgar (Oxoid, UK), Eosin Methylen Blue (EMB, Oxoid, UK) agar ve Mannitol Salt agara (Merck, Kanada) were planted. Petri containers were left to incubation in 37 centigrade degrees for 24-48 hours. Colony morphologies of cultures were evaluated. Biochemical tests such as catalase, oxidase, coagulase and gram staining were done. Vitek 2 Compact (Biomerieux, USA) was used for the identification of bacterias and antibiogram test evaluation. At the end of microbiologic analysis, 47 *S.aureus* strains out of 210 wipe samples were isolated. When looked at distribution of *S.aureus* isolations, 6 strains from throat wipe samples, 30 strains from nose wipe strains and 11 strains from hand wipe samples were identified. It was determined that antibiotic resistance profiles that belong to *S.aureus* isolates obtained from samples of disables students differ. It was determined that 6 *S.aureus* strains obtained from throat swab samples showed the highest antibiotic resistance to benzylpenicillin, ampicillin and erythromycin. All *S.aureus* isolates were found to be susceptible to vancomycin and rifampin. It was revealed that the highest antibiotic resistance of 30 *S.aureus* strains isolated from nasal swab samples was benzylpenicillin and ampicillin. It was determined that all *S.aureus* isolates were sensitive to vancomycin, tetracycline, tigecycline and rifampin antibiotics. It was observed that the highest antibiotic resistance of 6 *S.aureus* isolates isolated from hand swab samples was benzylpenicillin. It was determined that 6 *S.aureus* isolates showed high sensitivity to other antibiotics. It was determined that 18 of 47 *S. aureus* strains isolated from different swab samples taken from disabled students were positive for mecA gene carrier. It was revealed that methicillin-resistant *S.aureus* carriage was regionally distributed as 2 isolates from the throat, 13 isolates from the nose, and 1 isolate from the hand. As a result of the molecular analysis of the vanA gene carrier rates, it was determined that all *S.aureus* isolates were negative. As a result of the analysis of PVL gene carrier rates, 11 of 47 *S.aureus* isolates were found to be positive. People with disabilities are more likely to be infected in their environment because their immune systems are weak. Antibiotic resistance develops due to the high use of antibiotics in treatment processes. In our study, *S.aureus* Carrier, Mec-A, Van-A and Panton-Volantine Toxin Prevalence were examined in disabled individuals.

KEY WORDS: *S.aureus*, Disabled, Throat, Nose, Panton-Volantine

İÇİNDEKİLER TABLOSU

KABUL VE ONAY.....	ii
ETİK BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER TABLOSU.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Toplumda Engellilik.....	4
2.2. <i>S. Aureus</i> Taşıyıcılığı Ve Neden Olduğu Hastalıklar.....	4
2.3. Mec-A Ve Van-A Prevelansı.....	6
2.4. Panton-Volantine Toksin Prevelansı.....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	10
3.1. Bakteri İzolasyonu, İdentifikasyonu Ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Analizi.....	10
3.2. <i>S. Aureus</i> İzolatlarının Moleküler İdentifikasyonu.....	10
4. BULGULAR.....	13
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	14
KAYNAKLAR.....	17
ÖZGEÇMİŞ.....	22
EKLER.....	23
EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	23
EK 2. Tez Orijinallik Raporu.....	25

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Erkek ve Kadın hastaların dağılımı ve yaş ortalamaları



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SYE: Solunum Yolu Enfeksiyonu

SYH: Solunum Yolu Hastalıkları

ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

TKP: Toplum Kökenli Pnömoni

HKP: Hastane Kökenli Pnömoni

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DALY: Disability Adjusted Life Years

RSV: Respiratuvar Sinsitial Virüs

DFA: Direkt Florasan Antikor

EMB: Eozin Metilen Blue Agar

KLAS: Kristal Viyole, Lugol, Alkol, Sulu Fuksin

PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

pH: Hidrojen İyon Konsantrasyonu

WBC: Lökosit

CRP: C- Reaktif Protein

LABA: Uzun etkili beta agonisti

ICS: İnhalasyon kortikosteroid

CF: Kistik fibroz

GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ulusal İşbirliği

1. GİRİŞ

Staphylococlar gram pozitif küre şekilli, sporsuz, genellikle kapsülsüz, fakültatif anaerobik bakterilerdir. Koloni özelliklerinde üzüm salkımı olarak görünmeleri bu cinse ait bir özelliktir. Üreme için gerekli optimal sıcaklık değeri 30 °C ile 37 °C olup laboratuvar ortamında boyama işlemi genellikle anilin ile yapılır. Bu bakterilerin sınıflandırmaları ise takım olarak Eubacteriales familya olarak da *Micrococcaceae* ailesine ait olarak yapılmıştır. Stafilocokların tür sayılarının fazla olduğu bu türlerin de farklı hastalıklar yapabildiği aynı zamanda kolonize oldukları bölgelerin daha çok mukoza ve deri olduğu bilinmektedir. Stafilocok cinsi içerisinde hastalık yapma oranı çok yüksek olan özellikle organ ve farklı dokularda ciddi enfeksiyon oluşturabilen ve çokça virulans faktörüne sahip en önemli türü *Staphylococcus aureus'* tur.

Daha önce flora bakterisi olarak kabul görmüş *S.aureus* haricinde Koagülaz Negatif Stafilocok (KNS) türleri de şimdiki süreçte hastane nedenli enfeksiyonların kaynaklarından sayılmakta ve giderek önem arz etmektedirler. Deri ve mukoza Enfeksiyonları, süpürasyon, irin dolu abse, kıl folikülü enfeksiyonu, haşlanmış deri sendromu, toksik şok sendromu gibi başlıca hastalıklara neden olmaktadır.

Stafilocoklar içerisinde metisilin direncine sahip olanların; aminoglikozitlere, kinolonlara, klindamisine ve beta-laktam yapısına sahip birçok antibiyotiklere dirençli olduğu da bilinmektedir. Tedavi sürecinde direncin bu kadar çoklu olması enfeksiyon tedavisini zorlaştırmaktadır. Bu sebeplerden ötürü nerdeyse tek tedavi seçeneği olan glikopeptidlerin de yaygın kullanılması bu ilaça karşı oluşacak direnci de gündeme getirmiştir. Özetle metilisilin direncinin mevcudiyeti hem maliyeti arttırmakta hem de tedavi de başarı oranının düşmesine neden olabilmektedir.

Engelli bireyler toplumun bir parçası olarak yaşamaya devam ederken sorunları ve sorunlarına çözüm önerileri anlamında yeterli araştırmaya rastlanamamaktadır. Özellikle bölgemizdeki rehabilitasyon merkezlerinde kayıtlı engelli bireylerin sağlıklı antibiyotik kullanımı ve bunun sonuçları hakkında yeterli bilgiye ulaşamadıkları düşünülmektedir, Bu araştırma sonucunda engelli bireylerin antibiyotik kullanımı hakkında literatüre destek olmak amaçlanmaktadır. Özellikle antibiyotik direncinin bu kadar yaygın olduğu bir dönemde hastane enfeksiyonları ile mücadelede önemli bilgilerin

sağlanması beklenmektedir. Bu konu ile ilgili eksik olan dünya literatur bilgisine net bir katkı sağlanması mümkün olacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

Hastane nedenli ve toplum kaynaklı enfeksiyonlara sebep olan en önemli etkenlerden *Staphylococcus aureus* un metisiline dirençli olan suşlarının yoğun bakım ünitelerinde görünürlüklerinin arttığı bilinmektedir (Culos ve ark., 2010).

Yapılmış bazı çalışmalarda Metisiline Dirençli *Staphylococcus Aureus* (MRSA) kaynaklı enfeksiyonların emidemiyolojisinde değişiklikler gözlemlenmiştir. Bunlardan ilki bu bakteride bulunan metisilin direncinin artmış olmasıdır; buna metisilin direncinin yüzde 80 lerde görüldüğü çalışmalar örnek gösterilebilir. İkincisi ise yine bu bakteri izolatlarının vankomisin duyarlılığının azalmış olmasıdır; yine örnek verecek olursak vankomisin minimum inhibitör konsatrasyon (MİK) değerinin duyarlılık sınırında olmasına rağmen sonuçlarının başarısız olmasıdır. Aynı zamanda Vankomisine Orta Duyarlı *S.aureus* (VISA), heterojen VISA (hVISA) ve vankomisine dirençli *S.aureus* (VRSA)' ların ortaya çıkması da üçüncü değişiklik olarak görülmektedir. Tüm bunların sadece hastane koşullarında değil de toplumda da görülmeye başlaması dördüncü değişiklik olarak belirtilmiştir (Stryjewski ve ark., 2009).

Staphylococcus aureus' un identifikasyonunda dikkat çeken özellikleri; kok şekilli olması, gram ve katalaz pozitif, oksidaz özelliğinin negatif, hareketsiz, sporsuz, koloni özelliğinin üzüm salkımı gibi gözükmesi ve fakültatif anaerob olmasıdır (Abbasoğlu ve ark., 2005).

1930 yıllarında yapılmış çalışmalarda *S.aureus* bakterisinin direnç gösterdiği ilk antibiyotik grubunun sülfanomidler olduğu bildirilmiştir. Daha sonraki süreçte penisilinaza dirençli olduğu görülen metisilinin 1960 lı yıllarda kullanılmaya başlandığı söylenmiştir. On yıl sonrasında ise MRSA suşları ortaya çıkmıştır. Günümüze kadar süregelen bu direnç sorunu linezolid ve daptomisin ile devam etmekteymiş (Sancak B., 2012).

Bakterilerde antibiyotik direnci; verilen doz ve sürelerinin yanlış kullanılması sonucu artmaktadır. Artan direnç ise aynı sınıftan diğer ilaçlara olan direnci de etkilemekte ve çoklu ilaç direncine sebep olmaktadır. Tüm bunlar enfeksiyon tedavilerinin başarısız olmasına yol açmaktadır (Brooks ve ark., 2007).

2.1. Toplumda Engellilik

Ülkemizde resmi kaynakların yapmış olduğu engelli tanımlaması aşağıdaki gibidir:

Doğuştan veya sonradan herhangi bir nedenle bedensel, zihinsel, ruhsal, duyuşsal ve sosyal yeteneklerini çeşitli derecelerde kaybetmesi nedeniyle, toplumsal yaşama uyum sağlama ve günlük gereksinimlerini karşılama güçlükleri olan ve korunma, bakım, rehabilitasyon, danışmanlık ve destek hizmetlerine ihtiyaç duyan kişi olarak tanımlanmaktadır (Özürlüler Kanunu, 2006).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2011 yılında yayımlamış olduğu raporda; düşük gelirli ülkelerde engelli oranının %18 civarında olduğunu, yüksek gelirli ülkelerde bu oranın %11,8 e kadar düştüğünü dünya genelinde 18 yaş üzerindeki bu oran %15,6 civarında hesaplanmıştır (WHO, 2011). Tüm bu sonuçlara bakarak ülke ekonomisinin engelli oranıyla ters orantılı olduğunu yorumlayabiliriz.

Ülkemizde resmi olarak yapılmış güncel araştırmaya göre de; 3 yaş ve üzerinde en az 1 engeli olanların toplam nüfusa oranı %6,9 bulunmuştur. Bu oran 4.876.000 kişi sayısına denk gelmektedir. Kadınlarda %7,9 olan bu oran erkeklerde ise %5,9'a denk gelmektedir (EYHGM, 2021).

Engelli bireylerin bağışıklık sistemleri zayıf olduğu için bulundukları çevrede enfekte olma ihtimalleri daha yüksektir. Tedavi süreçlerinde antibiyotik kullanımları yüksek olduğu için antibiyotik direnci gelişmektedir. Yapacağımız çalışmada engelli bireylerde *S.aureus* Taşıyıcılığı, Mec-A, Van-A ve Panton-Volantine Toksin Prevelansı incelenecektir. Ayrıca engelli bireylerin cinsiyet veya kriterlerine göre antibiyotik dirençleri arasında farklılık olup olmadığı da araştırılacaktır.

2.2. *S. Aureus* Taşıyıcılığı Ve Neden Olduğu Hastalıklar

Stafilokok cinsi altında 32 si insandan alınan örneklerden olmak üzere toplam 60 farklı tür saptandığı söylenmekte olup, kan pıhtılaştırıcı (koagülaz) özelliği bulunan ve stafilokoklar arasında patojenitesi en yüksek olan tür *S.aureus* 'tur (Alen ve ark., 2006).

Stafilokokların oksijenli ortamda 37 C derecede en hızlı ürediği bildirilmiştir. Kolonilerinin yuvarlak, düzgün, kabarık ve parlak olduğu bilinmektedir. Renklerinin beyazdan altın sarısına dönüşebildiği söylenmektedir (Brooks ve ark., 2007).

Hastane ortamında ve toplumda görülen enfeksiyonlardan sorumluluğu yadsınamayacak olan *Staphylococcus aureus* insanda normal flora üyesi olarak biliniyor olsa da genel olarak deride ve mukozada lokalizedir. Fırsatçı patojen olma özelliğinin bundan kaynaklı olduğu belirtilmiştir (Kluytmans ve ark., 1999).

Stafilokokları diğer koklardan ayıran belirgin birkaç identifikasyon özelliği mevcuttur; lizostafine veya furazolidana duyarlılık, farklı ortamlarda gliseroden asit oluşturabilme, katalaz pozitifliği, oksidaz negatifliği ve basitrasine olan dirençliliği bunlardan önemli olanlarıdır (Tünger A., 2004).

Staphylococcus aureus'un mikroskop altında küme halinde ve üzüm salkımı olarak görülmesinin nedeni çoğalırken 3 boyutta da bölünebilmeleri ve bununla beraber birbirlerinden tam olarak ayırlamamalarından kaynaklıymış (Wilke ve ark., 2002)

Yapılan bir çalışmada burundan alınan örneklerde *S.aureus* taşıyıcılık oranı toplumdaki sağlıklı bireylerde %10-20 civarında iken hastane çalışanlarında %20,3-43,6 oranında görülmektedir (Kadanalı ve ark., 2002).

S.aureus ayrıca bir hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonların ortak nedenidir. Gelişmekte olan dünyada ciddi *S. aureus* enfeksiyonları ile ilişkili ölüm oranı, gelişmiş ülkelerdekine çok ötesindedir (Nickerson ve ark., 2009).

Stafilokoklar arasında patojenitesi en yüksek olan tür *S.aureus*'tur. Enfeksiyonun oluşabilmesi için bazı faktörlerin de oluşması gerekir. Bu faktörlerden bazıları; bakteri sayısı ve virulansı, bağışıklık sistemi, deri ve mukoza bütünlüğünün olmamasıdır (deri yanıkları ve diğer yara tipleri). Bu tür yara oluşumları ile stafilokoklar, yağ ve ter bezleri aracılığıyla organizma içine yerleşir. Daha sonra bakteriyemi gelişebilir. Ek olarak burunda bulunan stafilokokların enfeksiyon kaynakları arasında önemli bir problem olduğu söylenmektedir (Cengiz AT., 1999).

Yukardaki verileri ve bilgileri toparlayacak olursak *S.aureus* stafilokoklar arasında hastalık yapma oranı en yüksek türdür. Vücudun doğal flora üyesi olup enfeksiyon gelişecek bir ortam bulduğunda da hemen patojen özelliği ön plana çıkar. Daha çok hastane ortamında direnç kazanır ve yayılımını orda gösterir. Burun mukozasında bulunanlarının enfeksiyon oluşturma potansiyeli daha yüksektir.

S.aureus gram pozitif aerobik veya fakültatif anaerobik koklar olarak görülmekte olup, insan ve hayvanların ön burun deliklerinde, koltuk altlarında ve derilerinde yer almaktadır. *S.aureusun*; deri ve yumuşak doku hastalıklarına, zatürre, kan dolaşımı enfeksiyonları, osteomyelit ve endokardit aynı zamanda toksik şok ve gıda zehirlenmesi gibi problemlere neden olduğu söylenmektedir (Perez-Vazquez ve ark., 2009).

2.3. Mec- A ve Van-A prevelansı

S.aureus türünde günümüzdeki direnç mekanizmasının metilisin direnci olduğu bilinmektedir. Normal olarak bu türde 5 adet penisilin bağlayan protein (PBP) in mevcudiyeti söz konusuysa metisilin dirençli bu bakteri de fazladan PBP2a isimli 6. PBP'nin de olduğu bulunmuştur. Bu 6. PBP'yi de bakterinin kromozomunda bulunan mec A geninin kodladığı söylenmektedir. Mec A geninin sadece metisiline dirençli *S.aureus*'larda bulunduğu bildirilmiştir (Sancak B., 2012).

MRSA'da bulunan mec A geninin PBP2a sentezi yöntemiyle göstermiş olduğu direnç mekanizması literatürde en sık görüleni olup, stafilokok enfeksiyonlu hastalarda tedavi yöntemi belirlenirken bu direnç mekanizmasına dikkat edilmektedir (Kaye KS., 2000).

MRSA suşlarının beta-laktam antibiyotiklere ve çoklu antibiyotiklere olan direncinin sebebinin sahip olduğu mecA geni olduğu bilinmektedir (Akoğlu H., 2010).

Metisiline dirençli *S.aureus*'larda mecA mevcudiyetini öğrenmek için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) adı verilen yöntem kullanılmaktadır (Atmaca Ö., 2013).

Staphylococcus aureus bakteri türünün sahip olduğu direncin sorumlusunun mecA geni olduğu söylenmektedir (Nagai ve ark., 2002).

2000 li yıllarda ülkemizin farklı bölgelerinde hastanelerde yapılan bir çalışmada MRSA özellikli bakteri oranı %90 lara kadar çıkmaktadır. En düşük oranı da %30 larda olan bu dirençli bakteri türünün mekanizmasında mec-A tarafından sentezlenen PBP2a isimli proteinin varlığı söz konusudur (Özgüneş ve ark., 2002).

Öte yandan yapılan başka bir çalışma bakterinin mecA genini taşımasına rağmen tüm suşlarında değil de bazılarında direncin olduğunu göstermiştir (IWG-SCC, 2009).

Yapılmış eski bir çalışmada da metisilin direnci olan bazı stafilokoklarda ; beta-laktamaz özelliğinin negatif ve mec A geni taşımadığı da bildirilmiştir (Ünal ve ark., 1996).

Glikopeptidlere olan direncin artması ve direnç mekanizmaları araştırma konusu olmuştur. Yapılan araştırmalarla direnç fenotiplerinin varlığından söz edilmiştir. Fenotip olarak 5 adetten söz edilmiş; Van A,B,C,D,E olarak ayrı ayrı isimlendirilmişlerdir. Van A tip direnç en sık görülen direnç tipi olup vankomisine ve teikoplanine direnci yüksektir (Lutenbach ve ark., 1999).

Vankomisine dirençli *S.aureus*'larda direnç nedeninin vanA geni olduğu söylenmiştir. Vankomisinin hücredeki hedefinin D-alanin-D-alanin olduğu bilinmektedir (Zhang ve ark., 2015).

Vankomisin direncinin mekanizması ise vanA geni varlığında ortaya çıkmaktadır. Bu genle beraber D-alanin-D-alanin yerine D-alanin-D-laktat sentezi meydana gelir ve vankomisin hedefini bulamaz böylece vankomisin direnci ortaya çıkar (Cosgrove ve ark., 2004).

Son zamanlarda, bu bakteri türünün tarihinde ilk kez enterokokal vanA gen kompleksini taşıyan ve vankomisine karşı yüksek düzeyde direnç gösteren metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) klinik örneklerde tanımlandı (CDC, 2002).

2.4. Panton-Volantine Toksin Prevelansı

Lökotoksinler hücre zarı hasarı oluşturan toksinler olarak bilinir. İnsan sağlığında lökositidal toksin üreten stafilokal izolatların deride nekroz oluşumu, frunkulozis ve

osteomiyelitis hastalıklarından izole edildiği bildirilmektedir. Bunlardan en önemlisi de Panton-Valentine Leukosidin (PVL) dir (Couppie ve ark., 1994).

Toplum kaynaklı metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'nın sebeplerinden birinin Panton-Valentine lökosidin olduğu bilinmektedir. PVL ile ilişkili enfeksiyonların deri ve yumuşak dokuda başlayıp akciğere yayılarak çoğunlukla ölümle sonuçlandığı söylenmektedir (Gillet ve ark., 2002).

Ciddi toplum kaynaklı metisiline dirençli *s.aureus* enfeksiyonlarında ve buna bağlı ölümlerde panton valentine lökosidin(PVL) geni taşıyan *S. Aureus* izolatlarının tanımlanmasının hastalıkların kontrolünde etkili olduğu belirtilmiştir (Gülay Z., 2008).

1932 yılında bir toksinin yumuşak doku ve deri ve enfeksiyonlarla ilişkili olduğundan bahseden Panton ve Valentine adlı araştırmacılardan adını alan lökosidin, 1894 yılında Van de Velde tarafından substance leukocidine(lökositleri öldüren madde) olarak tanımlanmıştır (Boyle Vavra S. ve Daum RS., 2007).

Toplum kaynaklı pnömoni ile *S.aureus* arasındaki bağlantı 1999 yılında bulunmuş olup, PVL bulunduran bu bakterinin fronkül, abse, nekrotik deri enfeksiyonları ve ağır nekrotizan pnömonilerle ilişkilerinden bahsedilmiştir (Lina ve ark., 1999).

S. aureus izolatları arasında yaklaşık olarak %2-10 arasında PVL pozitifliğinin olduğu bildirilmiştir(Lina ve ark., 1999).

Dünyada kazanılmış MRSA izolatlarında PVL daha yüksek oranda görülmektedir (Vandenesch ve ark., 2003).

Sadece insanlar da değil aynı zamanda evcil hayvanlarda da PVL genleri bulunmuştur (Rankin ve ark., 2005).

Metisilin dirençli *s. Aureus* suşlarının salgınlara sebebiyet vermesiyle PVL üzerine ilgi artmış ve çalışmalara dahil edilme sıklığı fazlalaşmıştır(Lina ve ark., 2010).

Doku kaybına ve lökositlerin işlevlerini bozulmasına neden olan da PVL toksinidir (Eady EA. ve Cove JH., 2003).

S.aureus türlerinde PVL pozitif olanlarının enfeksiyon şiddetinin yüksek olduğu bilinmekte olup, pnömoni ile ilişkili lökopeni , hemoptizi, sepsis ve ölümle sonuçlandığı söylenmektedir (Boyle Vavra S. ve Daum RS., 2007).

PVL'nin sadece hastalıklı deride değil normal deride bile nekroz oluşturabilecek etken özelliğine sahip olduğu bilinmektedir (Genestier ve ark., 2005).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bakteri İzolasyonu, İdentifikasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Analizi

2021 yılında, Rehabilitasyon merkezinde bulunan öğrencilerin boğaz, burun ve el bölgelerinden sürüntü örnekleri toplandı. Sürüntü örnekleri soğuk zincir altında Eczacılık Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına getirildi. Sürüntü örneklerinden %5 koyun kanlı agar (Acumedia, USA), McConkeyAgar (Oxoid, UK), Eosin Methylen Blue (EMB, Oxoid, UK) agar ve Mannitol Salt agara (Merck, Kanada) ekimler yapıldı. Petri kapları, 24-48 saat 37°C’de inkubasyona bırakıldı. Kültürlerin koloni morfolojileri değerlendirildi. Katalaz, oksidaz, koagulaz testi ve Gram boyama gibi biyokimyasal testleri yapıldı. Bakterilerin identifikasyonu ve antibiyogram testi değerlendirmesi için Vitek 2 Compact (Biomerieux, USA) cihazı kullanıldı (Lev ve ark., 2018).

3.2. *S.aureus* İzolatlarının Moleküler İdentifikasyonu

Sahebnasagh ve arkadaşlarının (2014) bildirdikleri yönteme göre *S.aureus mecA* genin identifikasyonu yapıldı. PCR amplifikasyonu için 25µl final solusyonu olacak şekilde, 5µl template DNA, 2µl PCR Buffer (10X), 1µl MgCl₂ (50 mM), 4µl dNTPs (1mM), 2µl mecA1 ve mecA2 primerler (10 Pmol), 1µl Taq DNA polymerase (5U/µl) ve 8 µl double distile su karışımı hazırlandı. PCR şartları; 94°C’de 5 dakika, sonra 94°C’de 30 saniye, 55°C’de 1 dakika, 72°C’de 30saniye ve finalde 72°C’de 5 dakika olmak üzere toplam 30 siklus olarak gerçekleştirildi. 5µl’lik PCR ürünleri 1X TBE (Tris-HCL, Borik asit, EDTA) buffer’da, ethidium bromide (0,5 µg/ml) içeren %2’lik agarose jel elektroforezinde 80V 120 dakika olacak şekilde yürütüldü. Bantlar Gel Logic 2200 Imaging System Jel görüntüleme sistemi kullanılarak analiz edildi. *S.aureus ATCC25923* pozitif kontrol ve PCR suyu negatif kontrol olarak kullanıldı.

Saadat ve arkadaşlarının (2014) bildirdikleri yönteme göre *S.aureus vanA* genin identifikasyonu yapıldı. PCR amplifikasyonu için 20µl final solusyonu olacak şekilde, 2µl template DNA, 2µl PCR Buffer (10X), 1 µl MgCl₂ (50 mM), 4 µl dNTPs (1mM), 4 µl Forward ve Reverseprimerler (10 Pmol), 0.25 µl Taq DNA polymerase (5U/ µl) ve 2.75

μ l double distilled su karışımı hazırlandı. PCR şartları; 98°C’de 2 dakika, sonra 98°C’de 10 saniye, 50°C’de 1 dakika, 72°C’de 90 saniye ve finalde 72°C’de 10 dakika olmak üzere toplam 30 siklus olarak gerçekleştirildi. 5 μ l’lik PCR ürünleri 1X TBE (Tris-HCL, Borik asit, EDTA) buffer da, ethidium bromide (0,5 μ g/ml) içeren %1.5’lik agarose jel elektroforezinde 100V 100 dakika olacak şekilde yürütüldü. Bantlar Gel Logic 2200 ImagingSystem Jel görüntüleme sistemi kullanılarak analiz edildi. Vankomisin dirençli *Enterococcus* ATCC51299 ve negatif kontrol olarak PCR suyu kullanıldı.

Asghar’ın (2014) bildirdiği yöntemle göre *S.aureus* PVL geninin identifikasyonu yapıldı. PVL geninin tespiti için tek bir PCR gerçekleştirilmiştir. 50 μ L PCR karışımı, 8 μ L DNA, her bir primerden 1 μ L (100 pmol) ve 25 μ L Taq PCR Master Mix polimerazı (100 mM Tris-HCl, 500 mM KCl (pH 8.3), 1.5 mM MgCl₂, 200 μ M herbir deoksiribonükleosit trifosfattan ve 0.025 U Taq polimeraz) içermektedir (Qiagen, ABD). PVL geni, döngü koşulları aşağıdaki gibidir: 94°C’de 5 dakika için ilk denatürasyon; 94°C’de 40 saniye boyunca 35 döngü (denatürasyon), 53°C’de 40 saniye annealing ve 72°C’de 1 dakika uzatma ve 72°C’de 10 dakikalık son bir uzatma şeklinde ayarlandı.

Table 1. Reference primers used in the study

Target	Primer	Sequence (5'-3')	Product size (bp)	Reference
<i>PVL</i>	Forward	ATCATTAGGTAAAATGTCTGGACATGATCCA	433	Asghar, 2014
	Reverse	GCATCAAGTGTATTGGATAGCAAAAGC		
<i>mecA</i>	Forward	CCA ATT CCACAT TGT TTC GGT CAT A	310	Sahebnaasagh ve ark., 2014
	Reverse	GTA GAA ATG ACT GAA CGT CCG ATA A		
<i>vanA</i>	Forward	ATG AAT AGA ATA AAA GTT GC	1032	Saadat ve ark., 2014
	Reverse	TCA CCC CTT TAA CGC TAA TA		

4. BULGULAR

Mikrobiyolojik analiz sonucunda 210 sürüntü örneğinden 47 *S.aureus* suşu izole edildi. *S.aureus* suşlarının izolasyon dağılımlarına bakıldığında boğaz sürüntü örneklerinden 6 suş, burun sürüntü örneklerinden 30 suş ve el sürüntü örneklerinden 11 suş olduğu belirlendi.

Engelli öğrencilerden alınan örneklerden elde edilen *S.aureus* izolatlarına ait antibiyotik direnç profillerinin farklılık gösterdiği belirlendi. Boğaz sürüntü örneklerinden elde edilen 6 *S.aureus* suşunun en yüksek antibiyotik direncini benzilpenisilin, ampisilin ve eritromisin gösterdiği belirlendi. *S.aureus* izolatlarının tamamının vankomisin ve rifampin duyarlı olduğu tespit edildi. Burun sürüntü örneklerinden izole edilen 30 *S.aureus* suşunun en yüksek antibiyotik direncinin benzilpenisilin ve ampisilin olduğu ortaya konuldu. *S.aureus* izolatlarının tamamının vankomisin, tetrasiklin, tigesiklin ve rifampin antibiyotiklerine duyarlı olduğu belirlendi. El sürüntü örneklerinden izole edilen 6 *S.aureus* izolatının en yüksek antibiyotik direncinin benzilpenisilin olduğu görüldü. 6 *S.aureus* izolatının diğer antibiyotiklere yüksek düzeyde duyarlılık gösterdiği tespit edildi.

Engelli öğrencilerden alınan farklı sürüntü örneklerinden izole edilen 47 *S.aureus* suşunun 18'sinin mecA geni taşıyıcılığının pozitif olduğu belirlendi. Metisilin dirençli *S.aureus* taşıyıcılığının bölgesel olarak boğazdan 2 izolat, burundan 13 izolat ve elden 1 izolat şeklinde dağılım gösterdiği ortaya konuldu. Yapılan vanA geni taşıyıcılık oranlarının moleküler analizi sonucunda tüm *S.aureus* izolatlarının negatif olduğu belirlendi. PVL geni taşıyıcılık oranları analizi sonucunda 47 *S.aureus* izolatının 11'inin pozitif olduğu belirlendi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Toplum ve hasta kaynaklı enfeksiyonların kaynaklarından bilinen *S.aureus* suşlarının neden olduğu hastalıklar hafife alınacak düzeyde olmayıp ölüme neden olacak seviyededir. Bunun dünya çapında bilinirliği ile çalışmalar artarak devam etmektedir. Yapılan çalışmalarla bu bakterinin taşıyıcılığının arttığı aynı zamanda ilaçlara karşı direncinin de yükseldiği görülmekte bu direncin neden olduğu faktörler araştırılmaktadır.

Van'da Tuna ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 6353 kişiden 273'ünün (% 4.2) burun florasında *S.aureus* bulunmuştur. Yapılan PCR analizinde *mecA* genine rastlanmamış fakat suşların 23 (%35)'ünde PVL pozitif görülmüştür (Tuna ve ark., 2020).

S.aureus taşıyıcılık oranı Erdenizmenli ve arkadaşlarının (2004) yaptığı çalışmada 500 kişiden %9,4; Gülbandılar'ın (2009) yaptığı çalışmada 3048 kişiden %7,1; Toktaş ve Ceylan'ın (2020) yaptığı çalışmada ise %7,6 olarak bulunmuştur.

Chaggiano ve arkadaşlarının İtalya'da gıda çalışanlarında yapmış olduğu çalışmada 323 kişiden 85 (%26,3) inde *S.aureus* taşıyıcılık oranı bulunmuş olup, bunların 7 sinde MRSA tanımlanmıştır (Chaggiano ve ark., 2016).

2007 yılında yapılan bir çalışmada 77 MRSA suşlarında PVL pozitifliği %95; 89 MSSA suşlarında %17 PVL pozitifliği görülmüştür (Jones ve ark., 2007).

Karahan ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmada MSSA suşlarının % 9'unda; Duman ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları çalışmada ise *S.aureus* suşlarının % 15'inde PVL pozitifliği belirlemişler.

Dünyada bazı ülkelerde yapılan çalışmalarda PVL oranlarına bakılmış; Hollanda'da 2000 yılında %5 2002 yılına %15; Kanada'da %50; Amerika'da %35,4-%37 arasında; Yunanistan'da %23-%72 arasında bulunmuştur (Özkul ve ark., 2007).

Aung ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış olduğu çalışmada 563 gıda çalışanının 110'unun (%19.5) burun kültüründe *S.aureus* izole edilmiş, 15'inde (% 13.6) PVL geni saptanmıştır (Aung ve ark., 2017).

2000 yılındaki başka bir çalışmada *S.aureus* taşıyıcılık oranı %32 olarak bulunmuştur (Shopsin ve ark., 2000).

İzmir’ de yapılan bir çalışmada da 130 MRSA’dan %1,5; 20 MSSA’dan %5 oranında PVL pozitif bulunmuştur (Cirit OS., 2009).

2006 yılında Hong Kong’da yapılan çalışmada 140 izolattan %30 oranında PVL pozitifliği görülmüştür (Cheung ve ark., 2008).

2012 yılında yapılmış başka bir çalışmada 242 *S.aureus* suşunun 77’sinde mecA geni pozitif bulunmuş; suşların hiçbirinde PVL pozitifliğine rastlanmamış (Demir ve ark., 2012).

Yapılan başka bir çalışmada MRSA tanımlı 92 izolattan 71 tanesinde mecA geni bildirilmiştir (Çay M., 2007).

VanA geni enterokok bakterileri içerisinde bakterinin neden olduğu antibiyotik direncinin sebebi olarak bilinmekte fakat *S.aureus*’tan ziyade *Enterococcus Faecalis* bakterisinde görülmektedir.

Vankomisine dirençli *S.aureus* izolatında bulunan bu genin *E.faecalis* bakterisinden geldiği söylenmektedir (Flannagan ve ark., 2003).

VRSA suşlarında ilk olarak vanA geninin varlığı 2002 yılında ABD’de tespit edilmiştir (CDC, 2002).

Ülkemizde vanA genine ilk olarak akut myelositik lösemili bir hastada vankomisine dirençli *E.faecium* suşunda rastlanmıştır (Başustaoğlu ve ark., 2001).

2002 yılında Antalya’da bir hastanenin yoğun bakımından izole edilen *E.faecium* suşlarından 20 tanesinde vanA geni tespit edilmiştir (Çolak ve ark., 2002).

VanA tipi dirence Avrupa’da ortalama %40; Amerika’da ortalama %70 olan vanA prevelansı ülkemizde %88,42 bir oranla yüksek bulunmuştur (Kutluk, 2018).

Bizim çalışmamızda antibiyotik direncinin en yüksek olduğu benzilpenisilin ve ampisilin olarak görülmüştür. İzole edilen 47 *S. aureus* suşunun 18'inin *mecA* geni taşıyıcılığının pozitif olduğu belirlendi. Yapılan *vanA* geni taşıyıcılık oranlarının moleküler analizi sonucunda tüm *S.aureus* izolatlarının negatif olduğu belirlendi. PVL geni taşıyıcılık oranları analizi sonucunda 47 *S.aureus* izolatının 11'inin pozitif olduğu belirlendi.

Sonuç olarak *S.aureus* taşıyıcılığı zamanla artmakta ve bunu yapılan çalışmalarla görmekteyiz. Bu bakteriye ait direnç genlerindeki artış ve farklılaşma da bakteri direncinin günden güne arttığının habercisi durumundadır. Bakteri direncinin artmasını engellemek adına kullanılan veya kullanılacak antibiyotiklerin kesinlikle doktor gözetiminde uygulanması önerilmekte özellikle engelli bireylerin ailelerin bu konuya eğilmesi beklenmektedir. Çünkü engelli bireylerin bağışıklıkları zayıf ve hasta olma ihtimalleri çok yüksek düzeydedir.

KAYNAKLAR

- Abbasoğlu, U., Özçelik, B., Özkan, S., Kurtuluş Ülküer, M., Kaynak, F.: Farmasötik Mikrobiyoloji Uygulama Kitabı, 1. Baskı, THK Basımevi, Ankara, 2005.
- Akoğlu H, Zarakolu P, Altun B, Ünal S. Epidemiological and molecular characteristics of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated in Hacettepe University Adult Hospital in 2004-2005. *Mikrobiyol Bul.* 2010 Jul;44(3):343-55.
- Alen S, Koneman E, Janda W, Schreckenberger P, Winn W, Woods G, Procop G. The gram positive cocci:part I:Staphylococci and related organisms. In *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, eds. 5 th ed.2006, Philadelphia: LWW. 2006;539-576.
- Asghar, A. H. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from tertiary care hospitals. *Pak J Med Sci*, 2014;30(4),698.
- ATMACA, Özgür. Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastanelerinde Yatan Hastalarda Saptanan Metisiline Dirençli *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Bakteremisi Risk Faktörleri (2004-2011): Yuvalandırılmış Vaka Kontrol Araştırması, 2013.
- Aung MS, San T, Aye MM, Mya S, Maw WW, KN Zanet al. Prevalence and genetic characteristics of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus argenteus* isolates harboring Pantón-Valentine Leukocidin, enterotoxins, and TSST-1 genes from food handlers in Myanmar. *Toxins* 2017;9(8):241.
- Başustaoğlu A, Aydoğan H, Beyan C, Yalçın A, Ünal S. First glycopeptide–resistance *Enterococcus faecium* isolate from blood culture in Ankara, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2001;7:160-1. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0701.010128> PMID:11266313 PMCID:2631688
- Boyle Vavra S, Daum RS,. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of panton-Valentine-Leukocidin. *Lab Invest.* 2007 Jan;87(1):3-9.
- BROOKS, Geo F.; BUTEL, Janet S.; MORSE, S. A. The staphylococci. Jawetz, Melnick and Adelberg's medical microbiology. 24th ed. New York; McGraw-Hill, 2007.
- CDC MMWR 2002;51:565–567
- Centers for Disease Control and Prevention: *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002, MMWR 2002;51:565-7.
- Cengiz AT. *Staphylococcus*. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ustaçelebi Ş. Güneş kitabevi. Ankara 1999:339-347.
- Chaggiano G, Dambrosio A, Loanna F, Balbino S, De Giglio O, Diella Get al. Prevalance and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in food industry workers. *Ann Ig* 2016;28:8-14.
- Cheung TK, Chu YW, Chu MY, Tsang VY, Lo JY. Pantón–Valentine leukocidin-positive meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community in Hong Kong. *J. Med. Microbiol.* 2008;57:1440-1443.

Cirit OS. Staphylococcus aureus klinik izolatlarında Pantone-Valentine lökositin (PVL) varlığının araştırılması. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun. Uzmanlık Tezi (Danışman: Doç. Dr. Ahmet Yılmaz Çoban), 2009.

CULOS, Kathryn A.; CANNON, Joan P.; GRIM, Shellee A. Alternative agents to vancomycin for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. Am J Ther 2013;20.2:200-212.

Cosgrove SE, Carroll KC, Perl TM. Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. Clin Infect Dis 2004;39:539-45.

Couppie P, Cribier B, Prevost G. Leukocidin from Staphylococcus aureus and cutaneous infections: An epidemiologic study. Arch. Dermatol. Res. 1994;130:1208-1209.

Çay M. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus'un polimeraz zincir reaksiyonu ile hızlı tanısı. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji AD, 2007.

Çolak D, Naas T, Günseren F, et al. First outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a tertiary hospital in Turkey. J Antimicrobial Chemother 2002;50:397-401. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkf134> PMID:12205065

Demir T, Coplu N, Bayrak H, et al. Pantone-Valentine leukocidin gene carriage among Staphylococcus aureus strains recovered from skin and soft tissue infections in Turkey. J Antimicrob Chemother. 2012;67(4):837-40.

Duman Y, Tekerekoğlu M, Otlı B. Toplum ve hastane kökenli Staphylococcus aureus klinik izolatlarında Pantone-Valentine Lökositin varlığının ve klonal ilişkisinin araştırılması. Mikrobiyol Bul 2013;47(3):389-400.

Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus an emerging problem for the 50 management of skin and soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis. 2003;16(2):103-24.

Erdenizmenli M, Yapar N, Senger SS, Ozdemir S, Yüce A. Investigation of colonization with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in an outpatient population in Turkey. Jpn J Infect Dis 2004;57(4):172-5.

EYHGM.

https://www.aile.gov.tr/media/88684/eyhgm_istatistik_bulteni_temmuz2021.pdf

Flannagan, S. E., Chow, J. W., Donabedian, S. M., Brown, W. J., Perri, M. B., Zervos, M. J., Ozawa, Y., & Clewell, D. B. (2003). Plasmid Content of a VancomycinResistant Enterococcus faecalis Isolate from a Patient Also Colonized by Staphylococcus aureus with a VanA Phenotype. Antimicrob. Agents Chemother. 2003;47(12):3954-3959.

Genestier AL, Michallet MC, Prévost G, et al. Staphylococcus aureus PantoneValentine leukocidin directly targets mitochondria and induces Bax-independent apoptosis of human neutrophils. J Clin Invest 2005;115:3117-27.

Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between Staphylococcus aureus strains carrying gene for Pantone-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. Lancet 2002;359(9308):753-9.

Gülay Z. Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları: Direnç Ve Epidemiyoloji. ANKEM Derg 2008;22:276-86.

Gülbandılar A. Kütahya yöresinde burun mukozasındaki *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması. Dumlupınar Üniv Fen Bil Derg 2009;18:1-5.

International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): guidelines for reporting novel SCCmec elements, Antimicrob. Agents Chemother. 2009;53(12):4961-7.

Jones RN, Nilius AM, Akinlade BK, Deshpande LM, Notario GF. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from a 2005 clinical trial of uncomplicated skin and skin structure infections. Antimicrob. Agents Chemother. 2007;51:3381-4.

Kadanalı A, Altoprak Ü, Pirimoğlu S. Hemodializ hastalarında nazal *staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve suşların antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg 2002;16(4):470-473.

Karahan ZC, Tekeli A, Adaleti R, Koyuncu E, Dolapçı I. Investigation of Panton-Valentine leukocidin genes and SCCmec types in clinical *Staphylococcus aureus* isolates from Turkey. Microb Drug Resist 2008;14(3):203-10

Kaye KS, Fraimov HS, Abrutyn E. Pathogens resistant to antimicrobial agents epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. Infect Dis Clin North Am 2000;14:300-3.

Kluytmans J, Belkum A, Verburg H. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. J Clin Microbiol Reviews 1999;10:505-520.

Kutluk İSMET. Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. 2018.

Lev, A. I., Astashkin, E. I., Kislichkina, A. A., Solovieva, E. V., Kombarova, T. I., Korobova, O. V., ... & Fursova, N. K. Comparative analysis of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in 2012–2016 that differ by antibiotic resistance genes and virulence genes profiles. *Pathogens and global health*, 2018;112(3):142-151.

Lina G, Piemont Y, Godail Gomot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, Vandenescher F, Etienne J Involvement of Panton-Valentine-Leukocidin producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis. 1999 Nov;29(5):1128-1132.

Lina G, Vandenesch F, Etienne J. A brief history of *Staphylococcus aureus* Panton Valentine leukocidin. 2010 www.antimicrobe.org

Lutenbach E, Bilker WB, Brennan PJ. Enterococcal bacteremia : risk factors vancomycin resistance and predictors of mortality. Infect Control Host Epidemiol, 1999;20:318-23.

Nagai K, Davies TA, Jacobs MR, Appelbaum PC. Effects of amino acid alterations in penicillin- binding proteins (PBPs) 1a, 2b, and 2x on PBP affinities of penicillin, ampicillin, amoxicillin, cefditoren, cefuroxime, cefprozil, and cefaclor in 18 clinical isolates of penicillin-susceptible, -intermediate, and -resistant pneumococci. Antimicrob. Agents Chemother. 2002;46(5):1273-80.

Nickerson EK, Wuthiekanun V, Wongsuvan G, Limmathurosakul D, Srisamang P, Mahavanakul W. Factors predicting and reducing mortality in patients with invasive Staphylococcus aureus disease in a developing country. PLoS ONE. 2009;4:e6512.

Özgüneş N, Ergen P, Ceylan N, Yazıcı S, Aksoy Y. Yatan hastalardan ve poliklinik hastalarından izole edilen stafilocok suşlarında metisilin direnci ve dirençli suşlarda glikopeptid duyarlılığı. ANKEM Derg, 2002;16:423-6.

Özkul H, Öktem MA, Gülay Z. Klinik örneklerden izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında Panton-Valentine lökositin (PVL) varlığının araştırılması. Mikrobiyol Bült 2007;41:357-62.

Özürlüler Kanunu ve İlgili Mevzuat, Yayın No:43, Ankara, T.C Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı, 2006;16.

Perez-Vazquez M, Vindel A, Marcos C, Oteo J, Cuevas O, Trincado P, et al. Spread of invasive Spanish Staphylococcus aureus spa-type t067 associated with a high prevalence of aminoglycoside modifying enzyme ant (49)-Ia and the efflux pump genes mrsA/mrsB. J Antimicrob Chemother. 2009;63:21–31.

Rankin S, Roberts S, O'Shea K, Maloney D, Lorenzo M, Benson CE. Panton Valentine leukocidin (PVL) toxin positive MRSA strains isolated from companion animals. Vet. Microbiol. 2005;108:145-148.

Saadat S, Solhjoo K, Norooz-Nejad MJ, Kazemi A. VanA and vanB positive vancomycin-resistant Staphylococcus aureus among clinical isolates in Shiraz, South of Iran. Oman Med J 2014;29(5):335.

Sahebnaasagh R, Sadari H, Owlia P. The Prevalence of Resistance to Methicillin in Staphylococcus aureus Strains Isolated from Patients by PCR Method for Detection of mecA and nuc Genes. Iranian J Pub Health 2014;43(1):84.

SANCAK, Banu. MRSA direnç mekanizmaları: Dünyada ve Türkiye'de epidemiyolojisi. ANKEM Derg, 2012;26(2):38-47.

Shopsin, B, Mathema, B, Martinez, J, Ha, E, and Campo, M.L. "Prevalance of Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible Staphylococcus Aureus in The Community". J. Infect. Dis. 2000;182 (1),359-362.

Stryjewski ME, Corey GR. New treatments for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Curr Opin Crit Care 2009;15(5):403-12.

Toktaş A, Ceylan İ. Yemek fabrikası çalışanlarının portör muayenelerinin değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg 2020;77(1):79-86.

TUNA, Duygu Kübra SÜRMEN, et al. Portörlerde Burunda Staphylococcus aureus Taşıyıcılığı, Mec-A ve Panton-Valentine Lökositin Varlığının Araştırılması. Van Sağ Bil Derg 2020;13.3:38-43.

Tünger A. Staphylococcus aureus: mikrobiyoloji, patogenezi ve epidemiyoloji. Önemli ve sorunlu gram pozitif bakteri infeksiyonları. Ulusoy S, Usluer G, Ünal S. Bilimsel Tıp Kitabevi. 2004; 9-22.

Ünal S, Aşçıoğlu Akhan S. Stafilocok infeksiyonları. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Kitabevi, 1996:773-80.

Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, Liassine N, Bes M, Greenland T, Reverdy ME, Etienne J. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg. Infect. Dis.* 2003;9:978-984.

Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. Stafilokok Enfeksiyonları. *İnfeksiyon hastalıkları ve kl. Mikrobiyolojisi cilt 2. Nobel Tıp Kitabevi* 2002;1507-1516.

World Report on Disability 2011. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, ISBN 978 92 4 068521 5 (PDF);Chapter 2 2011;25-28.

Zhang S., Sun X., Chang W., Dai Y.,Ma X.,Systematic Review and Meta-Analysis of the Epidemiology of Vancomycin-Intermediate and Heterogeneous Vancomycin Intermediate *Staphylococcus aureus* Isolates, 2015;PLOS ONE/DOI:10.1371/journal.pone.0136082



EK 2. Tez Orijinallik Raporu



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü



G19 –TEZ ORIJİNALLIK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu	Engelli Bireylerde <i>S.aureus</i> Tasıyıcılığı , Mec-A, Van-A ve Panton-Volantine Toksin Prevelansı
-----------------------------	--

İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları

Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
9	2	18	2	35

İntihal taraması yapılan program	Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %
Turnitin	13 /06 / 2022	%13

*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- | | |
|---|--------------------------------|
| - Kabul ve onay sayfası hariç, | - Gereç ve yöntemler hariç, |
| - Teşekkür hariç, | - Kaynakça hariç, |
| - İçindekiler hariç, | - Alıntılar hariç, |
| - Simge ve kısaltmalar hariç, | - Tezden çıkan yayınlar hariç, |
| - 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words) | |

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına ilişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Veli İPEK

Öğrencinin Adı Soyadı	VELİ İPEK
Anabilim Dalı	TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ (FARMASÖTÜK MİKROBİYOLOJİ)

Öğrenci No	19930006019
Programı	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

