



T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KEDİLERDE PYODERMAL ENFEKSİYONLARINDA  
STAPHYLOCOCCUS TÜRLERİNİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**VETERİNER HEKİM**

**BİLAL ÖZDEMİR**

**VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Murat YILDIRIM**

**KIRIKKALE-2022**



**T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KEDİLERDE PYODERMAL ENFEKSİYONLARINDA  
STAPHYLOCOCCUS TÜRLERİNİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**VETERİNER HEKİM**

**BİLAL ÖZDEMİR**

**VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEKLİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Murat YILDIRIM**

**KIRIKKALE-2022**

Vet. Hek. Bilal ÖZDEMİR tarafından hazırlanan “KEDİLERDE PYODERMAL ENFEKSİYONLARINDA *STAPHYLOCOCCUS* TÜRLERİNİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI” adlı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Murat YILDIRIM

İmza:

Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.

Başkan: Prof. Dr. Murat YILDIRIM

İmza:

Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.

Üye: Doç. Dr. Hamit Kaan MÜŞTAK

İmza:

Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Sibel KIZIL

İmza:

Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.

Tez Savunma Tarihi: 20/07/2022

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

Prof. Dr. Mehmet Akif KARSLI

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

o Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,

o Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,

o Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,

o Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,

o Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

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

İMZA:

AD SOYAD: BİLAL ÖZDEMİR

TARİH: 20.07.2022

## ÖZET

### KEDİLERDE PYODERMAL ENFEKSİYONLARINDA *STAPHYLOCOCCUS* TÜRLERİNİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Kırıkkale Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Murat YILDIRIM

Temmuz 2022, 70 sayfa

Veteriner Hekimlik ve Beşeri Hekimlikte stafilokok enfeksiyonları ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmakla beraber enfeksiyonların kontrol, tanı, tedavi ve eradikasyonu için ülkemizde çeşitli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle son yıllarda gerek insan, gerekse hayvanlarda tespit edilen antimikrobiyel direnç, enfeksiyonlarda tedaviyi güçleştirmektedir. Metisilin dirençliliği, stafilokok enfeksiyonlarında özellikle *Staphylococcus aureus*'da günümüzde büyük problemlere yol açmaktadır. Bu alanda köpekler üzerinde fazlaca çalışma ve yayın olmasına rağmen kediler üzerinde daha az çalışma bulunmaktadır. Kedilerde pyoderma enfeksiyonlarının mikrobiyolojik analizleri sonucunda stafilokok türlerinin sıklıkla görülmesiyle olası deri lezyonlarının tedavisi komplike olmakta ve daha zor olmaktadır. Bu çalışmada pyoderma enfeksiyonu görülen evcil ve sokak kedilerinden deri sürüntüsü ya da apse içeriği alınarak mikrobiyolojik analize alınmıştır. Yapılan çalışmada Ankara İli'nde 4 özel pet kliniği ve 2 belediye barınaklarından 160 farklı ırk, yaş ve cinsiyetteki kedilerden pyoderma ve pyoderma şüpheli deri lezyonlarından örnekler alındı. Alınan örneklerden bakteri izolasyonu yapıldıktan sonra Gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri yapıldı, Gram pozitif kok olarak tespit edilen izolatlar BD BBL Crystal G (+) ID hızlı test kiti kullanılarak tür düzeyinde identifikasyonu sağlandı. Bu çalışmada 160 örneğin 128'inde üreme tespit edildi. İdentifikasyon sonucunda 56'sı *Staphylococcus spp.*, türlere bakıldığında ise *S. aureus* %12.51 (20), *S. cohnii spp. cohnii* %0.63'ü (1), *S. epidermidis* %1.88'i (3), *S. felis* %8.13'ü (13), *S. haemolyticus*

%3.13'ü (5), *S. intermedius* %1.88'i (3), *S. saprophyticus* %0.63'ü (1), *S. simulans* %1.88'i (3), *S. vitulus* %1.25'i (2), *S. xylosus* %3.13 (5) olarak tespit edildi. İzolatlara Kirby-Bauer Disk Diffüzyon yöntemiyle antibiyogram testi yapıldı ve sonuçları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 'e göre değerlendirme yapıldı. İdentifiye edilen *S.aureus* suşlarında ayrıca metisilin direncine de bakılmıştır. *S. aureus*'ta metisilin direnci %89.47 (17) orta düzey dirençlilik ise %10.53 (2) olarak bulundu. Tüm stafilokok türlerine bakıldığında genel olarak imipeneme %1.79 (1), lizenolide %3.59 (2), amikasine %3.57 (2), kloramfenikole %5.36 (3) dirençlilik tespit edilmiştir. Tetrasikline dirençlilik %41.07 (23), eritromisine %39.29 (22), vankomisine %12,5 (7), amoksisilin clavulanik aside %37,5 (21), enrofloksasine %23.21 (13), gentamisine %25 (14), tobramisine %21.43 (12), cefotaxime %42.86 (24) ,trimethoprim sülfamethoxazole %26.79 (15) dirençlilik tespit edilmiştir. Ayrıca metisilin direnci olan *S. aureus*'larda çoklu ilaç direnci de tespit edilmiştir. Dünya'da ve Türkiye'de kontrolsüz antibiyotik kullanımı sonucunda oluşan antibiyotik dirençliliği, hastalıklarda ve tedavilerinde önemli problemler oluşturmakta mikrobiyolojik tanı ile birlikte antimikrobiyal dirençliliğin önemi gittikçe artmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Antimikrobiyal direnç, *Staphylococcus spp.* , Metisilin direnci.

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF *STAPHYLOCOCCUS* SPECIES IN PYODERMAL INFECTIONS OF CATS

Kırıkkale University

Graduate School of Health Sciences

Department of Veterinary Microbiology, Master Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Murat YILDIRIM

July 2022, 70 pages

Staphylococcal infections are encountered as a serious problem in Veterinary and Human Medicine, and various epidemiological studies are needed in Turkey for the control, diagnosis,

treatment and eradication of infections. Especially antibiotic resistance in humans and animals complicate the treatment of infections recently. Methicillin resistance cause major problems in staphylococcal infections, specially *S. aureus*. Although there is more study and articles on dogs in this area, and fewer studies have been done on cats. The treatment of skin lesions can be difficult when *Staphylococcus* species seen in microbiological results of pyoderma infections in cats. In this study, microbiological examination of skin swaps and abscess content that taken from domestic and stray cats has performed. Pyoderma and pyoderma suspicious skin lesions were taken from 160 cats of different breeds, ages and genders from veterinary clinics and animal shelters. After isolation of bacteria from samples Gram staining, catalase, oxidase tests were performed and samples detected as gram positive cocci were identified by BD BBL CRYSTAL G(+) ID KIT. In this study, growth was detected in 128 of 160 samples. BD BBL CRYSTAL G (+) ID KIT was used for 78 of these 128 samples. *S. aureus* 12.51%(20), *S. cohnii* spp. *cohnii* 0.63%(1), *S. epidermidis* 1.88%(3), *S. felis* 8.13%(13), *S. haemolyticus* 3.13%(5), *S. intermedius* 1.88%(3), *S. saprophyticus* 0.63%(1), *S. simulans* 1.88%(3), *S. vitulus* 1.25%(2), *S. xylosus* 3.13%(5) were detected as a result of BBL. Antibiogram test with Kirby Bauer method was performed to *Staphylococcus* species that detected by BD BBL CRYSTAL G(+) KIT together with antibiotic resistance and susceptibilities were evaluated according to EUCAST. By looking at the antibiogram results of the identified *Staphylococci*, methicillin resistance was also analyzed for *S.aureus*. Methicillin resistance was found 89.47%(17) and intermediate resistance was found 10.53%(2). Referring generally to all *Staphylococcus* species resistance of imipenem %1.79 (1), lizenolid %3.59 (2), amikasin %3.57 (2), kloramfenikol %5.36 (3), tetrasiklin %41.07 (23), eritromisin %39.29 (22), vankomisin %12,5 (7), amoksisilin clavulanik asid %37,5 (21), enrofloksasin %23.21 (13), gentamisin %25 (14), tobramisin %21.43 (12), cefotaxime %42.86 (24) ,trimethoprim sülfamethoxazole %26.79 (15) were determined. In addition multi antimicrobial resistance was detected in *S. aureus* with methicillin resistance. The importance of microbiological diagnosis and antimicrobial resistance is very significant. Antibiotic resistance, which occurs as a result of uncontrolled use of antibiotics, poses as a problem in diseases and their treatment.

**Keywords:** Antimicrobial resistance, *Staphylococcus* spp. , Methicillin resistance.

## ÖNSÖZ

Stafilokoklar hem insan hem hayvanlarda enfeksiyona sebep olan bakteriyel patojenlerin en önemlileri arasında yer almakla beraber prevalansı oldukça yüksektir. Deri lezyonlarında sıklıkla rastlanan bu etkenin pyoderma lezyonlarında varlığı yönünden incelenmesi ile ilgili yapılan çalışmalara özellikle kediler yönünden az rastlanılmaktadır. Günümüzde stafilokoklarda antimikrobiyal direnç başlıca *S.aureus*'ta olmak üzere asıl sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu tez çalışmasında kedi pyoderma lezyonlarından izole edilen stafilokok suşlarının tür dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri incelenmiştir.

Bu çalışmada öncelikle başta Danışmanım Prof. Dr. Murat YILDIRIM'a ve Dr. Öğr.Üyesi Sibel KIZIL'a teşekkürlerimi borç bilirim. Ayrıca başarılı bir çalışmanın özü uyumlu bir ekipten geçer. Çalışmamda Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı lisansüstü öğrenci ekibinin katkısı önem arz eder. Veteriner Hekim Aziz Utku ÖNEL, Veteriner Hekim Asya KAZAN, Veteriner Hekim Efsun ÇEÇEN, Veteriner Hekim Esra ALTUNAY, Uzm. Veteriner Hekim Gülçin GÜVEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreçte hep yanımda olan, yardımlarını esirgemeyen ve manevi destekleriyle Uzm. Veteriner Hekim Ayşe ÇELEBİ'ye, Uzm. Veteriner Hekim Melih ÖZDEMİR'e, Bilge TOSUN'a, Veteriner Hekim Elif GÜLEÇ'e, Veteriner Hekim Utku Kayahan KAYA'ya, Nisa İlayda KARADUMAN'a ve Barış KÖSE'ye yaptıkları katkılarından ötürü teşekkürlerimi sunarım.

Örneklerimi topladığım Keçiören ve Bağlum barınaklarına, değerli hasta sahiplerime; Merlin, Pursaklar, Liya Veteriner Kliniklerine yardımlarından ötürü teşekkür ederim.



# ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

<a href="#">Şekil 1.1.1. Derinin yapısı (Aktaş, 2013)</a> .....	2
<a href="#">Şekil 1.1.2. Kedilerin normal florasında bulunan bakteriler (Older ve ark., 2017)</a> .....	3
<a href="#">Şekil 1.1.3. Deride görülen primer lezyonlar (Aktaş, 2013)</a> .....	5
<a href="#">Şekil 1.1.4. Deride görülen sekonder lezyonlar (Aktaş, 2013)</a> .....	6
<a href="#">Şekil 1.2.1 Kedide pyoderma lezyonu</a> .....	7
<a href="#">Şekil 1.2.2. Pyoderma türleri (Müştak, 2007)</a> .....	8
<a href="#">Şekil 1.3.2 %5'lik koyun kanlı agarda S. hyicus (Markey ve ark., 2013) %5'lik koyun kanlı agarda S. hyicus (Markey ve ark., 2013)</a> .....	23
<a href="#">Şekil 1.3.3. %5'lik koyun kanlı agarında S. pseudintermedius</a> .....	24
<a href="#">Şekil 1.3.4. Stafilokok türlerinin identifikasyon şeması (Markey ve ark., 2013)</a> .....	29
<a href="#">Şekil 2.2.1 İzolasyonda kullanılan Mac Conkey agar, Nutrient agar ve %5'lik koyun kanlı agarı</a> .....	35
<a href="#">Şekil 2.3.1 İzolasyonda ekim aşaması</a> .....	37
<a href="#">Şekil 2.3.2 Gram boyama aşaması</a> .....	38
<a href="#">Şekil 2.3.3 Katalaz testi</a> .....	38
<a href="#">Şekil 2.3.4. Oksidaz testi</a> .....	39
<a href="#">Şekil 2.4.1. Kolonilerin inokulum tüpünde süspansiyone edilmesi</a> .....	39
<a href="#">Şekil 2.4.2 Süspansiyonun vortekslenme aşaması</a> .....	40
<a href="#">Şekil 2.4.4. Süspansiyonun hedef baz alanına dökülmesi</a> .....	41
<a href="#">Şekil 2.4.5. ID Kit baz kapağı</a> .....	41
<a href="#">Şekil 2.4.6. Panel görüntüleyicide kitin incelenmesi</a> .....	42
<a href="#">Şekil 2.4.7. Panel görüntüleyicide floresans ışık altında inceleme</a> .....	42
<a href="#">Şekil 2.4.8. Manuel kod defterinde elde edilen ID kodun elektronik kod defterine girilmesi</a> .....	43
<a href="#">Şekil 2.4.9. ID Kit panelleri ve panel görüntüleyici</a> .....	43
<a href="#">Şekil 2.5.1. Materyallerin Müller-Hinton besi yerine ekimi</a> .....	44
<a href="#">Şekil 2.5.2. Antibiyotik disklerinin besi yerine yerleştirilmesi</a> .....	45
<a href="#">Şekil 2.5.2. İnkubasyon sonucu oluşan zon alanları</a> .....	46

# ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

<b><u>Tablo 1.3.1.</u></b> Stafilokok suşları (Euzeby, 2007).....	15
<b><u>Tablo 1.3.2.</u></b> Stafilokok cinsi bakterilerin bazı Gram pozitif koklarla karşılaştırılması (Müştak, 2013) .....	17
<b><u>Tablo 1.3.3.</u></b> <i>S. aureus</i> 'un biyokimyasal özellikleri (Erdem., 2011) .....	24
<b><u>Tablo 1.3.5.</u></b> Bazı önemli stafilokok türlerinin biyokimyasal özellikleri (Müştak., 2007). .....	30
<b><u>Tablo 2.5.1.</u></b> Kullanılan antibiyotik diskleri .....	45
<b><u>Tablo 3.1.</u></b> Demografik Bilgilere İlişkin Frekans Dağılım Tablosu .....	48
<b><u>Tablo 3.2.</u></b> Antibiyotik Tedavi Durumu ile Mikrobiyolojik Bulgular Arasındaki İlişki.....	49
<b><u>Tablo 3.4.</u></b> Üreme Olanlarda Mikrobiyolojik Bulgular İle Değişken Parametreler Arasındaki İlişki .....	51
<b><u>Tablo 3.5.</u></b> Antibiyotik direnç ve duyarlılıkları sayı (n) ve oranları (%).....	53
<b><u>Tablo 3.6.</u></b> Direnç/duyarlılık ve çoklu antibiyotik direnç durumu.....	57

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AMC	:Amoksisilin/klavulanik asit
AN	:Amikasin
BHI	:Brain Heart Infusion
C	:Kloramfenikol
CLSI	:Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü
CTX	:Sefotaksim
E	:Eritromisin
EMB	:Eozin Metilen Mavisi
ENR	:Enrofloksasin
ETA	:Eksfoliyatif Toksin A
EUCAST	:Avrupa Antimikrobiyal Direnç Testi Komitesi
FeLV	:Kedi Leukemia Virüs
FIV	:Kedi immun yetmezlik virüs
FTS	:Fizyolojik Tuzlu Su
GM	:Gentamisin
IG	:İmmunglobulin
IPM	:İmipenem
LZD	:Linezolid
MET	:Metisilin
MIC	:Minimum inhibitör konsantrasyonu
MR	:Metil Red
MRS	:Metisiline Dirençli Stafilokoklar
MRSA	:Metisiline Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSP	:Metisiline Dirençli <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
NN	:Tobramisin
NF	:Nekrotizan Fasiit
O/F	:Oksidasyon – Fermantasyon
PCR	:Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SDA	:Sabouraud Dextrose Agar
SSSS	:Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu
SSTI	:Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu
SXT	:Trimetoprim Sülfametoksazol
TSS	:Toksik Şok Sendromu
TSST-1	:Toksik Şok Sendromu Toksini-1
TSI	:Triple Sugar Iron
TE	:Tetrasiklin
VA	:Vankomisin
VP	:Voges-Proskauer

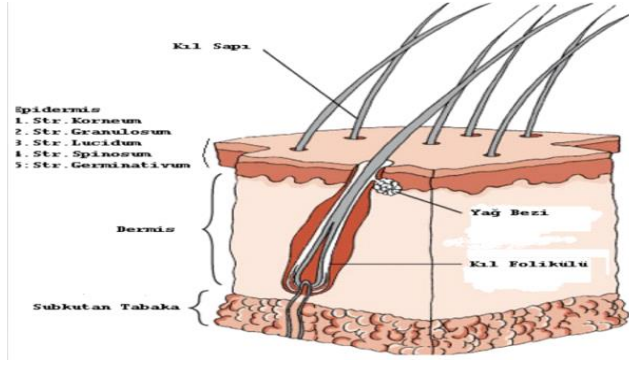
# 1. GİRİŞ

## 1.1. Deri

Antijenlere karşı bariyer olarak görev yapan vücuttaki en geniş organ deridir. Deride oluşan portantrelerden temas yoluyla çevrede bulunan bakteri ve toksinler vücuda girmektedir. Kedi ve köpeklerin deri ve tüy sağlığı hayvanın besin kaynağı ve içeriği ile doğrudan ilişkili olup; deri bütünlüğünün ve deri sağlığının korunması oldukça önem taşımaktadır. Hayvanların deri ve tüy sağlığı için gerekli temel besinler; özellikle protein ve yağ asitleri gibi vitaminler ve çinko gibi iz minerallerdir. Temel besinlerin emiliminde oluşan problemler incelendiğinde genetik defektlerin önemli rolü olduğu görülmüştür. Kedilerin deri kalınlığı bu bilgiler doğrultusunda incelendiğinde gövde boyunca proksimalden distale ve dorsalden ventrale doğru azaldığı bildirilmiştir (Aktaş, 2013).

Kedi ve köpeklerin derisi üç ana katmandan oluşmaktadır. Bunlardan ilki Epidermis dokusu olup beş katmana ayrılır. Bunlar: ölü katman olan stratum korneum, stratum granulosum, stratum lucidum, stratum spinosum ve canlı katman stratum germinativum şeklindedir. Deri epidermis dokusunun uzantılarını apokrin, erkin ve sebace bezleriyle birlikte tüyler, tırnaklar, pençeleri kapsamaktadır. Epidermis dokusunun görevlerine bakıldığında stratum corneum katmanı bağışıklık açısından önemli olan immünoglobulinler, kompleman proteinleri ve albumin içermektedir. Ayrıca hayvanlarda oluşabilecek dehidrasyonu önler. Epidermisin canlı olan katmanlarının başta hücre çoğalmasında görevli olduğu gibi hücrenin farklılaşmasında ve keratinizasyonunda da etkilidir. Epidermiste bulunan hücrelerin döngüsü 21-23 gün arasından olup stratum corneum'a taşınarak vücuttan atılır. (Aktaş, 2013)

Derinin ikinci ana katmanı dermis dokusu olup, Epidermis katmanının altında bulunur. Dermis dokusu deride su depolanması ve travmaya maruz kalan dokuya koruyucu bir bariyer oluşturmasıyla görevlidir. Kalın bir tabaka oluşumunda mast hücreleri, fibroblastlar, histiyositler ve kollajen lifler etkilidir. Dermis dokusunun oluşturduğu tabaka arterleri, venleri lenf damarlarını, sinirler ve arrektör pili kaslarıyla birlikte kıl follikülleri, yağ ve ter bezlerini de içermektedir. Derinin üçüncü ana katmanı subkutis tabakası olup bağ doku, elastik lifler, yağ hücreleri, kan damarları, sinirleri kapsamaktadır. Bu tabakanın hayvana sağladığı izolasyon sonucunda travmalara karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (Aktaş, 2013).



Şekil 1.1.1. Derinin yapısı (Aktaş, 2013)

### 1.1.1. Deri Mikrobiyatısı

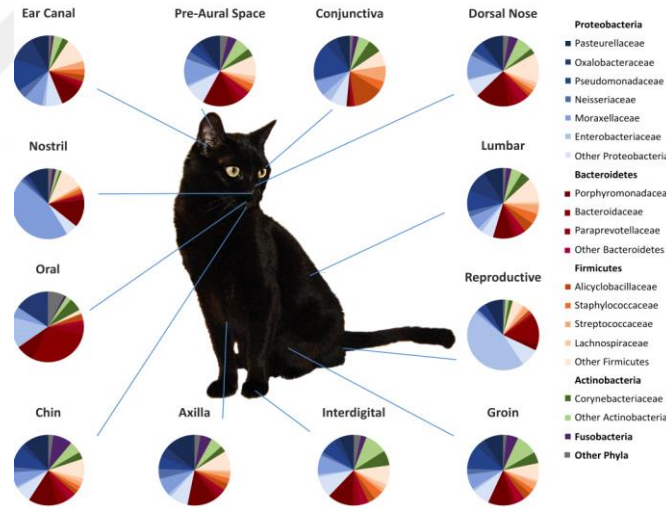
Vücut, çeşitli mikroorganizmaları bünyesinde barındırarak kolonize eder. Bu mikroorganizmalar, bağışıklık sistemini kontrolünde olup patojenik mikroorganizmaların büyümesini engelleyerek faydalı olabilir veya etkilenen dokularda hastalık üreten patojenik etken olabilirler. Vücutta bulunan mikrobiyal popülasyonlar, farklı anatomik konumlara göre değişir. Benzer şekilde, sırasıyla bağışıklık durumu ve çevre gibi içsel ve dışsal faktörler nedeniyle bireyler arasında farklılık gösterirler. Ne olursa olsun, deri mikrobiyotasındaki değişiklikler ile hastalık arasında bir ilişki olduğu görülmektedir. Sağlıklı bireylerde deri mikrobiyotasını inceleyerek, “normal” olan şey için bir standart belirlenir; bu fırsatçı mikroorganizmalardaki farklılıkların enfeksiyonlara veya hastalıklara neden olabileceğini veya bunlara neden olabileceğini anlamak için kullanılabilir (Older ve ark., 2017).

Veteriner hekimlikte, hayvanlarda mikrobiyota ile ilgili daha az çalışma yapılmıştır, ancak giderek artan, önemli bir araştırma alanıdır. Kedi ve köpeklerin gastrointestinal ve oral mikrobiyotalarını tanımlayan çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Kedilerin ağız boşluğunda, Sturgeon ve ark. tanımlanamayan *Pasteurellaceae*, *Moraxella*, *Thermomonas* ve sınıflandırılmamış *Comamonadaceae* baskınlığı bulmuşlardır. Köpeklerde ağız boşluğuna hakim *Porfiromonas* 'tır. Hayvanların kutanöz mikrobiyotası üzerine birkaç çalışma yapılmıştır (Older ve ark., 2017).

İnsan ve köpek derisi mikrobiyotası birçok çalışmada tanımlanmış olmasına rağmen, kedi derisi mikrobiyotası tam olarak bilinmemektedir. Kedilerin deri mikrobiyotası üzerine yapılan araştırmaların çoğu, deri hastalıklarındaki rolü nedeniyle stafilokok üzerine odaklanmıştır. Daha önce, kedi derisi mikrobiyotasını tanımlamak amacıyla kültüre dayalı bir çalışma yapılmış ve örneklenen bölgelere mikrokok, asinetobakter, streptokok ve stafilokokların hâkim olduğu

bulunmuştur. Bununla birlikte, yazarların kedilerin normal tımar davranışına atfedilen örneklerin yarısından bakteri izole edilememiştir. Son çalışmalarda, sağlıklı ve allerjik kedi ve köpeklerde mantar mikobiyotasını da incelemiş ve bu da cildi kolonize eden mantar topluluklarında önemli farklılıklar bulunmuştur (Older ve ark., 2017).

Older ve ark'nın (2017) yaptığı bir çalışmada, genel olarak kedilerde en sık görülen filum *Proteobakteriler* (%46,4) olup, bunu *Bacteroidetes* (%20,7), *Firmicutes* (%17,7), *Aktinobakteriler* (%8,6) ve *Fusobakteriler* (%4,1) izlemiştir. Sekanslanan en yaygın aileler *Porphyromonadaceae*, *Moraxellaceae*, *Pasteurellaceae* ve *Pseudomonadaceae* olarak bulunmuştur. Allerjik tabanlı kedilerde en sık görülen filum *Proteobakteriler* (%49,0), bunu *Firmicutes* (%21,5), *Aktinobakteriler* (%13,7), *Bacteroidetler* (%11,2) ve *Fusobakteriler* (%3,0) izlemiştir. En yaygın aileler *Pseudomonadaceae*, *Moraxellaceae*, *Pasteurellaceae* ve *Neisseriaceae*'dir (Older ve ark., 2017).



Şekil 1.1.2. Kedilerin normal florasında bulunan bakteriler (Older ve ark., 2017)

Köpek ve kedi derisi mikroorganizmalarının en son araştırmaları, stafilokoklar, *Malassezia pachydermatis* ve dermatofitler gibi patojenik (veya potansiyel olarak patojenik) türlerin geleneksel kültürüne odaklanmış ve patojenlerin anlaşılması açıkça önemli olmakla birlikte, deri mikrobiyotasının doğru değerlendirilmesi, derinin genel mikrobiyal topluluğunun, bu topluluğun sağlık ve hastalığa nasıl katkıda bulunduğunu ve topluluğun hem hastalıkta hem

de tedaviye yanıt olarak nasıl değiştirildiğini ayrıntılı olarak değerlendirmeyi gerektirmiştir (Weese, 2013).

Eğer mikrobiyom bozulması hastalığı tetikleyici ya da neyin bir sonucu ise, mikrobiyom restorasyon veya sabitleme hastalıkları tedavi etme ya da mantıksal hedefleri vardır. Hayvanlarda deri enfeksiyonunun ortadan kaldırılması için geleneksel yaklaşım, ajanı antimikrobiyallerle yok etmeye çalışmak olmuştur. Gerçekte, deri patojeninin ortadan kaldırılması muhtemelen nadirdir; çünkü klinik tedavi ve mikrobiyolojik tedavi aynı değildir ve bakteriyel enfeksiyonların ana nedenleri genellikle sağlıklı deride bulunan aynı organizmalardır. Bu nedenle, antimikrobiyal tedavi muhtemelen vücudun kendi savunmasının (ve belki de deri mikrobiyomunun diğer bileşenlerinin) patojeni yeterince baskılamasına izin vermek için ajanın sayısını azaltmanın bir aracı olarak daha uygun bir şekilde düşünölmelidir. Bu kesinlikle yeni bir kavram değildir; çünkü klinisyenler tarafından altta yatan risk faktörlerini ele almamanın deri enfeksiyonlarını yönetirken tedavi başarısızlığı veya hastalığın nüks olasılığını arttırdığı kabul edilmektedir. Oldukça basit olmakla birlikte, antimikrobiyal tedavi tipik olarak etkilidir; ancak Metisiline Dirençli Stafilokoklar (MRS) gibi, çoklu ilaca dirençli organizmaların yayılması, geleneksel antimikrobiyal bazlı yaklaşımların etkinliğini kesinlikle tehlikeye atmaktadır. Ayrıca, kommensal deri mikrobiyomu hakkında daha fazla bilgi elde edildikçe, böyle spesifik olmayan bir yaklaşımın ideal olup olmadığı konusunda sorular sorulmalıdır. Köpeklerin temel deri mikrobiyomu henüz tanımlanmamış ve antimikrobiyal duyarlılığı belirlenmemiş olsa da pyoderma tedavisinde yaygın olarak kullanılan antimikrobiyallerin deri mikrobiyomun çoğuna karşı etkinliğe sahip olması ve bu nedenle hem patojenik hem de faydalı bileşenleri baskılayabilmesi muhtemeldir (Weese, 2013).

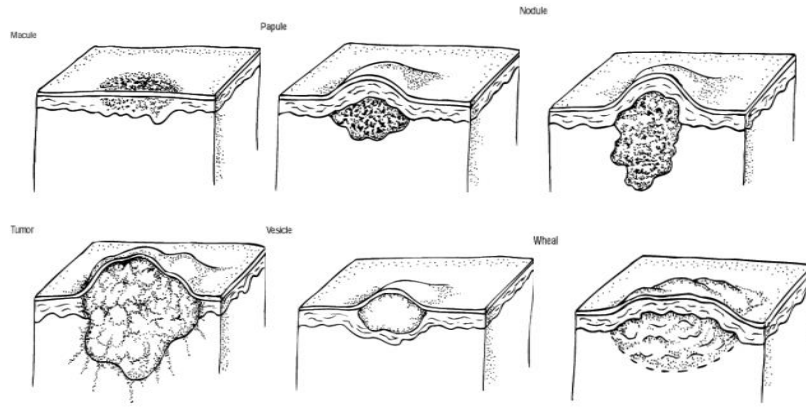
Mikrobiyomun manipölasyonu düşünöldüğünde, göz önünde bulundurulması gereken üç ana alan vardır: ana mikrobiyomun değişimden 'korunması', değişime veya hastalığa karşı daha fazla direnç sağlamak için ana mikrobiyomun 'iyileştirilmesi' ve değiştirilmiş bir mikrobiyomun 'restorasyonu'. Bunların ne anlama geldiğini ve nasıl elde edildiğini tanımlamak, temel bilgilerin yetersizliğine dayanarak zordur. Ancak, temel bir düzeyde, hedeflenen aşılama, topikal bakteriyofaj terapisi, oral probiyotik yönetim veya topikal uygulama bile çekirdek bakteriyel bileşenler (örneğin yağ asidi, tüy yönetimi) yerel deri ortamı değiştirmek önlemlerini içerebilir. Antimikrobiyal uygulama, topikal biyosit uygulaması, diyet yönetimi ve banyo gibi mevcut uygulamaların değiştirilmesi de deri mikrobiyomunun modifikasyonu için yararlı olabilir. Şu

anda, bu yaklaşımlara rehberlik edecek çok az bilgi var, ancak bu ilginç ve potansiyel olarak önemli bir çalışma alanı olmaya devam ediyor (Weese, 2013).

### 1.1.2. Deri lezyonları

Deri lezyonları genellikle primer ya da sekonder hastalık olarak ortaya çıkarlar. Primer olarak şekillendiğinde lezyon görünümünün diagnostik önemi büyükken, sekonder şekillendiğinde lezyonun diagnostik önemi daha azdır (Aktaş, 2013).

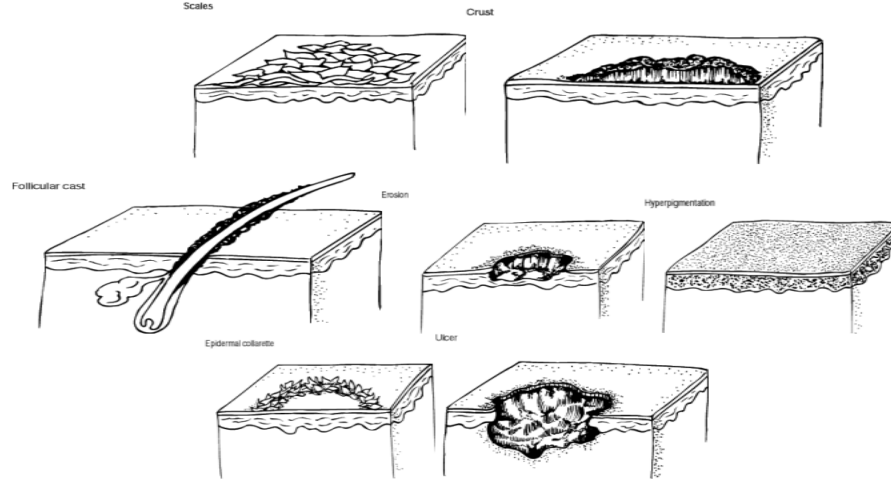
Primer lezyon tipleri direkt hastalık durumuyla ilişkilidir. Bun lezyonlar patognomik değildir fakat süreç hakkında önemli ipuçları gösterir. Makül, papül ve püstül, nodül, tümör, plak, vezikül, kabarcık ve kist yapıda lezyonlar şekillenir (Aktaş, 2013).



Şekil 1.1.3. Deride görülen primer lezyonlar (Aktaş, 2013).

Sekonder lezyon tipleri ise genelde travmatik, hastalık süreci ve deri hareketliliğinin sonuçlarıdır. Yüksek oranda primer lezyon tipleri sekonder lezyon yapılarına dönüşür. Komedon, kabuk, eritem, erozyon, ülser, fistül, hiper/hipopigmentasyon gibi yapılara evrilebilir (Aktaş, 2013).





Şekil 1.1.4. Deride görülen sekonder lezyonlar (Aktaş, 2013).

“Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu” (SSTI) terimi, insan tıbbında epidermis, deri altı veya deri altı dokuların mikrobiyal istilasına inflamatuvar bir yanıtı tanımlamak için yaygın olarak kullanılır. Stafilokoklar insan SSTI'sının en yaygın nedeni olmasına rağmen, terim stafilokok enfeksiyonlarıyla sınırlı değildir. Köpeklerde ve kedilerde yüzeysel ve derin pyoderma terimleri daha sık kullanılır ve aksi belirtilmedikçe bir stafilokok türü tarafından enfeksiyon ima edilir. İnsanların SSTI'larının tedavisine yaklaşım kılavuzları, 2005 yılında yayınlanmış ve 2014 yılında güncellenmiştir. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği ayrıca SSTI, bakteriyemi ve endokardit dahil olmak üzere insan metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonlarının yanı sıra kemik, eklem ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının tedavisi için kılavuzlar yayınladı. Veteriner hekimlere öğretici olmasına rağmen, bu kılavuzlar küçük hayvan veterinerlik uygulamasıyla ilgili nüansların çoğunu ele almamaktadır. Genel olarak köpek pyodermasının ve özellikle köpek yüzeysel bakteriyel folikülitinin tedavisi için kılavuzlar yayınlanmış; ancak metisiline dirençli stafilokokların (MRS) neden olduğu köpek veya kedi SSTI'larının yönetimi ile ilgili kapsamlı bir kılavuz bulunmamaktadır (Morris ve ark., 2017).

## 1.2. Pyoderma

Derinin purulent ve bakteriyel enfeksiyonlarına pyoderma denir. Pyoderma oluşumunda derinin tahribatı, ısırık yarası, tırmalama ve travma sonucunda enfeksiyon şekillenmesi etkilidir. Enfeksiyon etkenleri incelendiğinde ilk sırada *S. aureus* gelmektedir. Sistemik hastalıklarda,

allerji tabanlı ve dış parazitler enfestasyonlar pyodermal lezyonları artırmasıyla beraber immün yetmezlik bulunan hayvanlarda da yayılma eğilimi sekonder, lokal ve yüzeysel pyoderma şeklindedir. Pyoderma lezyonları akut veya kronik, yüzeysel ya da derin, lokalize ya da generalize olabilmektedir. Bunlar etkenin tipine, deride şekillenen bozulmanın şiddetine ve travmanın derecesine bağlıdır.



Şekil 1.2.1 Kedide pyoderma lezyonu

### 1.2.1. Pyodermaların Sınıflandırılması

Pyodermal enfeksiyonlar primer veya sekonder şekilde görülebilir. Primer pyodermal enfeksiyonlar; normal floral etken ve doğrudan enfeksiyon etken kaynağına bağlı şekilde ortaya çıkar ve genellikle klinik bulguları spesifiktir; doğru bir tedavi protokolünde doku iyileşimi şekillenir. Sekonder şekillenen pyodermal enfeksiyonlarda ise mikotik etkenler, viral kaynaklar ve parazitler enfestasyonlar, allerjik tabanlı hastalıklar, travmatik olayların sonucunda doku bütünlüğü bozulan ya da deforme olan derilerde ortaya çıkarlar. Klinik tablodaki formları spesifik değildir ve tedavide güçlük gösterir genelde dirençlidir (Müştak, 2007).

Pyodermalar, enfeksiyonun derinlik derecesine göre yüzey pyodermaları, süperfişiyal pyodermalar ve derin pyodermalar olmak üzere üç gruba ayrılır.

---

<b>Yüzey Pyodermaları</b>
✓ Piyotravmatik dermatitis
✓ Intertrigo
<b>Süperfişiyal Pyodermalar</b>
✓ Süperfişiyal püstüler dermatitis (impetigo)
✓ Süperfişiyal folikülitis
<b>Derin Pyodermalar</b>
✓ Folikülitis ve furunkülozis
✓ Selülitis

---

Şekil 1.2.2. Pyoderma türleri (Müştak, 2007)

### 1.2.1.1. Yüzey Pyodermaları

Vücudun eklem, kavram ve kıvrım bölgeleride ve özellikle derinin birbirine sürtüşmesiyle başlayan veya travmatik olgu sonucu gelişen pyodermalara denir. İntertrigo olarak isimlendirilmektedir. Derinin bu bölgelerindeki sıcaklık durumu, nemlilik, derinin salgıları ve dökülen epitel dokular, etkenlerin bu bölgelerde üremesine uygun ortam hazırlar bunun sonucunda bölgede eritem ve kaşıntının ardından eroziv-ülseratif dermatit tablosu göze çarpan bulgulardandır (Müştak, 2007).

Yüzey pyodermalarında rastlanılan bir başka klinik form pyotravmatik dermatit tablosudur. Bu lezyonlarda, sınırları keskin belirgin alopesilerle seyreden bir alan ve bölgeden sızan doku sıvısı göze çarpmaktadır. Sızan seröz doku sıvısının yerine zamanla purulent bir eksudat gelebilir. Bölgenin çevresindeki kıllar uzaklaştırılıp bölge dezenfeksiyonu sağlandığında, ortası yeşilimsi kenarları eritemle kaplı bir yapı ortaya çıkmaktadır (Müştak, 2007).

### 1.2.1.2. Süperfişiyal Pyoderma:

Süperfişiyal pyodermalarda, içerisinde kıl foliküllerininde olduğu derin katmanlar etkilenmektedir ve bu etkiye rağmen bazal membranın yapısı bozulmaz. Genellikle, derinin kıl yoğunluğunun çok az olduğu bölgelerde gözlemlenir. İlk olarak eritematöz bir papül şeklinde ortaya çıkar lezyonlar sonrasında püstül formuna dönüşür ve zamanla püstüller açılır ve purulent bir içerik dışarı doğru akmaya başlar. Eksudatı akan püstül yapılarının yerinde kalan eroziv bölgenin üstü zamanla ince veya kalın kabukla kaplanır (Müştak, 2007).

Süperfisiyal folikülit yapıdaki pyodermalarda da klinik bulgular olarak genellikle papüller, püstüller, kabuklanmalar, dairesel tüy dökülmeleri ve nadirde olsa yaygın eritoderma sayılabilir (Müştak, 2007).

### 1.2.1.3. Derin Pyodermalar

Derin pyodermalarda kıl folikülleri daima etkilenmektedir. Foliküller tahribat sonucunda, kıl foliküllerinde ruptur ve folliküllerin çevre kısmında apse oluşumları gözlenebilmektedir. Bu klinik tabloya furunkülozis denir (Müştak, 2007).

Derinin alt tabakalarının ve subkutan dokunun yaygın enfeksiyonu olan selülit derin pyodermaların içerisinde sınıflandırılır. Eritem ve ödem şeklinde nadirde olsa ülseratif ve nekrotik alanlar, selülit tablosunda görülen tipik bulgular arasındadır. Derin pyodermalarda, eritemli nodüler yapı, purülent eksudat oluşumu, fistülleşmeler, hemorajik tipte büller yapı ve nekroze derinin üstünü kaplayan kabuklanma diğer bulgular arasında da yer almaktadır (Müştak, 2007).

Derin pyodermalar, tüy yapılarına ve tiplerine göre, ırkların atatomik-fizyolojik yapılarına göre çene bölgesinde, basınç altında kalan bölgelerinde, parmak aralarında, burun çevresinde ve üzerinde, ekstremitte bölgelerinin üzerinde görülebildiği gibi generalize tipte de görülebilirler (Müştak, 2007). Kedilerde genellikle başta, bacaklarda ve kuyrukta lokalize alanlar daha fazladır. Hastalık tablosu deride birden başlayan yangı tablosuyla beraber kızarıklıkla, papül oluşumu ve püstülleşme ile başlar. Bölgeden akan sızıntılara bağlı olarak kabuklarda oluşur. Kedilerde pyodermal bölgede ağrısız ödem ve apse oluşur. Bazen ateşte oluşabilir. Nüks ihtimali olan pyodermal enfeksiyonlarda gerekli tedavi yapılmazsa septisemi riski oldukça artabilir ve prognoz değişebilir. Tedavide kullanılacak antibiyotiğin seçilmesinden önce antibiyogram yapılması oldukça faydalıdır (Aktaş, 2013).

### 1.2.2. Nekrotizan Fasiit

Nekrotizan fasiit (NF) derin ve fasiyal dokuların hızlıca yayılan ve potansiye hayati tehlike yaratan nitelikte pyodermal enfeksiyonu olup; etkenin normal giriş yolları küçük deri yaralanmalarıdır. Enfeksiyondan birkaç gün sonra, lokalize eritem, ödem ve etkilenen bölgede şiddetli ağrı gibi enfeksiyon belirtileri görülür. Genelde insanlarda birkaç bakteri türü bu nadir hastalığa neden olabilir. Bu bakteriler arasında A grubu Streptokoklar (*Grup A Streptococcus*),

*Klebsiella*, *Clostridium*, *Escherichia coli*, *S. aureus* ve *Aeromonas hydrophila* sayılabilir. İnsanlarda direk NF oluşturan bu etkenlerin yanında, evcil hayvanlardan ve bazı su canlılarından insanlara bulaşabilen ve NF meydana getiren zoonotik etkenler de bulunmaktadır. Bunlar arasında kedi ve köpeklerden *Capnocytophaga canimorsus*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Streptococcus canis*, A grubu Streptokoklar gibi streptokok türleri, *Staphylococcus pseudintermedius* ve *Staphylococcus intermedius* gibi stafilokok türleri bulunur. Su canlılarından ise *Vibrio* türleri, *Edwardsiella*, *Escherichia*, *Salmonella* ve *Klebsiella* türleri sayılabilir (Yüçetepe ve ark., 2021).



Şekil 1.2.3. Kedide gözlenen NF olgusu (Yüçetepe ve ark., 2021).

NF olgusunda, bakteriler hızlıca vücutta yayılır. Kaslarda, yağ dokularında, bağ dokularda ve sinirlerde enfeksiyon şekillenir. Bu enfeksiyon anı şekilde fasialara bitişik dokularıda enfekte edebilir. Bazen bu enfeksiyona neden olan bakteriler tarafından sentezlenen toksinler, bu dokuları yok ederek doku kaybına neden olurlar. NF sonucunda bazen hastalar vücut uzuvlarını dokularını kaybedebilir veya ölebilirler. NF çok kısa bir süre içinde ölümcül olabilir. Doğru tanı, hızlı antibiyotik tedavisi ve cerrahi müdahale enfeksiyonu durdurmak için önemlidir. NF tanısı klinik bulgulara, cerrahi bulgulara, histopatoloji sonuçları ve bilenen bir etiyolojik ajanın pozitif kültürüne dayanır. Tedavinin en önemli bileşeni, bakteriyel odağı çıkarmak ve fasiyal dokularda daha fazla yayılmayı önlemek için tüm nekrotik dokunun cerrahi eksizyonudur (Yüçetepe ve ark., 2021).

### 1.2.3. Pyoderma Enfeksiyonuna Neden Olan Etkenler

#### 1.2.3.1. Bakteriyel Etkenler

Pyoderma enfeksiyonlarında birincil bakteriyel etken stafilokok türleri olup bunun yanında *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.* pyoderma oluşumunda etkili olan bakterilerdir. Bunların yanı sıra endemik olarak *Clostridium spp.*, *Actinobasillus spp.*, *Mycobacterium spp.*, *Actinomyces spp.* ve *Nokardia spp.* gibi bakteri türleri de gerek bulaşma sonucu gerekse sekonder olarak deri enfeksiyonlarına neden olur (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

Kedilerde pyodermaya neden olan stafilokok türleri başlıca *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. felis*, *S. xylosus*, *S. haemolyticus*'tur. Streptokoklarda ise genelde alfa ya da beta hemolitik streptokoklar pyoderma enfeksiyonlarına neden olur (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

*Clostridium* ve *Fusobacterium* etkenleri ise tipik olarak anaerobik selülitis şekillendirerek primer olay ısırik yaraları, travmatik yaralar, yabancı cisim batmaları sonrasında ortaya çıkar. Cerrahi işlemlerin travma, yanık ve kötü huylu tümoral oluşumların uzaklaştırılması sonrasında da görülebilir (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

Endemik bölgelerde mikobakteri enfeksiyonlarında *M. tuberculosis* insan, sığır, kedi ve köpeklerde hastalığa yol açar. Genelde kedilerde nadir rastlanır. İnsanların çok bulunduğu ve insanlarla yakın temas içinde olan hayvanlarda özellikle et ve çiğ sütlerle beslenenlerde hastalıkta artış görülmektedir. Kedilerde *M. tuberculosis* ve *M. bovis* duyarlı iken *M. avium*'a karşı dirençlidir (siyam kedileri hariç). Genelde lezyonlar solunum ve sindirim sistemi ile ilişkilidir ancak bazı durumlarda deri lezyonları da görülür. *Actinomyces*'lerin neden olduğu birçok türde gözlenen ve nadiren ortaya çıkan pyogranulomatoz ve irinli bir hastalık oluşturur. *A. viscosus* *A. meyeri* ve *A. hordoeovulmeris* gibi türlerin hastalığa yol açtığı bildirilmektedir. Bu bakteriler ağız florası ile bağırsaklarda kommensal olarak bulunan fırsatçı bakterilerdir. Enfeksiyon, travma ve derin yaraların kontamine olması sonucu ortaya çıkar (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

*Actinobasillus lignieresii*'in neden olduğu konakçılarda tek veya çok sayıda kalın duvarlı apseler baş, boyun, ağız ve bacaklarda görülür. Beyazdan yeşile doğru değişen kokusuz yumuşak

sarı granüllü irin akar. Etken konakçı dışında uzun süre yaşayamaz (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

Nocardioz derinin akciğerlerin veya organizmanın yaygın pyogranülomatoz ve irinli enfeksiyonu ile karakterize nadir görülen bir enfeksiyondur. Hastalık etkenleri *N. asteroides*, *N. brasiliensis* ve *N. cavia* gibi toprakta saprofit olarak bulunan bakterilerdir. Yaraların kontamine olması solunum ve sindirim yoluyla alınarak özellikle immun yetmezliği olan hayvanlarda hastalık oluşturur. Klinik görünüm bakımından aktinomikosisten ayırt edilemez (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

Ender olarak bazı bakteriyel enfeksiyonlarda da deri lezyonları gözlenebilir. Bunlar arasında brucellosis, yersiniosis, Lyme borreliosis ve *Tricomycosis aksillaris* sayılabilir (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

### **1.2.3.2. Derinin Mantar Hastalıkları**

Derinin mantar etkenleri doğada yaygın şekilde bulunur. 300'den fazla mantar türünün hayvanlarda patojen etki oluşturduğu bildirilmektedir. Dermatofitosis, *Microsporium*, *Trichophyton* veya *Epidermophyton* türleri tarafından meydana getirilen keratinize dokular ile kıl ve stratum korneum katının enfeksiyonu niteliğindedir. Hayvanlarda en fazla izole edilen dermatofitle, *Microsporium spp.* ve *Trichophyton spp.*'dir. *M. canis*, *M. gypseum* ve *T. mentografites* kedi ve köpeklerde ciddi klinik bulgulara yol açar. İklim, kontak bulaşma eşyaları (firça, tarak, makas, yatak materyalleri, kafes gibi), kaldığı yerler ve temas ettiği canlılar yayılmada oldukça etkilidir (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

Bazı sistemik mikozlar da deri mantar enfeksiyonlarına neden olabilir. Bunlardan nadir de olsa *Blastomycosis dermatitis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillosis spp.*, *Penicillium spp.*, *Tinea spp.* gibi etkenler deri enfeksiyonuna yol açabilir (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

Normal florada bulunan mayalar özellikle *Candida* türleri immun sistemin düşmesi ya da deri membranının bozulması ve çevresel etmenler ile deri lezyonları görülebilir. Kedilerin derisinde *Candida spp.*'ye fazlasıyla rastlanır (Yarsan ve ark., 2002; Markey ve ark., 2013).

### 1.2.3.3. Kedilerde Viral ve Paraziter Deri Hastalıkları

Kedi Leukemia virüs enfeksiyonu (FeLV) etken deri tümörlerine yol açarak etkili olur. Kronik veya tekrarlayan gingivitis veya pyoderma, yara iyileşiminin gecikmesi, sebore, eksüdatif dermatit, yaygın kaşıntı ve deride meydana gelen boynuzlaşmalar sayılabilir. Bunun yanında Kedi İmmun Yetmezlik Virüsü (FIV), Kedi Cowpox Virus, Papilloma Virüs, Papoa Virus, Sarcoma Virus gibi viral etkenler çeşitli hem sistemik hem de deri enfeksiyonlarına neden olur (Yarsan ve ark., 2002).

Paraziter enfestasyonlara bakıldığında *Sarcoptes*, *Demodex*, *Cheyletiella dermatitis*, bit enfestasyonları, pire enfestasyonları lokal veya genel deri lezyonları oluşturabilir (Yarsan ve ark., 2002).

Bazı sistemik protozoonlarda da deri lezyonlarına rastlanır. Bunlar nadir de olsa *Toxoplasma gondii* tarafından nekrotizan dermatitis ve vaskülitis, *Babesia canis* ve *Babesia gibsoni*'nin neden olduğu ağız veya kutanöz peteşiyel ve ekinotik kanamaların yanında deri lezyonları nadiren ortaya çıkar. Bunların yanında sarkosisis organizmaları ve *Leishmania* türleri de deride semptomlarıyla rastlanabilir (Yarsan ve ark., 2002).

### 1.2.3.4. Alerjik ve Otoimmün Deri Hastalıkları

Kedilerde gıda allerjileri, solunum allerjileri, temas allerjileri ve bazı etkenlere karşı aşırı duyarlılık sonucu şiddetli kaşıntı ve atopi ile deride bir yangı tablosu meydana gelebilir. Sekonder olarak da bu bölgelere bir mantar veya bakteri oturabilir (Yarsan ve ark., 2002).

İmmün kökenli deri hastalıkları nadiren kedilerde de görülebilir. Bunların başında Pemfigus complex, Bullous pemphigoid, Lupus erythematosus complex gibi hastalıklar gelir (Yarsan ve ark., 2002).

## 1.3. Stafilokok Türleri

### 1.3.1. Stafilokokların Tarihçesi

1881 yılında Alexander Ougston stafilokokların, fare ve kobaylarda hastalık yaptığını saptadıktan sonra, ilk defa bilim insanı Robert Koch 1898 yılında tanımlanmış ve stafilokok



türlerinin bulunduğu zamandan bu yana 100 yılı aşkındır ciddi ve önemli enfeksiyöz etkenleri arasında yer alıp tıp ve veteriner dünyasını meşgul etmektedir (Türkel, 2012).

Stafilokok türlerine ait ilk resmi tanımlama ise 1884 yılı itibariyle bilim adamı Rosenbach yapmıştır ve stafilokok cinsini *S. aureus* ve *Staphylococcus albus* olarak iki alt türe ayırmıştır. Sonraki sürede Zopf yaptığı araştırmalar sonucunda düzensiz grup halinde toplanan stafilokokları ve tetradlar şeklinde topluluk oluşturan mikrokokları *Micrococcus* cinsi içinde özelleştirmiştir. Flügge 1886 yılında jelatin üzerine olan etkileri ve konakçı ilişkilerinden dolayı bu iki cinsi birbirinden ayırarak mikrokoklardan ayırmıştır. Evans ve ark. 1955 yılında stafilokokları mikrokoklardan oksijene olan ihtiyacına bakarak ayırmakla beraber fakültatif anaerobik kokları *Staphylococcus* cinsi içinde; zorunlu aerobik kokları ise *Micrococcus* cinsi içinde sınıflandırmışlardır. 1960'larda ise DNA baz kompozisyonlarına göre yapılan klasifikasyonda *Staphylococcus* cinsi üyelerinin G+C içerikleri %33-40 mol, *Micrococcus* cinsi üyelerinin G+C içerikleri ise %70 mol oranında tespit edilerek net bir ayırım sağlanmıştır. Katalaz enzimi üzerine yapılan immunokimyasal çalışmalar, DNA-DNA hibridizasyon çalışmaları, DNA-rRNA hibridizasyon çalışmaları ve 16S rRNA üzerine yapılan çalışmalar ile stafilokokların mikrokoklarla arasındaki genetik farklılıklar açık bir şekilde ortaya konulmuştur. Teknolojinin gelişmesiyle beraber yürütülen çalışmalar *Staphylococcus* cinsinden yeni bir cins olan *Macrococcus* cinsinin gruptan ayrılması gerektiğini ortaya koymuştur. Genellikle *Macrococcus* cinsi stafilokoklardan yüksek DNA G+C kompozisyonuyla (%38-45 mol), oksidazın pozitif sonuç vermesiyle, hücre duvarında teikoik asitlerinin bulunmayışıyla ve hücre yapısının büyük oluşuyla ayrılmaktadır. Bu özelliklere sahip *Macrococcus* cinsinde 4 tür bulunmaktadır. Bunun yanı sıra *Bacillus*, *Salinicoccus*, *Gamella*, *Listeria* ve *Planococcus* cinslerinde de *Staphylococcus* cinsiyle yakın ilişkisi saptanmıştır (Türkel, 2012; Erdem, 2011).

1970'lere kadar *Staphylococcus* cinsinde sadece 3 tür mevcuttu. Bunlar koagulaz pozitif sonuç verenler *S. aureus* ve koagulaz negatifler ise *S. epidermidis* ve *S. saprophyticus* türlerinden oluşmaktaydı. Ancak günümüzde yapılan genotipik ve kemotaksonomik çalışmalar yeni stafilokok türünün varlığını saptamamıza yardımcı olmaktadır. Günümüzde *Staphylococcus* cinsi içinde 40 tür ve 24 alt tür tanımlanmıştır (Türkel, 2012; Erdem, 2011).

1986 yılındaki Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'nin baskısına göre *Micrococcaceae* ailesi içinde *Planococcus*, *Micrococcus*, *Stomatococcus* ve *Staphylococcus*

cinsleri bulunmaktadır. Son Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'e göre *Staphylococcus* cinsi *Bacilli* sınıfında (Class III), *Bacillales* takımında, *Staphylococcaceae* ailesinde yer almaktadır. *Staphylococcaceae* ailesinde ise 5 cins bulunmaktadır. *Macrococcus*, *Salinicoccus* ve *Gamella* genusları, *Staphylococcus*, *Jeotgalicoccus* cinsi yer almaktadır (Müştak, 2007).

Tür Adı	Referans Tarihi
<i>Staphylococcus arietiae</i>	1985
<i>Staphylococcus aureus</i>	1884
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i>	1985
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	1884
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1983
<i>Staphylococcus capitis</i>	1975
<i>Staphylococcus capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	1975
<i>Staphylococcus capitis</i> subsp. <i>urealyticus</i>	1991
<i>Staphylococcus caprae</i>	1983
<i>Staphylococcus carnosus</i>	1982
<i>Staphylococcus carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>	1982
<i>Staphylococcus carnosus</i> subsp. <i>utilis</i>	1986
<i>Staphylococcus caseolyticus</i>	1982
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	1987
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1975
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>Cohnii</i>	1975
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	1991
<i>Staphylococcus condimentii</i>	1998
<i>Staphylococcus delphini</i>	1988
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1916
<i>Staphylococcus equorum</i>	1985
<i>Staphylococcus equorum</i> subsp. <i>equorum</i>	1985
<i>Staphylococcus equorum</i> subsp. <i>linens</i>	2003
<i>Staphylococcus felis</i>	1989
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	2000
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	1983
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1975
<i>Staphylococcus hominis</i>	1975
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	1975
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	1998
<i>Staphylococcus hyicus</i>	1978
<i>Staphylococcus hyicus</i> subsp. <i>chromogenes</i>	1978
<i>Staphylococcus hyicus</i> subsp. <i>hyicus</i>	1978
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1976
<i>Staphylococcus kloosii</i>	1985
<i>Staphylococcus lentus</i>	1983
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1988
<i>Staphylococcus lutrae</i>	1997
<i>Staphylococcus muscae</i>	1992
<i>Staphylococcus nepalensis</i>	2003
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	1993
<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	1992
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	2005
<i>Staphylococcus pulvereri</i>	1995
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1984
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1951
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> subsp. <i>bovis</i>	1996
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> subsp. <i>saprophyticus</i>	1951
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1988
<i>Staphylococcus schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>	1990
<i>Staphylococcus schleiferi</i> subsp. <i>schleiferi</i>	1988
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1976
<i>Staphylococcus sciuri</i> subsp. <i>caraticus</i>	1997
<i>Staphylococcus sciuri</i> subsp. <i>lentus</i>	1976
<i>Staphylococcus sciuri</i> subsp. <i>rodentium</i>	1997
<i>Staphylococcus sciuri</i> subsp. <i>sciuri</i>	1976
<i>Staphylococcus simiae</i>	2005
<i>Staphylococcus simulans</i>	1975
<i>Staphylococcus succinus</i>	1998
<i>Staphylococcus succinus</i> subsp. <i>casei</i>	2003
<i>Staphylococcus succinus</i> subsp. <i>succinus</i>	1998
<i>Staphylococcus vitulinus</i>	1994
<i>Staphylococcus warneri</i>	1975
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1975

Tablo 1.3.1. Stafilocok suşları (Euzeby, 2007)

### 1.3.2. Stafilocokların Cins Özellikleri

Stafilocoklar, çiftler, tetradlar veya daha sıklıkla düzensiz kümeler veya "üzüm salkımları" halinde gruplanma eğiliminde olan, ortalama 0,8 ila 1 µm çapa sahip Gram pozitif koklardır. Koloniler genellikle düzenli kenarlı beyazdır. Hareketsizdirler, spor oluşturmazlar ve çoğu tür, fermentatif metabolizmaya sahip fakültatif anaeroblardır. Lizostafin (12.5 µg/ml MİK) ve furazolidona (100 µg/disk) duyarlıdır ve lizozim (1000 µg/ml MİK), basitrasin (0.04 birim disk) ve O/129'a (0,5 mg) karşı dirençlidirler. Genellikle katalaz pozitif ve oksidaz negatiftirler. Katı besi yerlerinde, besi yerleri ve inkubasyon koşullarına bağlı olarak genelde pigmentli, opak, kenarları düzgün şekilde, S tipli, yuvarlak tarzda ve 2-4 mm çaplarında koloniler oluştururlar. Sığır ve insan kökenli *S. aureus* suşlarının kolonileri ise altın sarısı renge sahiptir. Bunun yanı sıra bazı koagülaz negatif stafilocokların kolonileri de pigmentli şekildedir (Markey ve ark., 2013).

Genellikle kapsüllü değildirler veya sınırlı miktarda kapsüle sahiptirler. Yaklaşık 30 tür stafilokok vardır ve çoğu hayvanlarda bulunur, ancak çok azı patojeniktir. Fırsatçı patojenler olarak kabul edilirler. Stafilokok enfeksiyonları genellikle akut ve piyojeniktir. İki ana patojenik stafilokok, *S. aureus* ve *S. pseudintermedius*, koagülaz pozitifdir. Koagülaz testi genellikle patojenite ile iyi ilişkilidir. Bununla birlikte, genç domuzlarda eksüdatif epidermitin nedeni *Staphylococcus hyicus*, izolatların sadece %24 ila 56'sı koagülaz üreten izolatlar olduğundan koagülaz negatif olabilir. Koagülaz negatif stafilokoklar kommensal olarak ve çevrede bulunur. Hayvanların ve insanların normal mikroflorasının önemli bir bileşeni olarak kabul edilirler ve bazen fırsatçı enfeksiyonlara neden olurlar. Bu bölümde öncelikle *S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. hyicus*, *S. chromogenes*, *S. aureus subsp. anaerobius*, *S. delphini*, *S. schleiferi subsp. coagulans* ve *S. felis*, en yaygın olarak hayvan enfeksiyonlarıyla ilişkilendirilen türlerdir (Markey ve ark., 2013).

*Staphylococcus* suşları maltoz, laktoz, glikoz, sakkaroz ve manitolü herhangi bir gaz oluşturmadan fermente eder. Glikoz ve laktozun aerobik fermantasyonu sonucu laktik asit, anaerobik fermantasyonu sonucunda asetik asit oluştururlar. İnositol, arabinoz, inülin, sellobioz ve rafinozdan asit oluşturmazlar. Nişasta ve eskülini stafilokoklar hidrolize etmezler ancak hippurat ve arjinini hidrolize edebilirler. Nitratları nitrite indirgerler. Metil Red (MR) testi sıklıkla pozitif olup, Voges-Proskauer (VP) testinde ise değişkenlik gösterir. Stafilokoklar indol ve H<sub>2</sub>S oluşturmazlar ancak proteaz, lipaz ve esteraz enzimleri mevcuttur. Üreyebilmek için ise aminoasit, adenin ve tiamine de ihtiyaç duyarlar. Anaerob şartlarda inkübe edilen bakteriler ilave olarak urasil ve piruvata da ihtiyaç gösterirler (Öçal, 2010).

Stafilokok türlerinin izolasyonu için %5'lik koyun kanlı agarına veya nutrient agar gibi diğer besi yerlerine ekim yapılabilir. Kontamine materyallerden stafilokok izolasyonu için, Gram negatif bakterilerin üremesini baskılayıp Gram pozitif bakterilerin üremesini sağlayan, Columbia kolistin-nalidiksik asit agar veya feniletıl alkol agar gibi besi yerleri de kullanılabilir. *S. aureus* için Mannitol Salt agar uygun selektif bir besi yeri olarak kullanılmaktadır. Stafilokokların çoğu koyun kanlı agarda 24 saatte identifikasyon için yeterli üreme gösterirler. İnkübasyon takiben üreyen bakteri kolonilerinden stafilokok şüpheli bakterilere; ilk olarak Gram boyama, sonrasında katalaz testi yapılarak streptokoklardan ve enterekoklardan ayırımları yapılır. Nadiren de olsa bazı stafilokok suşları katalaz negatif olabilir. Stafilokokların mikrokoklardan ayırımında kullanılan testler ise glukoz fermentasyon testi, lizostafin, basitrasin ve furazolidon duyarlılık

testi ve oksidaz testidir. Tür düzeyinde teşhis için ise uygun biyokimyasal testler yapılabilir. Teşhiste bu klasik yöntemlerin yanı sıra çeşitli firmalar tarafından geliştirilmiş stafilocokal identifikasyon kitleri de Rapidec Staph (bioMeriux), BD BBL Crstal ID kiti, API Staph-Ident (bioMeriux), API ID32 Staph (bioMeriux), Microbact Staphylococcal 12S (Oxoid)] kullanılmaktadır (Müştak, 2007).

### 1.3.3. Stafilocokların Diğer Gram Pozitif Bakterilerle Karşılaştırılması

Mikrokoklar patojenik olmayan, gram pozitif koklardır ve koagülaz negatif stafilocoklarla karıştırılabilir. Bununla birlikte, mikrokoklar geleneksel oksidaz testlerine değişken olarak pozitifdir. O-F testinde oksidatifdir ve basitrasin ve furazolidon için farklı bir duyarlılık modeline sahiptir. Mikrokok kolonileri beyaz olabilir ancak genellikle pigmentlidir, pigmentasyon sarıdan kreme, deve tüyü veya pembeye (*M. roseus*) kadar değişir (Markey ve ark., 2013).

Streptokoklar ve enterokoklar, katalaz testi ile stafilocoklardan ayırt edilir. Makrokok hücreleri, çapı yaklaşık 2 µm olan stafilocok hücrelerinden yaklaşık 4 ila 5 kat daha büyüktür (Markey ve ark., 2013).

	<i>Micrococcus spp.</i>	<i>Macrococcus spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>
Koloni büyüklüğü	1-1,8 µm	1,3-2,5 µm	0,6-1,5 µm
Koloni şekli	Konveks	Alçak konveks, kubbeli	Kabarık, alçak konveks
Büyüme hızı	Çok yavaş	Yavaş	Hızlı
Anaerobik şartlarda glukozdan asit üretimi	-	-	+
Lizostafin	R	S	S
Furazolidon duyarlılığı	R	S	S
Basitrasin duyarlılığı	S	R	R
Modifiye oksidaz testi	+	+	- <sup>a</sup>

<sup>a</sup>. *S. sciuri*, *S. lentus* ve *S. vitulinus* hariç diğer stafilocok türleri pozitifdir.  
+, pozitif reaksiyon; -, negatif reaksiyon; S, duyarlı; R, dirençli

**Tablo 1.3.2.** Stafilocok cinsi bakterilerin bazı Gram pozitif koklarla karşılaştırılması (Müştak, 2013)

### 1.3.4. Stafilocokların Doğal Yaşam Alanları

Stafilocoklar doğada yaygındır ve tüm dünyada memelilerde ve kuşlarda bulunur. Nazal kavite, nazo farinks, deri ve müköz membranları kolonize ederler. Bağırsak yolunda geçici olabilirler. Birçok enfeksiyon endojendir ancak çevrede stafilocokların uzun süre hayatta kalması dolaylı bulaşmaya izin verir (Markey ve ark., 2013).

### 1.3.5. Stafilokok Türlerinin Virulens Faktörleri ve Patogenezi

Stafilokoklar apse oluşumu ve suppurasyon ile ilişkili piyojenik bakterilerdir. Patojenik stafilokok türleri bir kutanöz lezyonu takiben dokulara sızabilir ve genellikle enfeksiyon bölgesinde lokalize kalan suppuratif lezyonlar üretebilir. Apse, ölü lökositlerin ve hem canlı hem de ölü bakterilerin enkazından oluşur. Apselerin çevresi fibröz bir kapsülle çevrilidir. Kronik stafilokokkal yara enfeksiyonunda (otriomikoz) lezyonlar irinlerin oluşturduğu granülomlar şeklindedir. Patojenik stafilokoklar çok sayıda toksin ve enzim üretir. Stafilokok izolatlarında bu patojeniteyi belirlemek için koagülaz testi, DNase testi, proteinA testi yapılır. Enzimler arasından stafilokinaz, koagülaz, hyalüranidaz, lipaz, kollogenaz, proteaz nükleaz ve üreazlar stafilokok enfeksiyonlarının patogenezinde rol oynar. Genellikle koagülaz patojenite ile ilişkilidir (Türkel, 2012; McVey ve ark., 2013).

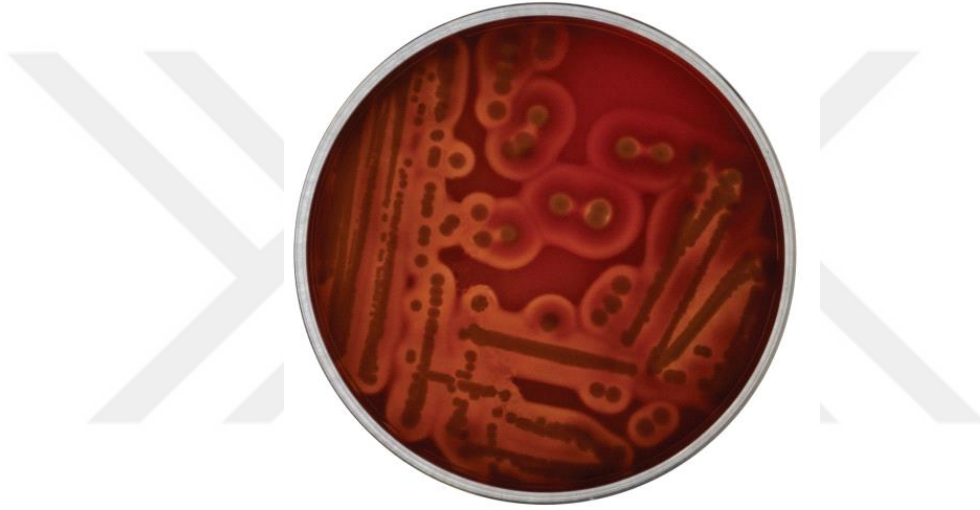
Peptidoglikana kovalent bağlı olan ribital teikoik asit hücre duvarının önemli bileşenlerindedir. Başka bir yapı olan lipoteikoik asitse sitoplazmik membranla bağlantılıdır. Protein A ise etkenin peptidoglikandan oluşan komponentidir ve salgılanmış veya membrana bağlı tipte olabilir ayrıca üreme olduğu sürece ortama salınılabılır. Mekanizması bilinmemekle beraber patojenin eliminasyonunun antifagositik özelliğiyle inhibe edilerek sağlandığı düşünülmektedir. Etkinin Ig'lerin Fc porsiyonuna bağlanma aktivitesiyle gerçekleşebileceği bildirilmiştir. Serbest ya da Clumping faktör gibi Fibrinojene bağlanma proteini gibi bağlı koagülaz da önemli virulans faktörlerindedir. Fibrin ile kaplanması sonucunda etkenin fagositozdan korunabildiği bildirilmiştir (Türkel, 2012).

(Stafilokokal nükleaz), endo ve ekzonükleolitik özellikleri olan fosfodiesteraz yapısında bir enzim olan termonükleaz öncelikle konakçı hücrelerinin DNA ve RNA'sını hidrolize eder ve ısıya dirençli olmakla beraber Hiyaluronidaz ise hücrelerin arasında mukopolisakkaritleri parçalayarak konakçının dokularında stafilokok etkenlerinin çoğalmasına gelişimine üremesine olanak sağlar (Türkel, 2012; Yılmaz, 2014).

Ekstrasellüler bir enzim olan lipaz bir çok stafilokokal suşun virulensinin artısında önemli rol oynar ve plazma ve yağ dokularına etki ederek vücut üzerinde mikroorganizmanın akümüle olabilmelerini sağlamaktadır. Fibrinolizin (Stafilokinaz (SAK)), birçok S. aureus suşu tarafından sentezlenir ve plazminojen aktivatörüdür. Fibrin pıhtısının çözülmesine neden olur (Türkel, 2012).

### 1.3.5.1. Hemolizinler

Birçok suş alfa hemolizini, yüksek oranda sentezler ve tavşan eritrositlerine karşı etkili olup dermonekrotik ve nörotoksik özelliği bulunmaktadır. Bu toksinin salınımı agr (accessory gene regulator) kontrolü altında olup HLA geni tarafından kodlanır. Ökaryotik hücelere özellikle de eritrositlere karşı lize edici etkisi vardır. Alfa toksin birçok hücre tipine zarar verebilir. Özellikle düz ve çizgili kaslarının paralizisi ve santral sinir sistemine toksojenik etki yapabilir (Türkel, 2012; Yılmaz, 2014).



Şekil 1.3.1 %5'lik koyun kanlı agarında *S. aureus*'un yaptığı beta hemoliz (McVey ve ark., 2013)

Beta hemolizin (Sfingomiyelinaz C), kromozomal olarak yerleşmiş HLB geni tarafından kodlanır. Beta hemolizin, koyun eritrositlerini lize edici ancak tavşan eritrositleri için hemolitik değildir. Hastalıklardaki rolü açık değildir (Türkel, 2012).

Gama hemolizin ve Panton-Valenine (PV) Lökosidin *S. aureus* tarafından sentezlenebilen toksinlerdir. Gama hemolizin genelde *S. aureus* suşlarında sentezlenirken, PV-Lökosidin *S. aureus* suşlarının %2-3'ü tarafından sentezlenebilmektedir. Nötrofil ve makrofajlar üzerine etkiler. Gama hemolizin ayrıca memeli eritrositlerini lize edebilir (Türkel, 2012).

Delta hemolizinin memelilerin eritrositleri ve diğer hücreleri üzerine lize edici etkisiyle birlikte dermonekrotik etkisi olduğu da saptanmıştır (Türkel, 2012).

### 1.3.5.2. Toksinler

Epidermolitik toksin (Eksfoliyatif Toksin), deri yüzeyinde, değişik lezyonlara neden olur. İnsanlarda oluşturduğu hastalık SSSS (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome) olarak isimlendirilir. Epiderminis stratum granulosum tabakasında çeşitli derecelerde çatlakla karakterizedir. ETA (Eksfoliyatif Toksin A) ve ETB olarak iki serotipi vardır. ETA kromozomal, ETB plazmid tarafından kodlanır. Önceleri, faj litik grup II *S. aureus*'ların esas olarak eksfoliyatif toksin üretiminden sorumlu oldukları düşünölmekteydi ancak günümüzde bütün faj gruplarının eksfoliyatif toksin üretebileceği anlaşılmıştır (Türkel, 2012; Yılmaz, 2014; Markey, 2013).

Eksfoliyatif toksinler, geniş eksfoliasyonlardan ufak su kabarcıklarına kadar çok geniş bir yelpazede hastalık oluşturabilmektedirler. Bunlardan dermatitis eksfoliativa, pemfigus neonatorum, Lyell hastalığı ve Ritter hastalığı en iyi bilinenlerdir. Eksfoliyatif toksinin yapmış olduğu en yaygın hastalık, Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS) (Stafilokokkal Haşlanmış Deri Sendromu) adı ile anılan hastalık tablosudur. SSSS çocuklarda nadiren, büyüklerde ise ciddi hastalık tablolarıyla beraber seyrettiğinde %50 oranında mortaliteye neden olabilir. Ancak toksinin yapısı ve etkilerinin araştırılmasıyla hastalığa karşı yeni tedavi yöntemleri geliştirilmektedir (Türkel, 2012; Yılmaz, 2014).

Toksik Şok Sendromu (TSS); ilk defa 1978'de Todd ve arkadaşların tanımladığı birden fazla sistemi etkileyen bir hastalık tipidir. *S. aureus*'un ürettiği toksik şok sendromu toksini-1 (TSST-1) neden olmaktadır. Ateş ve kusma ardından hipotansiyon gözükererek ishal ve letal şoka yol açabilir. Bozulmuş kremalı tatlılar, dilimlenmiş et ve et ürünleriyle, dondurma ve peynir çeşitleri gibi yiyecekler gıda zehirlenmesine neden olurlar (Ünal, 2007).

### 1.3.5.3. Enzimler

Katalaz; tüm stafilokok suşlarının (*S. saccharolyticus* ve *S. aureus subsp. anaerobius* hariç) ürettiği toksik hidrojen peroksidi ( $H_2O_2$ ), toksik olmayan oksijene ve suya ayrıştırabilen enzimdir. Stafilokoklar, katalaz enzimiyle fagositlerin içinde toksik oksijen radikalleri tarafından öldürölmeye direnç kazanmaktadır (Yılmaz, 2014).

Koagulaz; stafilokoklar tarafından üretilen plazma pıhtılaşma proteinidir. Serbest koagulaz ve bağlı (clumping factor) koagulaz olarak 2 tipi mevcuttur. Koagulaz pozitif

stafilokokların üzerinde oluşan kalın fibrin tabakası, etkeni fagositoza karşı koruyarak, patojenitesine katkı sağladığına inanılmaktadır (Yılmaz, 2014).

Lipaz; KNS'ların yaklaşık %30'undan fazlası lipaz enzimi üretmektedir. Yağları hidrolize edip vücuttaki lipid bölgelerinde stafilokok etkeninin yaşamasını sağlar ve yüzeyel dokuları invaze edip fronkül ve karbonkül gibi enfeksiyonlarının gelişimine olanak sağlar (Yılmaz, 2014).

Hyalüronidaz; antijenik özellikte, konak bağ dokusu matriksinde asit mukopolisakkarit olan hyalüronik asiti parçalayarak etkenin yayılmasını sağlar (Yılmaz, 2014).

Fibrinolizin; plazminojeni aktive ederek plazmadan plazmin oluşturur ve fibrini fibrinolitik etki sayesinde parçalar etkenin yayılımına yardımcı olur (Yılmaz, 2014).

### **1.3.6. Önemli Stafilocok Türleri**

#### **1.3.6.1. *S. aureus subsp. anaerobius***

*S. aureus subsp. anaerobius* katalaz negatiftir ve anaerobik koşullarda daha tam olarak büyür. 48 saat sonra, kan kültüründe, koloniler 0.5- 2 mm arasında, dairesel, dışbükey, pürüzsüz, pigmentsiz, düzenli kenarlı ve hemolitikdir. Hemoliz, plakaları 4 ° C'de inkübe ettikten sonra kolayca görülebilir. Bu organizma sadece ilk izolasyonda anaerobik olarak büyüyecektir. Koagülaz ve hyalüronidaz pozitifdir. Küçük ruminantlarda, özellikle koyunlarda apseye neden olur. Hastalık, *Corynebacterium pseudotuberculosis*'in neden olduğu kazeöz lenfadeniti andırır (Markey ve ark., 2013).

#### **1.3.6.2. *S. chromogenes***

*S. chromogenes* kolonileri hemolitik değildir ve izolatların %82'sinin sarımsı bir pigmente sahip olduğu bildirilmiştir. Katalaz testi pozitif, pıhtılaşma ve kümelenme faktörü testleri negatiftir. Novobiyosine ve oksidaz negatifine duyarlıdır. *S. chromogenes* hyaluronidaz üretmez ve bacitracin'e (2 U / ml'lik MIC) duyarlıdır. Bu iki özellik, hemolitik olmayan izolatları *S. hyicus*'tan ayırt etmek için kullanılabilir. *S. chromogenes*, büyükbaş, küçükbaş ve kaprin türlerinde subklinik mastitise neden olur. Hem atlarda hem de kedilerde dermatit vakalarından nadiren izole edilmiştir (Markey ve ark., 2013).



### 1.3.6.3. *S. delphini*

*S. delphini* kolonileri hemolitik ve pigmentsizdir. Katalaz ve koagülaz testleri pozitif, ancak topaklanma faktörü testi negatiftir. Novobiyosine ve oksidaz negatifine duyarlıdır. *Staphylococcus delphini* hakkında çok az rapor mevcuttur, ancak yunuslarda purulent kutanöz lezyonlarla ilişkilendirilmiştir (Markey ve ark., 2013).

### 1.3.6.4. *S. felis*

*S. felis* kolonileri zayıf hemolitik ve pigmentsizdir. Katalaz testi pozitif ve koagülaz testi negatiftir. Novobiyosin ve oksidaz negatifine duyarlıdır. *S. felis* izolatları *S. simulans*'a çok benzemektedir. Mannoz, alkalın fosfataz fermentasyonu ve bacitracin'e duyarlılık farklılaşmalarında yardımcı olabilir. Bu organizmanın kedilerde otitis, apse, dermatit, sistit ve konjunktivit nedeni olduğu bildirilmiştir (Markey ve ark., 2013).

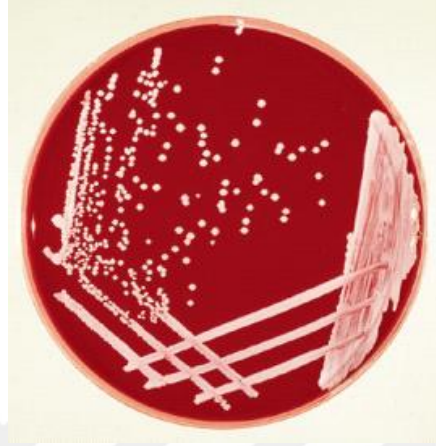
*S. felis*, ilk olarak Igimi ve diğerleri (1989) tarafından kedilerden elde edilen klinik örneklerden tanımlanan ve geçmişte her iki organizmanın da benzer biyokimyasal özelliklere sahip olması nedeniyle *S. simulans* olarak yanlış tanımlanmış olabilen bir koagülaz negatif türdür. *S. simulans* ve *S. felis*'in ayrımı, *S. felis*'in mannoz fermente etme, güçlü bir alkalın fosfataz reaksiyonu üretme, basitrasın duyarlılığı ve DNA-DNA hibridizasyonu ile sağlanmaktadır. Literatürde *S. felis* için olası bir patojenik role ilişkin sadece iki rapor bulunmaktadır. Biri eksternal otitisin nedeni olarak *S. felis*'i, diğeri ise paronişi nedeni olarak gösterir. Bu kısa iletişim, aynı *S. felis* türünün hem sağ ön burun deliğinden hem de bir kedinin deri lezyonundan izole edildiği bir vakayı tanımlar (Patel ve ark. 2002).

Stafilokoklar, koagülaz negatif stafilokoklar ve özellikle *S. felis*, özellikle bağışıklığı baskılanmış kedilerde ikincil patojenler olarak ele alınmalı ve önemsiz olarak kabul edilmemelidir (Patel ve ark. 2002).

### 1.3.6.5. *S. hyicus*

*S. hyicus* kolonileri pigmentsiz ve hemolitik değildir. Katalaz testi pozitif ve koagülaz testi değişkendir. Pozitif koagülaz olanlar izole için, koagülasyon sadece sonra 18-24 saatte, 35°C'de *S. hyicus* belirlenmesi genellikle hemoliz, beta-galaktosidaz negatif, acetoin-negatif, mannitol negatif testleriyle saptanmaktadır. Hyaluronidaz ve bacitracin testleri *S. hyicus*'u *S. chromogenes*'ten ayırmak için kullanılabilir. Bu organizma, atlarda, sığırlarda ve domuzlarda

kutanöz enfeksiyonlar (eksudatif epidermitis veya yağlı domuz hastalığı) ve domuzlarda metrit ve vajinit dahil olmak üzere hayvanlardaki çeşitli enfeksiyonlardan sorumludur (Markey ve ark., 2013).



Şekil 1.3.2 %5'lik koyun kanlı agarda *S. hyicus* (Markey ve ark., 2013) %5'lik koyun kanlı agarda *S. hyicus* (Markey ve ark., 2013).

### 1.3.6.6. *S. aureus*

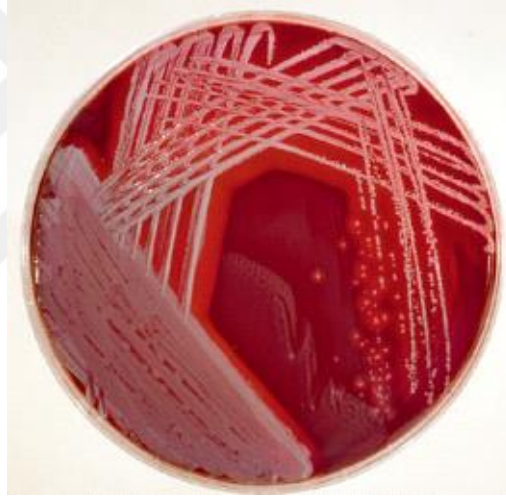
*S. aureus* kolonileri genellikle tipik bir çift hemoliz bölgesine sahiptir. Hayvan izolatları genellikle pigmentsiz olup katalaz ve koagülaz testleri pozitif sonuç vermektedir. Koagülaz pozitif olan izolatlar için, genellikle 35 ° C'de dört saatlik inkübasyondan sonra pıhtılaşma gözlemlenebilir. Beta-galaktosidaz testi ve insan nitol ve maltoz fermantasyonu, bu türü *S. pseudintermedius*'tan ayırmak için kullanılabilir. *S. aureus* birçok hastalığın nedenidir (Markey ve ark., 2013).

Özellik	<i>S. aureus</i>	Özellik	<i>S. aureus</i>
Aerobik ortamda üreme	+	Ksiloz	-
Anaerop ortamda üreme	+	Sellobioz	-
Hemoliz	+	Glikoz	+
Koagulaz	+	Hücre duvarı	
DNA'ase (Endonükleaz)	+	Ribitol	+
TMPA'da renk değişikliği	+	Gliserol	-
Asetoin	+	Protein A	+
Mannitol (asit oluşturma)	+	Alfa toksin	+
Trehaloz	+	Novobiosin duyarlılığı	+
Maltoz	+	Basitrasin duyarlılığı	-
Laktoz	+		

Tablo 1.3.3. *S. aureus*'un biyokimyasal özellikleri (Erdem, 2011)

### 1.3.6.7. *S. pseudintermedius*

Daha önce fenotipik olarak *S. intermedius* olarak tanımlanan birçok izolatin farklı olduğu ve *S. pseudintermedius* olarak yeniden sınıflandırıldığı gösterilmiştir. *S. pseudintermedius* kolonileri genellikle hemolitiklidir. Katalaz ve koagülaz testleri pozitifdir, pıhtılaşma genellikle 35° C'de dört saatlik inkübasyondan sonra gözlemlenebilir. Beta-galaktosidaz testi, trehalozun fermantasyonu ve ksilozun fermantasyonunun olmaması bu türü diğer stafilokoklardan ayırmak için kullanılabilir. Bununla birlikte, kesin tanımlama moleküler yöntemler kullanılarak en güvenilir olanıdır (Tamakan ve ark., 2022).



Şekil 1.3.3. %5'lik koyun kanlı agarında *S. pseudintermedius*

*S. pseudintermedius*, normal deri florasının bir parçası olarak sağlıklı köpeklerde ve kedilerde deri, saç ve mukokutanöz bölgeleri kolonize eder. *S. pseudintermedius*; pyoderma, otitis eksterna, idrar yolu enfeksiyonları, yara ve cerrahi enfeksiyonlar ve apse gibi fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir. Enfeksiyonların çoğunda altta yatan bir immünosupresif durum veya konakçı bariyerlerinde bir kırılma mevcuttur. *S. pseudintermedius*, epidemiyolojik araştırmalara göre köpek ve tilkileri içeren *Canidae* familyasına adapte edilmiş bir türdür. Hem vahşi hem de evcil kedilerin, köpeklerden daha düşük taşıma oranlarına sahip olması sonucunda *S. pseudintermedius*'un doğal bir konakçısı olmadığı anlaşılmıştır. Bununla birlikte, *S. pseudintermedius*, özellikle inflamatuvar deri lezyonlarından, pyodermalı kedi vakalarından klinik olarak izole edilebilir (Tamakan ve ark., 2022).

Metisilin direnci hem hasta hem de sağlıklı kedi ve köpeklerden izole edilen *S. pseudintermedius* suşlarında dünya çapında ciddi bir sorundur. MecA geni tarafından kodlanan PBP2a'nın beta-laktam antibiyotiklere düşük affinitesi nedeniyle metisilin direnci oluşur. Stafilocoklarda mecA geni, mobil genetik eleman olan Stafilocok Kaset Kromozomu (SCCmec) üzerinde bulunur. Metisiline dirençli *S. pseudintermedius* (MRSP) ilk olarak 2006 yılında Avrupa'da rapor edilmiştir. Birçok *S. pseudintermedius* izolatu sadece metisiline değil, aynı zamanda birçok antibiyotik sınıfına (MDR) dirençlidir. Son yıllarda evcil hayvan klinik örneklerinde metisiline ve çoklu ilaç grubuna dirençli *S. pseudintermedius* (MDR-SP) oranı artmıştır. MRSP'nin veteriner hekimlikte uygulanabilen hemen hemen tüm antimikrobiyal ajanlara karşı çoklu ilaca dirençli bir patojen olduğu gösterilmiştir. MRSP gibi evcil hayvanlarda bulunan metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), hem veterinerlik hem de insan tıbbı için ciddi sonuçlar doğurma potansiyeline sahiptir (Tamakan ve ark., 2022).

#### 1.3.6.8. *S. schleiferi subsp. coagulans*

*S. schleiferi subsp. coagulans* *S. pseudintermedius*'a benzer, çap olarak 1-2 mm, pürüzsüz, hafifçe dışbükey, opak ve pigmentli değildir. Beta-haemolizin üretilir. Katalaz ve tüp koagülaz testleri pozitifdir. Clumping factor testi negatifdir. İzolatlar bacitrasine dirençlidir, maltoz veya trehalozu fermente etmez ve glikozdan asetoin üretir. (pozitif Voges-Proskauer testi). *S. schleiferi subsp. coagulans* köpeklerde otitis eksterna neden olur (Markey ve ark., 2013).

#### 1.3.6.9. Diğer Stafilocok türleri ve izole edilen önemli yerleri

Stafilocok türleri	İzole edilen yerler
<i>S. caprae</i>	Keçi sütü
<i>S. gallinarum</i> ve <i>S. Arlettae</i>	Tavukların derisi
<i>S. lentus</i>	Koyun ve keçilerin derisi
<i>S. equorum</i>	Atların derisi
<i>S. simulans</i>	Kedilerden alınan klinik örnekler

**Tablo 1.3.4.** Klinik önemi belirsiz hayvanlardan izole edilen diğer stafilocok türleri (Markey ve ark., 2013).

### 1.3.7. Laboratuvar Teşhisi

#### 1.3.7.1. Örnekler

Enfeksiyon bölgelerinden elde edilen klinik materyal uygundur ve eksudat, apselerden irin, mastitli süt, deri kazıntıları, idrar ve etkilenen dokuları içerebilir. Stafilokoklar kuruma ve sıcaklık değişimlerine karşı nispeten dirençli olduklarından bakterinin canlılığını korumak için özel bir ön işleme gerek yoktur (Markey ve ark., 2013).

#### 1.3.7.2. İzolasyon

Örneklerin ekimi için olağan ortam koyun kanlı agarıdır (tercihen koyun kanı). Çoğu stafilokok türü için, ekim yapılmış petri kapları aerobik olarak 35-37 ° C'de 24- 48 saat inkübe edilir. Kanlı agar, stafilokokların bol miktarda büyümesi genellikle 18- 24 saat içinde gerçekleşir. Mac Conkey agara, materyallerde de bulunabilecek Gram negatif bakterileri tespit etmek için paralel olarak ekim yapılır. Kontamine kaynaklardan alınan materyaller, Gram (-) mikroorganizmaların büyümesini engelleyecek, ancak stafilokokların ve mannitol-tuz agarı gibi diğer bazı Gram (+) kokların büyümesine izin verecek seçici bir ortam üzerine de çizilebilir, Columbia kolistin nalidiksik asit (CNA) agar, feniletıl alkol agar ve Baird-Parker agar. Seçici ortamlarda inkübasyonun uzatılması gerekebilir (Markey ve ark., 2013).

#### 1.3.7.3. İdentifikasyon

- **Koloni Özellikleri:**

Koloniler genellikle 24 saat içinde ortaya çıkar. 48 saatlik inkübasyondan sonra, iyi izole edilmiş koloniler 4 mm çapa ulaşabilir. Yuvarlak, pürüzsüz ve parlaktırlar ve kan agarında beta-hemolitik streptokokların daha küçük, yarı saydam (gri) kolonilerine kıyasla önemli ve opak (beyaz) görünme eğilimindedirler (Somerville, 2016; Marvey ve ark., 2013; McVey ve ark., 2013).

Koloniler pigmentasyon açısından değerlendirildiğinde, evcil hayvanlardan elde edilen *S. aureus* suşları hemen hemen her zaman pigmentsiz (beyaz) iken, insan izolatları genellikle krem sarıdan turuncuya kadar pigmentlidir. *S. pseudintermedius* ve *S. hyicus* kolonileri de pigmentsizdir. Koagülaz negatif stafilokokların bazıları pigment, özellikle kolonileri turuncu-sarı olan *S. chromogenes* suşları üretir. Stafilokoklardaki pigment artışının ortama süt, yağ veya

gliserol monoasetat ilavesiyle indüklendiği söylenir (Somerville, 2016; Marvey ve ark., 2013; McVey ve ark., 2013).

Koloniler hemoliz yönünden değerlendirildiğinde ise stafilokokal hemolizinler (alfa, beta, delta ve gama) tek başına, kombinasyon halinde veya hiç üretilemez. Hemolizinler antijenik, biyokimyasal olarak ve çeşitli hayvan türlerinin kırmızı hücreleri üzerindeki etkilerinde farklılık gösterir (Somerville, 2016; Marvey ve ark., 2013; McVey ve ark., 2013).

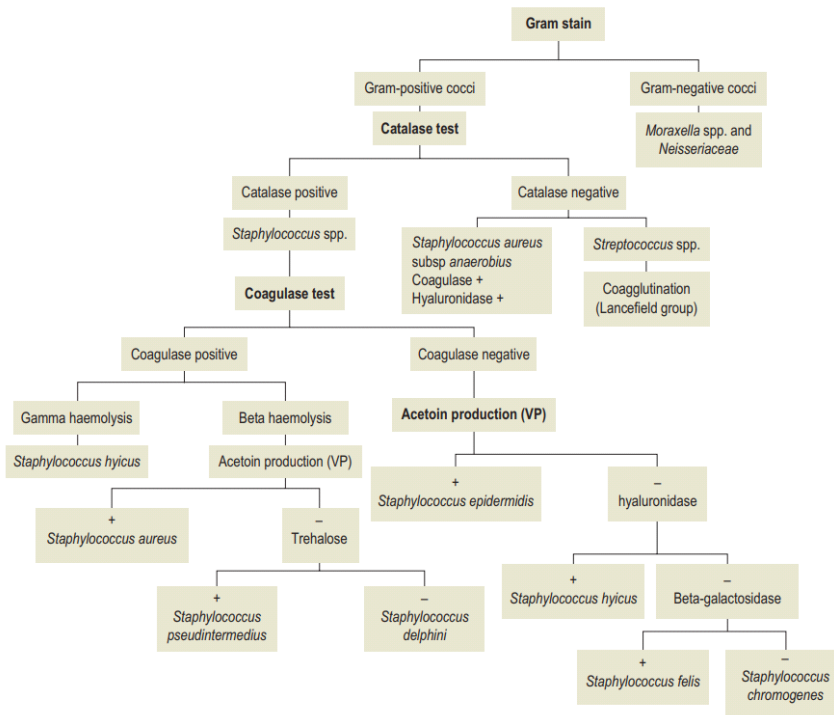
Her iki hayvan türünden kırmızı hücreler, hayvanlardan stafilokok izolatları tarafından yaygın olarak üretilen alfa hemolizin ve beta-hemolizine duyarlı olduklarından, veteriner tanı çalışmalarında ya koyun ya da sığır eritrositleri ile hazırlanan kan agarı tercih edilir. Hem *S. aureus* hem de *S. pseudintermedius* genellikle hemolitik ve genellikle hem alfa-lizin hem de beta-lizinler üretir ve bu nedenle 'çift hemoliz' sergilerler. Alfa-lizin, koloninin hemen etrafındaki dar berrak hemoliz bölgesinden ve alfa-lizinin neden olduğu bölge dışındaki daha geniş eksik (kısmi) hemoliz bölgesi için beta-lizinden sorumludur. *S. hyicus* hemolitik değildir. Koagülaz negatif stafilokoklar arasındaki hemolitik aktivite değişkendir ve sıklıkla ortaya çıkması yavaştır (Somerville, 2016; Marvey ve ark., 2013; McVey ve ark., 2013).

- **Koagülaz üretimi**

Koagülaz testi genellikle patojenite ile ilişkilidir. Bazı patojenik stafilokoklar lam koagülaz testine negatif, tüp testine pozitif (örn. *S. pseudintermedius*) olabileceğinden, bazı laboratuvarlar sadece tüp koagülaz testini gerçekleştirir. Reaktif olarak taze veya sulandırılmış ticari dondurularak kurutulmuş tavşan plazması kullanılır. Tavşan plazması, stafilokok koagülaz enzimleri tarafından fibrine dönüştürülen fibrinojen içerir. Lam testi ile 'bağlı' koagülaz (topaklanma faktörü), tüp testi ile 'serbest' koagülaz saptanır. Tüp testi kesin olmakla birlikte, lam testi *S. aureus* için hızlı tarama testi olarak kullanılabilir (Markey ve ark., 2013; Erdem, 2011).

**Lam koagülaz testi:** Bir öze dolu stafilokok kültürü, mikroskop lamı üzerinde bir damla su içinde emülsifiye edilir. Bir öze dolusu tavşan plazması eklenir ve bakteri süspansiyonu ile iyice karıştırılır. Lam hafifçe sallanır ve 10 saniye içinde topaklanma ile pozitif bir reaksiyon gösterilir. Topaklanma faktörü için ticari lateks aglütinasyon testleri mevcuttur (Markey ve ark., 2013; Erdem, 2011).

Tüp koagülaz testi: 0,5 ml tavşan plazması küçük (7 mm) bir test tüpüne yerleştirilir. Tavşan plazma test tüpüne bir gece dinlendirilmiş sıvı besi kültürü (Beyin Kalp İnfüzyonu) süspansiyonu (0.1 ml) eklenir. Tüp içeriği karıştırmak için hafifçe döndürülür ve ardından tercihen bir su banyosunda 35–37°C'de inkübe edilir. Alternatif olarak, bir ila üç büyük, iyi izole edilmiş koloni, bir tüp içinde 0,5 mL tavşan plazmasına aktarılabilir ve yukarıda tarif edildiği gibi inkübe edilebilir. Plazmanın herhangi bir derecede pıhtılaşması ile pozitif bir test, iki ila dört saat içinde ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, birçok zayıf koagülaz pozitif suş, plazmayı ancak bir gecelik inkübasyondan sonra pıhtılaştırır (Markey ve ark., 2013; Erdem, 2011).



Şekil 1.3.4. Stafilocok türlerinin identifikasyon şeması (Markey ve ark., 2013).

#### 1.3.7.4. Biyokimyasal testler

Stafilocokların tanımlanması için ticari sistemler mevcuttur. %1 maltoz ilavesi ile mor agar baz (Difco) patojenik stafilocokları, özellikle *S. aureus* veya *S. pseudintermedius* olabilen köpeklerden koagülaz pozitif izolatlarla ayırt etmek için yararlı bir ortamdır. Bu varsayımsal tanımlama, *S. aureus* suşlarının maltozu hızla fermente etmesi ve asit metabolik ürünlerinin pH göstergesinin (bromocresol moru) ortamı ve kolonileri sarıya çevirmesine neden olması

gerçeğine dayanmaktadır. *S. pseudintermedius* zayıf veya gecikmiş bir reaksiyon verirken *S. hyicus* maltozu fermente etmez, ancak ortamdaki peptona saldırır ve bromocresol morunun kolonilerin etrafında alkalın bir reaksiyonu (daha derin bir mor) göstermesine neden olur (Markey ve ark., 2013).

Çizelge 1.3. Bazı stafilokok türlerinin fenotipik özellikleri (Koneman ve ark., 2006).	Koagülaz	Clumping Faktör	Thio. 'da anaerobik üreme	İs-stabil endonükleaz	Alkalın fosfataz	Arjinin dihidrolaz	Nitrat indirgenimi	Üreaz	Oksidaz	β-glukozidaz	β-galaktosidaz	β-glukuronidaz	Glukoz	Maltoz	Sukroz	Laktöz	Mannitol	Mannoz	Arabinoz	Trehaloz	Ksiloz	Rafinoz	Duyarlılık		
																							Polimiksin B	Novobiosin	
<i>S. intermedius</i>	+	v	+	+	v	+	+	-	v	+	-	+	v	v	+	v	v	+	-	+	-	-	S	S	
<i>S. hyicus</i>	v	-	+	+	+	+	+	v	-	v	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	R	S	
<i>S. chromogenes</i>	-	-	+	-	+	+	+	+	-	v	-	-	+	v	+	+	v	+	-	+	-	-	R	S	
<i>S. aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	+	+	+	+	+	+	+	v	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	R	S	
<i>S. aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i>	+	-	+	+	N	-	N	-	-	-	-	-	+	+	+	-	N	N	-	-	-	-	N	S	
<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>schleiferi</i>	v-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	v	-	-	S	S	
<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>	+	-	+	+	+	+	+	+	-	N	N	N	+	-	v	v	v	+	-	-	-	-	N	S	
<i>S. xylosus</i>	-	-	v	-	v	-	v	+	-	+	+	+	+	+	+	v	+	+	v	+	+	-	S	R	
<i>S. epidermidis</i>	-	-	+	-	v	v	+	+	-	v	-	-	+	+	+	v	-	+	-	-	-	-	R	S	
<i>S. simulans</i>	-	-	+	-	v	+	+	+	-	+	+	v	+	v	+	+	v	+	v	-	v	-	-	S	S
<i>S. hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	-	-	-	-	-	v	v	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	v	-	-	S	S	
<i>S. hominis</i> subsp. <i>novobioceticus</i>	-	-	-	-	-	-	v	+	-	-	-	-	+	+	+	v	-	-	-	-	-	-	N	R	
<i>S. haemolyticus</i>	-	-	+	-	-	+	+	-	-	v	-	v	+	+	+	v	v	-	-	+	-	-	S	S	
<i>S. warneri</i>	-	-	+	-	-	v	v	+	-	+	-	v	+	+	+	v	v	-	-	+	-	-	S	S	
<i>S. lugdunensis</i>	-	+	+	-	-	-	+	v	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	S	S	
<i>S. auricularis</i>	-	-	v	-	-	v	v	-	-	-	v	-	+	+	+	v	-	-	-	+	-	-	S	S	
<i>S. saprophyticus</i> subsp. <i>saprophyticus</i>	-	-	+	-	-	-	+	-	v	+	-	+	+	+	+	v	v	-	-	+	-	-	S	R	
<i>S. saprophyticus</i> subsp. <i>bovis</i>	-	-	+	-	-	-	+	+	-	v	v	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	N	R	

+, (suşların %90'ından fazlası) pozitif reaksiyon; -, (suşların %90'ından fazlası) negatif reaksiyon; V, değişken reaksiyon; +v, yavaş pozitif reaksiyon; v-, değişken, çoğu negatif; v<sup>+</sup>, değişken ama yavaş gelişen pozitif reaksiyonlar; N, bilgi yok; Thio., tiyoglikolat broth; S, duyarlı; R, dirençli.

**Tablo 1.3.5.** Bazı önemli stafilokok türlerinin biyokimyasal özellikleri (Müştak, 2007).

### 1.3.7.5. Deoksiribonükleaz (DNase) testi

Stafilokokkal etkenlerde DNase üretimi patojenite yönündenen incelenmesi gereken temel özelliklerden biri olmakla beraber, patojen olan stafilokokların ayırt edilmesinde DNaz enziminin varlığı önem taşımaktadır. Mikroorganizmalar tarafından sentezlenen bu enzim, DNA'yı mono ve polinükleotid şeklinde hidrolize etmektedir. DNA içeren besi yerinde üreme yapan *Staphylococcus* izolatları, DNA'yı hidrolize ettiklerinde besi yerinde renk değişimine neden olmaktadır. Koagülaz pozitif özellik gösteren *S. aureus* suşlarının %90'ından fazlası DNA'yı hidrolize edip sıcaklığa dirençli nükleaz enzimini üretmektedir. Koagülaz negatif suşlara bakıldığında ise bu suşların %20'sinin DNase enzimi ürettiği bildirilmektedir (Öçal, 2010).



## 1.4. Antibiyotik Duyarlılık Testi ve Antimikrobiyal Direnç

### 1.4.1. Metisilin Direnç Tarihçesi

Alexander Fleming'in 1928 yılında penisilini bulmuştur ve 1940 yılında bu antibiyotiğin kullanılmaya başlanması ile stafilokokal enfeksiyonlarının tedavisinde önemli başarılar sağlanmıştır. Penisilinin yaygın kullanımıyla beraber, penisiline karşı direnç geliştiren stafilokok türleri ortaya çıkmıştır. Stafilokoklarda penisilin direnci antibiyotiğin kullanılmaya başladığı zamanlardan itibaren giderek artmıştır ve 1950'li yıllarda penisilinin yanı sıra tetrasiklin, eritromisin ve streptomisin antibiyotiklerine karşı da direnç gelişimi gözlenmiştir (Erdem, 2011).

1960 yılında stafilokokların ürettiği, penisilini parçalayan enzim olan penisilinaza karşı dayanıklı, semisentetik penisilin olan metisilin geliştirilmiştir. Metisilin kullanılmaya başlamasını takiben stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde, penisilinden sonra, ikinci büyük başarı kazanılmıştır. Fakat bu antibiyotiginde, penisilinde olduğu gibi, kontrolsüz kullanımı sonucu 1961 yılında stafilokok suşlarında metisilin direnci tanımlanmıştır. 1970'li yılların sonu ile 1980'li yılların başlarından itibaren ise metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarında önemli değerlerde çoklu antibiyotik direnci ortaya çıkmaya başlamıştır. Günümüzde direnç sorununun giderek yaygınlaşması ile birlikte MRSA tüm dünyada ve Türkiye'de özellikle hastane enfeksiyonu salgınlarına yol açan çok ciddi bir sorun haline gelmiştir (Erdem, 2011).

Hayvanlarda ilk MRSA izolasyonu 1972 yılında mastitisli sığırlardan elde edilmiş olup, bunu 1988 yılında kedi ardından 1989 yılında köpek izolasyonları izlemiştir. Daha sonra dünyanın pek çok yerinde yapılan çalışmalarda izolat sayısının artması ile MRSA enfeksiyonlarının hayvanlarda da önemli bir sorun olmaya başladığı saptanmıştır. MRSA suşlarının artık insan ve hayvanlar arasında bulaşabildiği bildirilmektedir. Hem mastitisli sığırlardan hem de onların bakıcılarından MRSA izolasyonu, MRSA suşlarının insan ve hayvanlar arasında bulaşabildiğini ve zoonotik önemlerinin olabileceğini göstermiştir (Erdem, 2011).

Son 25 yıldır çoklu ilaç direnci görülen MRSA suşlarına bağlı enfeksiyonların artması nedeniyle *Staphylococcus spp.*'nin yaptığı enfeksiyonların tedavisinde glikopeptid grubu antibiyotikler, özellikle vankomisin kullanılmaya başlanmıştır. İlk olarak 1995'te Fransa'da (Ploy ve ark. 1998), ardından 1996'da Japonya'da (Hiramatsu ve ark. 1997), 1997'de ABD

(CDS 2004), Honk Kong (Mcmanus 1999), Kore’de (Mi-Na ve ark. 2000), ve bunları takiben Türkiye’de insanlarda ve hayvanlarda (Türkyılmaz ve ark. 2010) vankomisine orta derecede duyarlı *S. aureus* (Vankomisin Intermediate *S. aureus*-VISA) suşlarının izole edilmesi direnç sorununun ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (Erdem, 2011).

#### **1.4.2. Stafilokokların Antimikrobiyal Duyarlılıkları**

Stafilokoklar kolayca antibiyotiklere karşı direnç kazanabilir. İneklerde *S. aureus* mastitine karşı birkaç aşı ticari olarak mevcut olmasına rağmen aşılama rutin olarak kullanılmamaktadır. Enfeksiyonu önleyemez, fakat klinik ve alt klinik enfeksiyonların şiddetini azaltır.

Duyarlılık testleri tüm koagülaz (+) izolatlar üzerinde yapılır ve ayrıca bazı koagülaz (-) izolatın anlamlı görüldüğü durumlarda yapılmalıdır. Beta-laktam antibiyotiklere direnç genellikle plazmid kodlu bir penisilinazdan (beta-laktamaz) kaynaklanır. Tolerans, penisilin direncinin daha az yaygın bir şeklidir ve otolitik hücre duvarı enzimlerinin başarısızlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Stafilokok türleri arasında diğer antimikrobiyal ajanlara karşı direnç de yaygındır (CLSI 2012).

Metisiline dirençli *S. aureus*, insanlarda önemli bir nozokomiyal patojendir ve toplum kaynaklı enfeksiyonlarda ve veteriner hekimlikte giderek daha fazla tanınmaktadır. Atlarda, köpeklerde ve sığırlarda MRSA enfeksiyonu olduğuna dair çeşitli raporlar mevcuttur (Leonard & Markey 2008). Buna ek olarak, MRSA ST 398, esas olarak Hollanda’da ilk kez bildirilen domuzlardan izole edilen önemli bir zoonotik organizmadır (Voss ve ark. 2005). Bu MRSA suşu domuzlarda klinik olarak nadiren hastalığa neden olsa da domuzların yüksek bir yüzdesi organizmayı taşır ve bu canlı domuzlarla temas eden insanlar sıklıkla onunla kolonize olurlar. İnsanlarda oldukça ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir, ancak insanlar arasındaki bulaşma insan nozokomiyal MRSA suşlarında olduğu kadar kolay gerçekleşmez. MRSA'nın varsayımsal olarak tanımlanması için ticari olarak temin edilebilen çeşitli seçici / gösterge ortamları mevcuttur. Alternatif olarak, sefoksitine direnç (30 µg diskler) MRSA'nın göstergesi olarak kullanılabilir (CLSI 2012).

*S. aureus*'un oksasilin / metisiline direnci, bir izolat, mecA geni tarafından kodlanan değiştirilmiş bir penisilin bağlayıcı protein olan pbp2a'yı taşıdığına ortaya çıkar. Penisilin

bağlayıcı proteinin değiştirilmesi, ilacın bakteri hücresine iyi bağlanmasına izin vermez, bu da beta-laktam antimikrobiyal ajanlara dirençle sonuçlanır. MRSA, nuc (*S. aureus* için spesifik) ve mecA genleri için PCR ile doğrulanabilir (Poulsen ve ark., 2003).

*S. pseudintermedius*'ta (MRSP) metisiline direnç, yaklaşık 2000'den beri dünya çapında ortaya çıkmıştır oksasiline direnç için ise test edilerek taranabilir. Bemis ve diğ. (2009),  $\geq 0,5$  mg / L oksasilin için MIC değerlerinin veya 1  $\mu$ g oksasilin diski etrafında  $\geq 17$  mm'lik bir bölge çapının mecA tespiti ile yüksek oranda korele olduğunu bildirmiştir. MRSA'nın aksine, sefoksitin direnç testi MRSP'deki tanımlamada yararlı değildir. Direncin tespit edilmesi, MRSA için olduğu gibi mecA geninin saptanmasıdır. MRSP suşları ise genellikle veteriner hekimlikte kullanılmak üzere lisanslı çoğu ajan da dahil olmak üzere beta-laktam antibiyotiklere ek olarak diğer bazı antimikrobiyal ajan sınıflarına dirençlidir (Kadlec & Schwarz 2012). Bu nedenle, MRSP enfeksiyonlarının tedavisi veteriner hekim için büyük bir zorluk teşkil etmektedir (Li ve ark., 2020).

Bu tez çalışmasında pyodermalı kedilerden toplanan örneklerde stafilokokların türlerinin yaygınlığı ve izole edilen suşların klinikte tedavide tercih edilen antibiyotiklere karşı direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. MATERYAL VE METOT

Ankara İli'nde bulunan özel pet klinikleri, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hastanesi, Keçiören ve Bağlum Hayvan Barınaklarından Ekim 2021 – Nisan 2022 tarihleri arasında ziyaret edilerek pyodermal materyaller toplandı. Farklı ırklarda, yaşlarda, cinsiyetlerde, yaşam alanlarında 160 farklı kediden pyoderma şüpheli deri lezyonlarından örnekler deri kazıntısı ve svap kullanarak alındı.

Alınan 160 materyalde rastlanılan bakteri türlerinin izolasyon ve identifikasyonu temel mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak yapıldı. İzolasyon sonucu gram pozitif kok olarak teşhis edilen materyallerin BD BBL Crystal ID Kit ile identifikasyonu sağlandı. 160 materyalde 56 stafilokok örneği tespit edildi ve bu örneklerin antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi için antibiyogram testleri yapıldı.

## 2.1. Örnekler

Kedilerin derilerinde görülen travmatik, enfektif, post-operatif kaynaklı lezyonlar incelendikten sonra lezyon bölgesi, pamuğa etil alkol (%70'lik) sıkılıp temizlendi ve steril swap yardımı ile bölgeden sürüntü alındı. Ayrıca farklı lezyon tiplerinden steril bistüri yardımı ile kazıntı örnekleri alındı. Taşıma süresinde, steril swapların içerisinde bakteri ölümleri şekillenmemesi adına 1,5-2 ml izotonik ya da dekstroz konuldu. Örnekler en kısa sürede, soğuk zincirde laboratuvara getirildi.

## 2.2. Besi Yerleri

Toplanan swap örneklerinde, stafilokok türlerinin izolasyonu ve identifikasyon özelliklerini ortaya koymak amacıyla öncelikle %5'lik koyun kanlı agar, nutrient agar, Mac Conkey Agar kullanıldı. Ayrıca bakteri identifikasyonu için bu besiyerleri dışında Eozin Metilen Mavisı (EMB) agar, Chapman agar ve Sabouraud Dextrose Agar (SDA)'a da bazı örneklerin ekimi yapıldı. Antibiyogram testinde kullanmak için Mueller – Hinton Agar ve stok besi yeri için ise %40 gliserinli Brain Heart Infusion (BHI) buyyon sıvı besi yeri kullanıldı.



**Şekil 2.2.1** İzolasyonda kullanılan Mac Conkey agar, Nutrient agar ve %5'lik koyun kanlı agarı

Bu besi yerleri laboratuvar şartlarında petrilere döküldü. Hazırlanan besi yerleri sterilite kontrolü için bir gece 37°C'de bekletildikten sonra kullanılıncaya kadar +4°C'de buzdolabında bekletildi.

### **2.2.1. Mac Conkey Agar Besi Yeri**

Mac Conkey agar; laktoz, safra tuzları, nötral kırmızı ve kristal viole içeren selektiv besi yeri ve ayırt edici besi yeridir. Safra tuzları ve kristal viyole gram pozitif bakterilerin büyümesini inhibe eder. Nötral kırmızı ise Ph indikatörüdür ve Ph 6.8'den büyükse renksiz küçükse kırmızı sonuç verir. Laktoz fermantasyonu sonucu oluşan asit birikimi besi yerinde kırmızı renk oluşturur. Laktozu fermante edenler Mac Conkey agarda kırmızı ton oluştururken, laktozu fermante etmeyenler ise normal renklerini korur. Kristal viole içermeyen formülasyonlar *Enterococcus* ve bazı laktozu fermante edip agarda pembe renk oluşturan stafilokokların büyümesine izin verir. MacConkey agar laktozu fermante edebilen *Enterobacteriaceae* üyelerinin izole edilmesi ve ayırt edilmesinde kullanılır. Kristal viyolesiz Mac Conkey agar içeren standart besi yerleri varyasyonları gram pozitif kokların büyümesine izin verir. Kristal viyole içeren Mac Conkey Agar ise diğer sonuçlarla karışan kümelenmiş bakterileri kontrol etmek için kullanılır (Leboffe ve ark., 2011).

### **2.2.2. Kanlı Agar**

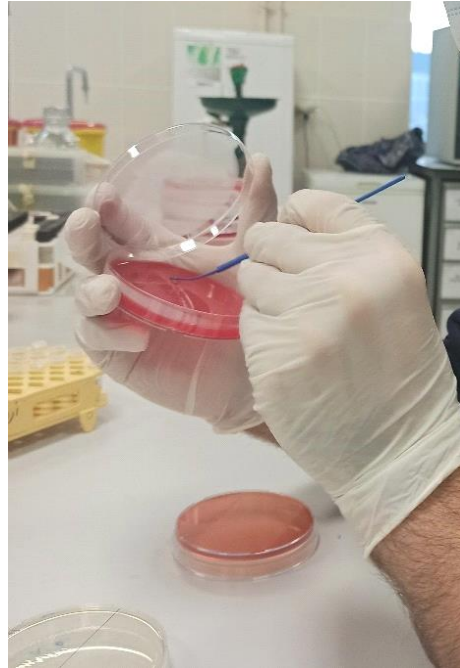
Bazı gram pozitif kok türlerinin ürettiği ekzotoksin olan hemolizinler kırmızı kan hücrelerinin ve hemoglobin hücrelerini parçalama yeteneğine sahiptirler. Kanlı Agar Tryptic Soy agar bazında %5 oranla koyun kanı içerdiğinden koyun kanlı agarı olarak da adlandırılır. Tryptic Soy Agar bazı kırmızı kan hücrelerini hemoliz etme yeteneğinden dolayı bakterilerin diferansiyasyonuna izin verir. Alfa, beta, gama olmak üzere üç major hemoliz tipi vardır. Kırmızı kan hücreleri ve hemoglobinin tam yıkımı olan beta hemoliz, besi yerinde koloninin etrafının saydamlaşmasıyla sonuçlanır. Kırmızı kan hücrelerinin kısmi yıkımı olan alfa hemoliz besi yerinde koloninin yeşilimsi renk vermesiyle sonuçlanır. Hemoliz olmaması anlamına gelen gama hemoliz tipinde agarda renk değişimi olmaz ve basit büyüme gözlenir. Streptokoklar

tarafından üretilen hemolizine streptolizin denir. S tip ve O tip yaygın streptolizinlerdir (Leboffe ve ark., 2011).

Kanlı agar, birçok zor üreyen bakteri tiplerinin izolasyonu ve kültürlenmesi için kullanılır. Özellikle *Streptococcus*, *Enterococcus* ve *Aerococcus* ailesine mensup bakterilerin hemolitik özelliklerinin ayrıştırılması için de kullanılır (Leboffe ve ark., 2011).

### 2.3. İzolasyon ve İdentifikasyon

Laboratuvara getirilen materyallerin ekimi steril öze yardımıyla %5'lik koyun Kanlı Agar'a, Nutrient Agar'a ve Mac Conkey Agar'a yapıldı ve sonrasında 37°C'de 24 saat aerobik atmosferde etüvde inkübasyona bırakıldı. Üreyen koloniler, morfolojileri ve hemoliz özelliklerine göre değerlendirildi. Üzeri düzgün, yuvarlak kenarlı, 1-2 mm çapında sarı, gri, beyaz renkli koloniler stafilokok şüpheli olarak değerlendirilirken, karışık üreyen besi yerleri pasajlanarak saflaştırıldı. Stafilokok şüpheli bakterilere identifikasyon amacıyla Gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri yapıldı. Testler sonucunda Gram pozitif, katalaz pozitif ve oksidaz negatif olduğu tespit edilen bakteriler stok besi yerine bir öze dolusu pasajlandı, -20°C'de identifikasyon ve antibiyogram için bekletildi.



Şekil 2.3.1 İzolasyonda ekim aşaması

Stok besi yerine kaldırılan izolatların ekimleri tekrar Kanlı Agar, Nutrient Agar, Mac Conkey Agar'la yapıldı ve 24 saat süreyle 37°C'de etüvde inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda üreyen kolonilerin klasik identifikasyon yöntemleri (Katalaz, oksidaz ve Gram boyama) tekrarlandı. İdentifikasyon testleri sonucunda stafilocok şüpheli olarak tespit edilen etkenlerin kesin teşhisi için BD BBL Cyrstal Gram (+) ID Kit'i kullanıldı.

### 2.3.1. Diğer Bakterilerin İzolasyonu ve İdentifikasyonu

Stafilokok haricinde üreyen diğer bakterilerin identifikasyonu için de Gram boyama, katalaz, oksidaz, Triple Sugar İron (TSI), sitrat, üre, oksidasyon fermantasyon (O/F) testleri ve bazı bakteriler için Gram (-) BD BBL Cyrstal ID Kit'leri bakıldı. Materyallerden çıkan bazı mantar şüpheli örnekler için de SDA agara ekim yapılarak laktofenol pamuk mavisi boyası ile mantar tespit edildi.

### 2.3.2. Gram Boyama Metodu

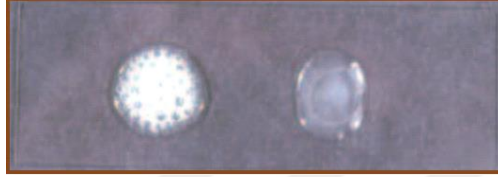
Lam üzerine bir damla FTS damlatıldıktan sonra, %5'lik koyun kanlı agarda saf üreyen kolonilerden steril öze yardımıyla koloni alınıp FTS'yle homojen hale getirilerek lam üzerine yayıldı. Ardından beck alevi yardımıyla preparat kurutularak sonrasında fikse edildi. Boyama alanına preparatlar konularak OR-BAK gram boyama kiti kullanılarak boyama yapıldı. İlk aşamada kristal viyole ile preparat üzeri kaplanarak 3 dakika bekletildi, distile su ile yıkandı. Ardından preparat üzerine lugol solüsyonu konularak 2 dakika bekletildi. Distile su ile yıkandıktan sonra 15 saniye alkolden geçirildi. Tekrar distile su ile yıkanan preparat, son aşama olarak 1 dakika sulu fuksinde bekletildi ve tekrar distile su ile yıkanarak kurumaya bırakıldı.



Şekil 2.3.2 Gram boyama aşaması

### 2.3.3. Katalaz Testi

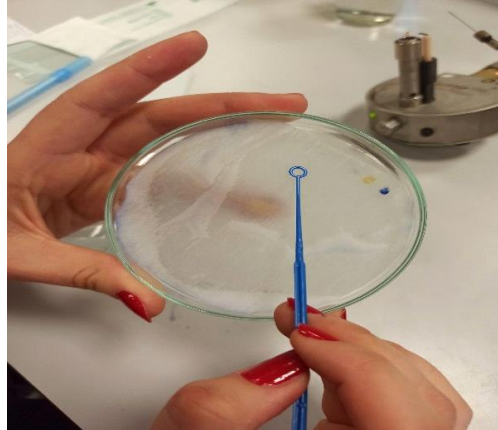
Katalaz testi, Baron ve arkadaşlarına göre gerçekleştirildi. %5'lik koyun kanlı agarında saf üreyen koloniler kullanıldı. Temiz bir lam üzerine 1 damla %3'lük hidrojen peroksit damlatıldı. Lamda bulunan hidrojen peroksitin üzerine steril öze yardımıyla koloni konuldu. Gaz çıkışı olanlar pozitif olarak değerlendirildi. Gaz çıkışı olmayanlar negatif olarak değerlendirildi.



Şekil 2.3.3 Katalaz testi

### 2.3.4. Modifiye Oksidaz Testi

Bu test, Faller ve Schleifer'e göre gerçekleştirildi. %5'lik koyun kanlı agarında üreyen koloniler kullanıldı. Steril bir cam petri kullanılarak petrinin içerisine oksidaz solüsyonu olan %6'luk tetrametilfenilendiamin konuldu. Üzerine steril filtre kâğıdı yerleştirilerek emdirildi. Hızlı bir şekilde emdirilmiş filtre kağıdının üzerine steril öze yardımıyla koloniler sürüldü. 1-2 dakika içerisinde kolonilerin koyu renge dönüşmesi pozitif olarak değerlendirildi. Dönüşmeyenler negatif olarak değerlendirildi. Stafilokok şuslarında renk değişimi olmamaktadır.



Şekil 2.3.4. Oksidaz testi



## 2.4. BD BBL Crystal Gram (+) Id Kit

Çalışmada kullanılan kit için %5'lik koyun kanlı agarında saf olarak üreyen koloniler Gram boyamada Gram (+) boyandıktan sonra bu materyaldeki kolonileri BD BBL Crystal GP ID inokulum sıvısı tüpünde süspansiyon edilerek yaklaşık 10-25 saniye süresince vortekslendi.



Şekil 2.4.1. Kolonilerin inokulum tüpünde süspansiyon edilmesi



Şekil 2.4.2 Süspansiyonun vortekslendirme aşaması

Bulanıklık Mc Farland'da 0,5 bulanıklık derecelendirmesi arasında ayarlanarak tekrardan vortekslendirme işlemi sonrasında inokulum içeriğinin tamamı hedef baz alanına boşaltıldı.



**Şekil 2.4.3.** Süspansiyonun Mc Farland değerinin ölçümü



**Şekil 2.4.4.** Süspansiyonun hedef baz alanına dökülmesi

Tüm kuyucuklar dolana kadar hafif el hareketleriyle yuvarlama işlemi uygulandı ve sıvının fazlası baş kısma doğru yuvarlandıktan sonra düz bir alana yerleştirildi.

ID Kit'in baz kapağı hedef baz alanının üstüne gelecek şekilde hizalandı. Hafif bir rezistans hissedene kadar aşağı doğru itildikten sonra baş parmak kapağın her iki kenarında panelin ortasına doğru atacak şekilde yerleştirildi ve kapak oturana kadar aynı anda aşağı doğru itildi. Sesin gelmesi işlemin tamamlandığını gösterir.

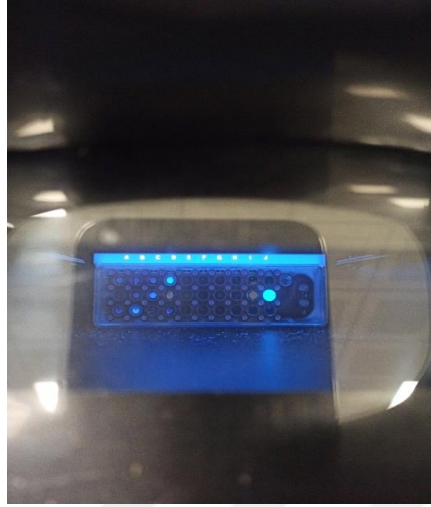


Şekil 2.4.5. ID Kit baz kapağı

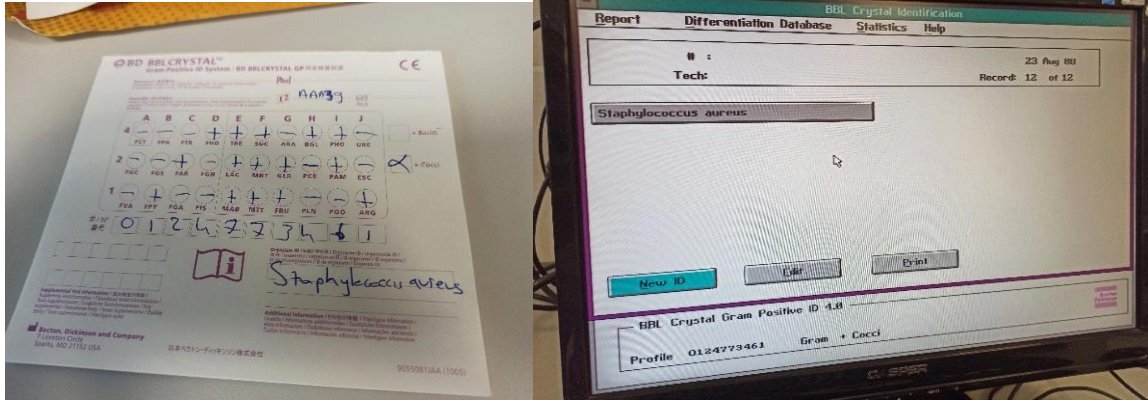
İnoküle edilen paneller inkübasyon tepsilerine, 5 sıra olarak aşağı bakacak şekilde yerleştirilerek inkübasyon için 35-37°C'de 16-18 saat etüvde bekletildi. İnkübasyon sonunda kitler panel görüntüleyicisine konularak floresans ve normal ışık altında incelenen renklerine göre manuel kod defterine pozitif ve negatif olarak işaretlenildi. Pozitif değerler sütundaki sayı değerine göre alt alta toplandı ve çıkan ID kod BD BBL Crystal ID sistemi elektronik kod defteri kurulu olan bilgisayara girilerek bakterilerin identifikasyonu yapıldı.



Şekil 2.4.6. Panel görüntüleyicide kitin incelenmesi



Şekil 2.4.7. Panel görüntüleyicide floresans ışık altında inceleme



Şekil 2.4.8. Manuel kod defterinde elde edilen ID kodun elektronik kod defterine girilmesi



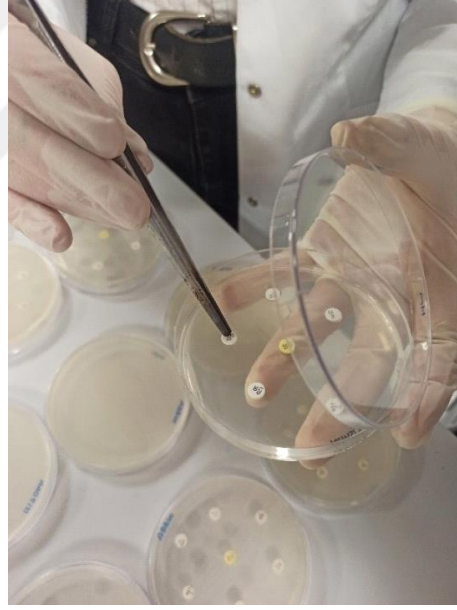
Şekil 2.4.9. ID Kit panelleri ve panel görüntüleyici

## 2.5. Antibiyogram

%5'lik koyun kanlı agarda saf olarak üreyen stafilokok kolonileriden, steril tüpe hazırlanan 2 ml'lik FTS içine birkaç koloni konuldu. Çözelti 10-15 saniye vortekslendikten sonra McFarland'da 0.5 değer aralığında bulanıklık tespit edildi. Hazırlanan materyaller steril swap yardımıyla Müller Hinton besi yerinin her yerine yayıldı. Antibiyotik diskleri steril pens ile teker teker yerleştirildi. BBL sonucunda *S. aureus* çıkanlara ek olarak Metisilin diski eklendi. Diskler yerleştirildikten sonra 16-18 saatlik inkubasyona bırakıldı. İnkubasyon sonunda değerlendirme için cetvel yardımıyla milimetre çap ölçümü ile yapıldı. Ölçülen değerler kaydedilerek EUCAST ve CLSI 'ya göre direnç ve duyarlılıklarına bakıldı.



Şekil 2.5.1. Materyallerin Müller-Hinton besi yerine ekimi



Şekil 2.5.2. Antibiyotik disklerinin besi yerine yerleştirilmesi

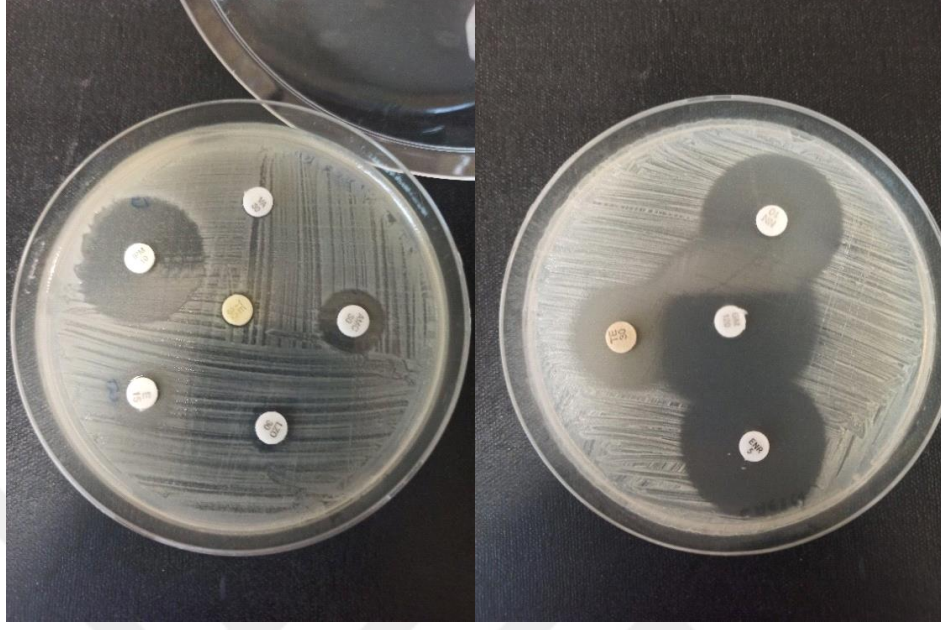
TE	Tetrasiklin
E	Eriromisin
IPM	İmipenem
VA	Vankomisin
AMC	Amoksisilin/klavulanik asit
LZD	Linezoid

ENR	Enrofloksasin
GM	Gentamisin
NN	Tobramisin
AN	Amikasin
CTX	Sefotaksim
C	Kloramfenikol
SXT	Trimetoprim sülfametoksazol
MET	Metisilin

**Tablo 2.5.1.** Kullanılan antibiyotik diskleri

### **2.5.1. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (Kirby-Bauer Disk Diffüzyon Metodu)**

Antibiyotikler mikroorganizmalar tarafından üretilen nötral antimikrobiyal ajanlardır. Bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan birçok ajan sentetik olduğundan dolayı antimikrobiyal ve antimikrobik terimi bu amaç için kullanılan bütün maddeleri tanımlamak için tercih edilir. Disk diffüzyon Kirby-Bauer testi patojenik mikroorganizmalara karşı antimikrobiklerin etkinliğini ölçmek için kullanılan değerli standart araçtır. Testte, bakteriyel alan oluşturması için aşılınmış petri kabına antibiyotik disk yerleştirilir. Bakterilerin büyümesi ve ajanların agara etkimesi için petri inkübe edilir. İlaç agarın içinde ilerledikçe yoğunluk değişimi gözlenir eğer organizma duyarlı ise diskin çevresinde büyümenin gözlemlendiği yerde temiz alan oluşur. Özel antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılık inhibisyonun olduğu bölgenin boyutunu belirler. Bu inhibisyon bölgesinin boyutu, bakterilerin spesifik antimikrobiyal ajana duyarlılığına ve kimyasalın minimum inhibitör konantrasyonuna ulaşıldığı noktaya bağlıdır. Güvenilir sonuçlar gelmesi için Kirby-Bauer prosedürünün bütün yönleri standardize edilmiştir. Bu standartlara uyulmasına özen gösterilmelidir. Ph değeri 7,2 ile 7,4 arasında olan Mueller-Hinton agar 150 mm veya 100 milimetre petri kaplarına 4'er milimetre derinliğe kadar dökülür. Derinlik difüzyon üzerindeki etkisinden dolayı önemlidir. Kalın agar lateral düfüzyonu yavaşlatır ve böylece 4 milimetre standardında tutulan plakalardan daha küçük bölgeler oluşturur. İnokulasyon 0,5 Mcfarland bulanıklık standardına uyacak şekilde seyreltilmiş kültür ile yapılır. Belirtilen miktarda antimikrobiyal ajan içeren diskler ekim yapılmış petri üzerine yerleştirilir ve 37 °C derecede inkübe edilir. 16-18 saat inkibasyondan sonra petrilerdeki zon alanları ölçülür (Bottone, 2004).



Şekil 2.5.2. İnkubasyon sonucu oluşan zon alanlar

### 3. BULGULAR

Çalışma için toplanan 160 materyalin %44,38'i (71) evcil, %55,63'ü (89) sokak hayvanıdır. Yaş bakımından %45,63'ü (73) 1 yaş altı; %54,37'si (87) 1 yaş üstündedir. Cinsiyete göre %51,25 (82) oranında dişi ve %48,75 (78) oranında erkektir. Irkları incelendiğinde en yüksek oranda %77,5 (124) tekir bulunmaktadır. Antibiyotik tedavisi sürecindeyken alınan numuneler örneklerin %55,63'ünü (89) oluşturmaktadır. Mikrobiyolojik sonuç bakımından %20 (32) oranında üreme olmadığı %80 (128) oranında üremenin olduğu görüldü. Üreme olanlarda mikrobiyolojik sonuç bakımından %44 (56) oranında *Staphylococcus* türü olduğu, %56 (72) oranında diğer tür bakteriler olduğu görüldü.

		N	%
<b>Evcil/sokak</b>	<b>Evcil</b>	71	44,38



	<b>Sokak</b>	89	55,63
	<b>Toplam</b>	160	100
<b>Yaş</b>	<b>1 yaş altı</b>	73	45,63
	<b>1 yaş üstü</b>	87	54,37
	<b>Toplam</b>	160	100
<b>Cinsiyet</b>	<b>Dişi</b>	82	51,25
	<b>Erkek</b>	78	48,75
	<b>Toplam</b>	160	100
<b>İrk</b>	<b>Ankara kedisi</b>	1	0,63
	<b>Bombay</b>	1	0,63
	<b>British</b>	14	8,75
	<b>Scottish</b>	18	11,25
	<b>Siyam</b>	1	0,63
	<b>Tekir</b>	124	77,5
	<b>Van kedisi</b>	1	0,63
	<b>Toplam</b>	160	100
<b>Antibiyotik Tedavi Durumu</b>	<b>Yok</b>	71	44,38
	<b>Var</b>	89	55,63
	<b>Toplam</b>	160	100
<b>Mikrobiyolojik sonuç</b>	<b>Üreme yok</b>	32	20
	<b>Üreme var</b>	128	80
	<b>Toplam</b>	160	100
<b>Üreme Olanlarda Sonuç</b>	<i>Staphylococcus spp.</i>	56	44
	<b>Diğer</b>	72	56
	<b>Toplam</b>	128	100

**Tablo 3.1.** Demografik Bilgilere İlişkin Frekans Dağılım Tablosu

Mikrobiyolojik sonuç ile tedavi durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). Tedavi olmayanların %8,45 (6)'i ve tedavi olanların %29,21 (26)'inde üreme yokken; tedavi olmayanların %91,55 (65)'i ve tedavi olanların %70,79 (63)'unda üreme vardır. Antibiyotik kullanımı başladığında lezyon bölgesinde antibiyotik dozaj sayısı arttıkça bölgedeki bakteri ölümleri artacaktır. Bundan dolayı svapla alınan örnekte canlı bakteri sayısı ve üreme şekillenme ihtimali azalır. Sonuç olarak antibiyotik kullanımı olan hayvanlarda kullanılmayan hayvanlara göre bakteri üremesinde %20,76 azalma görülmüştür. Üreme olmayan materyallerde ise antibiyotik kullanımından kaynaklı olarak 32 hayvanın 26'sında bakteri üremesi görülmedi.

		Antibiyotik tedavi durumu						Ki Kare Testi	
		Yok		Var		Toplam		Ki Kare	P
		n	%	n	%	N	%		
Mikrobiyolojik bulgu	Üreme yok	6	8,45	26	29,21	32	20	9,383	0,002
	Üreme var	65	91,55	63	70,79	128	80		
	Toplam	71	100	89	100	160	100		

**Tablo 3.2.** Antibiyotik Tedavi Durumu ile Mikrobiyolojik Bulgular Arasındaki İlişki

Mikrobiyolojik Bulgular	N	%	İzolasyon Oranları
<i>Acinetobacter</i>	2	1,25	
<i>Aerococcus ssp</i>	1	0,63	2,51

<i>Aerococcus urinae</i>	2	1,25	
<i>Aerococcus viridans</i>	1	0,63	
<i>Bacillus spp</i>	3	1,88	
<i>Clostridium perfringens</i>	1	0,63	
<i>E.coli</i>	3	1,88	
<i>Enterobacter cloacea</i>	1	0,63	1,88
<i>Enterobacter spp</i>	2	1,25	
<i>Enterococcus faecium</i>	4	2,5	3,75
<i>Enterococcus spp</i>	2	1,25	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1	0,63	
<i>Haemophilus spp</i>	1	0,63	
<i>Klebisella pneumoniae</i>	1	0,63	1,26
<i>Klebsiella spp</i>	1	0,63	
<i>Leuconostoc lactis</i>	1	0,63	
<i>Maya / Candida</i>	17	10,63	
<i>Micrococcus kristinae</i>	1	0,63	
<i>Micrococcus luteus</i>	2	1,25	6,26
<i>Micrococcus species</i>	4	2,5	
<i>Micrococcus spp</i>	3	1,88	
<i>Microsporium canis</i>	3	1,88	
<i>Neisseria canis</i>	2	1,25	1,88
<i>Neisseria spp</i>	1	0,63	
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	12,51	35,05
<i>Staphylococcus cohnii spp cohnii</i>	1	0,63	

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	1,88		
<i>Staphylococcus felis</i>	13	8,13		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	3,13		
<i>Staphylococcus intermedius</i>	3	1,88		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0,63		
<i>Staphylococcus simulans</i>	3	1,88		
<i>Staphylococcus vitulus</i>	2	1,25		
<i>Staphylococcus xylosus</i>	5	3,13		
<i>Streptococcus equi ssp zooepidemicus</i>	1	0,63		5,03
<i>Streptococcus spp</i>	6	3,77		
<i>Streptococcus vestibularis</i>	1	0,63		
<i>Tricophyton</i>	3	1,88		
Üreme (-)	32	20		
<i>Weeksella virosa/zoohelcum</i>	1	0,63		
Toplam	160	0,22		

**Tablo 3.3.**Mikrobiyolojik bulguların sayı (n) ve oranları (%)

		Mikrobiyolojik Bulgu						Ki Kare Testi	
		<i>Staphylococcus</i> ailesi		Diğer		Toplam		Ki Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Evcil/sokak	Evcil	24	42,86	37	51,39	61	47,66	0,919	0,338
	Sokak	32	57,14	35	48,61	67	52,34		
	Toplam	56	100	72	100	128	100		
Yaş	1 yaş altı	21	37,5	40	55,56	61	47,66	4,117	<b>0,042</b>

	<b>1 yaş üstü</b>	35	62,5	32	44,44	67	52,34		
	<b>Toplam</b>	56	100	72	100	128	100		
<b>Cinsiyet</b>	<b>Dişi</b>	27	48,21	42	58,33	69	53,91	1,298	0,255
	<b>Erkek</b>	29	51,79	30	41,67	59	46,09		
	<b>Toplam</b>	56	100	72	100	128	100		
<b>İrk</b>	<b>Ankara kedisi</b>	1	1,79	0	0	1	0,78	*	0,208
	<b>Bombay</b>	0	0	1	1,39	1	0,78		
	<b>British</b>	2	3,57	8	11,11	10	7,81		
	<b>Scottish</b>	6	10,71	11	15,28	17	13,28		
	<b>Siyam</b>	0	0	1	1,39	1	0,78		
	<b>Tekir</b>	47	83,93	50	69,44	97	75,78		
	<b>Van kedisi</b>	0	0	1	1,39	1	0,78		
	<b>Toplam</b>	56	100	72	100	128	100		
<b>Tedavi durumu</b>	<b>Yok</b>	29	51,79	36	50	65	50,78	0,04	0,841
	<b>Var</b>	27	48,21	36	50	63	49,22		
	<b>Toplam</b>	56	100	72	100	128	100		

**Tablo 3.4.** Üreme Olanlarda Mikrobiyolojik Bulgular ile Değişken Parametreler Arasındaki İlişki

Yaş ile üreme olanlarda mikrobiyolojik sonuç arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). Üreme olanlarda *Staphylococcus* türüne ait olanların %37,5'i ve diğer türlerin %55,56'sı 1 yaş altındayken; Üreme olanlarda *Staphylococcus* türü olanların %62,5'i ve diğer türlerin %44,44'ü 1 yaş üstündedir.

1 yaş üstü hayvanlarda *Staphylococcus* türüne ait bakterilerinin üremesi 1 yaş altı hayvanlara göre daha azken diğer bakterilerin üreme oranı daha fazladır. Tam tersi olarak ise 1 yaş altı hayvanlarda *Staphylococcus* türü bakterilerin üremesi daha azken, diğer bakterilerin üreme oranı daha fazladır. Sonuç olarak *Staphylococcus* türüne ait olan bakterilerin üreme oranı 1 yaş üstü hayvanlarda daha fazladır.

Cinsiyet bazında *Staphylococcus* türündeki bakteri suşlarının üreme oranları erkek ve dişilerde kayda değer bir oran farkı görülmediğinden anlamlı değildir.



	<b>*Metisilin</b>	17	89,47	2	10,53	0	0	19	100				
	<b>Toplam</b>	176	23,56	22	2,95	549	73,49	747	100				

**Tablo 3.5.** Antibiyotik direnç ve duyarlılıkları sayı (n) ve oranları (%)

(\* : CLSI'a göre değerlendirilmiştir.)

*Staphylococcus* türlerine bakılan antibiyogram sonuçlarında imipenem antibiyotiğine dirençleri %1,79 (1) iken duyarlılık %98,21 (55) linezolide antibiyotiğine direnci ise %3,59 (2) duyarlılık ise %96,46 (54), amikacin antibiyotiğine ise dirençleri %3,57 (2) duyarlılıkları ise %96,43 (54) olarak saptanmıştır. Kloramfenikol de dirençlilik %5,36 (3) iken duyarlılık %94,64 (53) olarak bulundu.

Tetrasiklin antibiyotiğine baktığımızda dirençliliği %41,07 (23) duyarlılığı ise %48,21 (27) olarak saptandı.

*S. aureus*'a metisilin bakıldığında %89,47 (17) dirençlilik saptanmıştır. Orta düzey dirençlilik ise %10,53 (2) bulunmuştur. Metisilin duyarlılığı *S. aureus* örnekleri arasında saptandı.

Numaralandırma	TE	E	IPM	VA	AMC	LZD	ENR	GM	NN	AN	CTX	C	SXT	MET
BAB125	10 R	0 R	42 S	25 S	34 S	46 S	24 S	18 S	S	S	24 28	36 S	0 R	0 R
BBA87	8 R	24 S	31 S	16 R	16 R	33 S	14 R	23 S	S	S	19 22	12 R 26	27 S	0 R
ABB40	19 I	14 R	32 S	20 I	24 R	34 S	26 R	24 S	S	S	23 29	17 R 28	26 S	0 R
AAA39	2 R	0 R	35 S	19 I	19 R	37 S	18 S	8 R	R	S	11 21	17 R 25	0 R	0 R
ABA127	34 S	36 S	50 S	23 S	42 S	42 S	36 S	30 S	S	S	30 26	28 S 34	40 S	10 I
ABB106	7 R	0 R	30 S	4 S	20 R	40 S	12 R	7 R	R	S	4 24	14 R 26	0 R	0 R
ABB136	11 R	0 R	34 S	20 I	25 R	34 S	9 R	25 S	S	S	18 31	8 R 34	0 R	0 R
BBA23	12 R	48 S	38 S	32 S	38 S	42 S	50 S	39 S	S	S	44 36	42 S	38 S	12 I
ABB97	9 R	0 R	31 S	23 S	24 R	35 S	18 S	13 R	16 R	S	26	24 R 30	0 R	0 R
ABB95	9 R	13 R	30 S	19 I	25 R	23 S	25 S	20 S	S	S	23 20	17 R 20	28 S	0 R
BAA109	30 S	32 S	44 S	0 R	44 S	40 S	44 S	30 S	S	S	34 32	34 S 33	30 S	0 R
ABB98	21 I	0 R	36 S	22 S	31 S	35 S	16 R	8 R	R	S	15 23	15 R 23	0 R	0 R
ABA130	7 R	0 R	30 S	4 R	20 R	40 S	12 R	7 R	R	S	4 24	14 R 26	0 R	0 R
AAA91	24 S	26 S	28 S	12 R	30 S	38 S	34 S	24 S	S	R	28 10	30 S 38	24 S	X



BBA15	8 R	20 I	25 S	32 S	32 S	48 S	47 S	42 S	50 S	25 S	46 S	25 S	48 S	X
BBA126	30 S	32 S	44 S	0 R	44 S	40 S	44 S	30 S	32 S	30 S	30 S	31 S	32 S	X
BBA79	0 R	13 R	29 S	0 R	13 R	8 R	0 R	25 S	23 S	22 S	17 R	27 S	0 R	X
ABB25	32 S	0 R	40 S	32 S	48 S	56 S	48 S	28 S	44 S	34 S	60 S	16 R	52 S	X
ABB94	22 S	30 S	42 S	24 S	42 S	16 R	32 S	30 S	8 R	26 S	30 S	35 S	30 S	X
BBA18	26 S	34 S	40 S	0 R	42 S	36 S	40 S	28 S	36 S	30 S	33 S	32 S	31 S	X
AAB128	10 R	11 R	9 R	23 S	16 R	36 S	17 S	19 R	24 S	24 S	0 R	28 S	9 R	X
BAB129	44 S	24 S	58 S	24 S	51 S	44 S	35 S	42 S	38 S	36 S	14 R	32 S	36 S	X
AAB59	24 S	32 S	34 S	20 I	36 S	40 S	28 S	26 S	30 S	28 S	28 S	30 S	32 S	X
ABB61	9 R	0 R	28 S	22 S	15 R	38 S	17 S	10 R	13 R	25 S	10 R	15 R	27 S	X
BAA133	18 R	22 S	56 S	32 S	25 R	54 S	50 S	40 S	26 S	35 S	16 R	60 S	56 S	X
AAA42	24 S	14 R	29 S	19 I	27 S	32 S	27 S	26 S	22 S	12 R	16 R	28 S	27 S	X
ABA143	33 S	34 S	52 S	24 S	44 S	32 S	32 S	34 S	34 S	39 S	38 S	32 S	32 S	X
ABB139	12 R	8 R	38 S	24 S	34 S	34 S	34 S	42 S	32 S	30 S	16 R	32 S	32 S	X
AAA90	20 I	38 S	57 S	30 S	36 S	48 S	28 S	38 S	24 S	36 S	32 S	35 S	46 S	X

ABB47	5 R	0 R	30 S	21 S	24 R	38 S	14 R	12 R	14 R	23 S	11 R	27 S	0 R	X
ABB24	24 S	28 S	44 S	20 I	40 S	32 S	36 S	30 S	30 S	26 S	32 S	26 S	30 S	X
BBA78	10 R	0 R	36 S	24 S	36 S	44 S	18 S	18 R	20 S	28 S	22 R	32 S	4 R	X
BBB82	24 S	40 S	54 S	28 S	52 S	46 S	30 S	39 S	32 S	30 S	27 S	32 S	32 S	X
AAB138	14 R	12 R	42 S	23 S	14 R	38 S	13 R	21 R	15 R	30 S	18 R	31 S	7 R	X
BAB157	8 R	0 R	38 S	27 S	34 S	42 S	4 R	19 R	24 S	28 S	22 R	26 S	31 S	X
BBA13	19 S	34 S	50 S	24 S	46 S	44 S	35 S	30 S	32 S	30 S	28 S	30 S	36 S	X
BAA116	22 S	22 S	44 S	18 I	42 S	38 S	29 S	32 S	38 S	30 S	24 R	28 S	30 S	X
BAA134	14 R	14 R	27 S	34 S	36 S	48 S	18 S	19 R	17 R	28 S	26 S	30 S	12 R	X
BBB25	30 S	0 R	46 S	22 S	31 S	36 S	35 S	29 S	31 S	26 S	36 S	12 R	34 S	X
AAA92	12 R	30 S	36 S	29 S	50 S	42 S	12 R	20 R	15 R	27 S	26 S	23 S	29 S	X
ABB47	10 R	0 R	29 S	22 S	20 R	32 S	13 R	11 R	16 R	23 S	10 R	29 S	0 R	X
BBA89	23 S	38 S	54 S	24 S	46 S	40 S	32 S	30 S	32 S	30 S	36 S	34 S	32 S	X
BBB131	37 S	28 S	47 S	28 S	36 S	40 S	26 S	30 S	30 S	24 S	36 S	46 S	28 S	X
BBA14	35 S	32 S	44 S	22 S	40 S	34 S	32 S	30 S	30 S	24 S	32 S	30 S	30 S	X

ABB5	21 I	S	S	S	40 S	40 S	34 S	30 S	S	S	34 S	S	34 S	X
ABB86	S	S	S	S	19 R	36 S	33 S	50 S	S	S	42 S	S	52 S	X
AAA101	S	S	S	S	48 S	44 S	42 S	38 S	S	S	42 S	S	44 S	X
ABB60	S	S	S	S	40 S	44 S	42 S	36 S	S	S	40 S	S	34 S	X
BAA16	S	S	S	S	26 S	40 S	28 S	32 S	S	S	28 S	S	36 S	X
BAB26	12 R	S	S	S	34 S	44 S	32 S	39 S	S	S	36 S	S	6 R	0 R
BBB156	21 I	S	S	18 I	23 R	33 S	12 R	24 S	S	S	27 S	S	30 S	0 R
ABB159	S	S	S	17 I	18 R	27 S	25 S	23 S	S	S	17 R	S	29 S	0 R
ABA158	S	S	S	17 I	23 R	31 S	26 S	24 S	S	S	29 S	S	31 S	7 R
AAB160	S	S	S	17 I	25 R	30 S	26 S	23 S	S	S	30 S	S	31 S	6 R
AAA153	20 I	S	S	17 I	18 R	31 S	27 S	21 S	S	S	16 R	S	31 S	0 R
BAB68	S	S	S	S	43 S	42 S	41 S	39 S	S	S	42 S	S	33 S	X

**Tablo 3.6.** Direnç/duyarlılık ve çoklu antibiyotik direnç durumu

## 4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Stafilokok etkenleri pek çok türün deri mikroflorasında bulunmakla beraber dış kulak yolunda, anal mukozada ve burun boşluğunda da bulunabilmektedir. Bu cinse ait suşlar oportünistik özellik göstermekte ve çeşitli enfeksiyonlara yol açmaktadır. Deri lezyonlarından yapılan çalışmalarda stafilokokların köpeklerde en çok izole edilen bakteri olduğu, insanlarda ise *E. coli*'den sonra en çok izole edilen ikinci cins olduğu raporlanmıştır. Stafilokoklar birçok araştırma sonucunda pyoderma lezyonlarından en çok izole edilen bakteri türü olarak belirlenmiştir. Kedilerde stafilokok izolasyon oranı %66 (Biberstein 1984; Medleau and Blue 1988) ve benzer bir şekilde %54,9 (Cox ve ark., 1985) olarak raporlanmıştır. Etkenin pek çok suşu lezyonların oluşumunda etkilidir. Bu suşların en başında *S. aureus* gelmektedir ve insanlarda kedi ve köpeklerde enfeksiyonlara sebep olmaktadır.

Bu çalışmada kedilerin deri lezyonlarından alınan örnekler pyoderma yönünden incelenmiş olup stafilokokların yaygınlığı ve tür düzeyinde identifikasyonu yapıldı. Kliniklerden ve bazı barınaklardan toplanan 160 materyal konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle incelenmiş ve %80 oranında üreme gözlemlenmiştir. 1998 yılında kediler üzerinde yapılan bir çalışmada da 148 kediden toplanan materyallerin %66 'sında mikrobiyal üreme gözlemlenmiştir (Lilenbaum ve ark., 1998). Güncel olarak yapılan bir diğer çalışmada ise 360 kediden toplanan materyallerde %88,8 oranında patojen üreme tespit edilmiştir. Bu sonuçlara bakıldığında deri lezyonlarından alınan örneklerde mikrobiyolojik üremelerin oldukça fazla olduğu görülmekle beraber güncel çalışmalarda bu oranın artış gösterdiği söylenebilmektedir.

İzole edilen bakteriler Gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri yapılarak stafilocok şüpheli izolatlar BD BBL CRYSTAL ID KİT 'iyle teşhis edilmiştir. Üreme gözlenen materyallerin %43,75 (56)'ini stafilocok suşları oluşturmaktadır. Qekwana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2017) 216 kediden toplanan örneklerin %17,6 oranında stafilocok pozitif olarak saptandı. İber yarımadasında 789 kediden toplanan materyallerin mikrobiyolojik incelemesinde %30 'unda stafilocok etkeni tespit edilmiştir (Li ve ark., 2020). Lienbaum ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (1998) ise 148 kediden toplanan örneklerin incelenmesi sonucunda %66,21 oranında stafilocok cinsine ait etken izolasyonu yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, mikrobiyolojik üreme sonuçlarında, pyoderma etiyojisinde yüksek oranda stafilocokların önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Stafilocok şüpheli etkenler BBL CRYSTAL ID KİT'iyle tanımlanmıştır ve çeşitli Stafilocok suşlarının varlığı belirlenmiştir. Bu suşlardan en çok izole edilenler sırasıyla *S. aureus* (20), *S. felis* (13), *S. xylosus* (5), *S. haemolyticus* (5), *S. epidermidis* (3), *S. intermedius* (3), *S. simulans* (3), *S. vitulus* (2), *S. cohnii spp cohnii* (1) ve *S. saprophyticus* (1) şeklindedir. Qekwana ve ark.'nın yaptığı çalışmada (2017) en baskın olarak *S. intermedius* (17) sonrasında *S. aureus* (7), *S. felis* (2) ve *S. simulans* (2) olarak belirlenmiştir. Avusturalya'da yapılan bir çalışmada (Saputral ve ark.2017) at, kedi ve köpeklerden izole edilen 877 stafilocok izolatında en fazla koagulaz pozitif olan *S. pseudintermedius* (629) ve *S. aureus* (117) tanımlanmıştır. Tanımlanmış 629 *S. pseudintermedius* izolatlarının %2,1 inin kediler oluşturmaktadır ve 117 *S. aureus* izolatlarının %14,5 i kedilere aittir. Koagulaz negatif stafilocoklara bakıldığında ise en çok *S. felis* (34) görülmüştür. İber yarımadasından kedilerde saptanan 132 stafilocokkal etkenin suşlarına bakıldığında ise *S. aureus* (14), *S. epidermidis* (12), *S. felis* (12), *S. pseudintermedius* (11), *S. schleferi* (2) tespit edildiği görülmektedir. Lienbaum ve ark.'nın yaptığı çalışmada (1998) ise koagulaz negatif stafilocoklar pozitiflere göre daha çok izole edilmiştir ve en çok izole edilen tür *S. felis* (37) tir. Koagulaz pozitiflere bakıldığında ise *S. intermedius* (26), *S. aureus* (14) suşlarının daha sık görüldüğü raporlanmıştır. *S. aureus*'un, bu çalışmada da olduğu gibi, lezyonlardan sıklıkla izole edilen bir suş olduğu görülmektedir. Ayrıca yapılan araştırmalar sonucunda kedi deri lezyonlarından elde edilen önemli bir diğer etkenin ise *S. felis* olduğunu söylemek mümkündür.

Tez çalışmasında, izolasyon oranlarına bakıldığında *S. aureus* ve *S. felis*'in dominant yaygın türler olduğu tespit edildi. Yukarıdaki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

İzole edilen stafilocok suşların Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemiyle antibiyogram testleri yapılmıştır. Antibiyogramda kullanılan antibiyotikler EUCAST ve CLSI standartlarına bakılarak belirlenmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada kullanılan antibiyotikler; gentamisin (GM), amikacin (AN), tobramysin (NN), enrofloxacin (ENR), cefoxaxime (CTX) , vancomisin (VA), trimetoprim sülfamethoxazole (SXT), amoksisilin clavulanik acid (AMC), eritromisin (E) , tetrasiklin (TE), linezolid(LZD) , kloramfenikol (C) , imipenem (IPM), metisilin (MET) ‘dir.

Yapılan antibiyogramlar sonucunda metisilin haricinde cefotaxime’e karşı direnç %42,86 (24) olarak belirlenmiş ve en fazla dirençlilik oranının cefotaxime ait olduğu gözlenmiştir. Kullanılan diğer antibiyotiklere karşı dirence bakıldığında ise sırasıyla tetrasiklin %41,07 (23), eritromisin %39,29 (22), amoxicilin clavulanic asid %37,5 (21), trimethoprim-sulfamethoxazole %26,79 (15), gentamisin %25 (14), enrofloxacin %23,21 (13), tobramisin %21,43 (12), vankomisin %12,5 (7), kloramfenikol %5,36 (3), amikacin %3,57 (2), linezolid %3,57 (2), imipenem %1,79 (1) şeklindedir. Stafilocok türü üzerine yapılan antibiyotik direnç duyarlılık test çalışmalarına bakıldığında ise; 1998 yılında Lilenbaum ve arkadaşları stafilocok izolatlarının beta lactam grubu antibiyotiklere karşı yüksek dirençli olduğunu belirlemiş ve bu grupta yer alan ampisiline karşı direncin yüksek olduğunu raporlamıştır. Yapılan bu çalışmada kedi deri lezyonlarından izole edilen stafilocoklara karşı en etkili antibiyotiğin gentamisin olduğu belirlenmiştir ve bu duyarlılığın yıllar boyunca korunacağını düşünülse de yaptığımız çalışmada güncel olarak bakıldığında bu kanının yanlış olduğu kanıtlanmıştır. Eski nesil antibiyotiklerin direnç profillerinin zaman geçtikçe yükseldiği yapılan diğer güncel çalışmalarda ortaya konmuştur.

Qekwana ve ark. yaptıkları bir çalışmada (2017) ise antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesinde beta laktam grubu antibiyotiklerine karşı direncin diğer gruplara göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Kullanılan ortak antibiyotiklere bakıldığında ise direnç oranı sırasıyla trimetoprim sülfamethoxazole %10,5, enrofloxacin %7,9, kloramfenicol %5,2, amikacin %2,7, amoxicilin clavulanic asid %2,7 ve gentamicin %2,7 olarak tespit edilmiştir. Yapılan bu tez çalışmasında ise yüksek oranda tespit edilen betalaktam bulgularıyla paralellik göstermektedir. Güncel olarak yapılan bu çalışmanın sonuçları antibiyotiklere karşı direncin hızla arttığı ve etkene uygun antibiyotik seçiminin önemini göstermektedir. Antibiyotik direnç

çalışmalarında *S. aureus* suşu özellikle metisilin direnci yönünden başlıca araştırılması ve takip edilmesi gereken bir konu niteliğindedir.

Bu çalışmada izole edilen *S. aureus* suşları metisilin direnci yönünden incelenmiş olup %89,47 (17) oranında dirençlilik ve %10,53 (2) orta düzeyde dirençlilik belirlenmiştir. Metisiline karşı duyarlılığa bakıldığında ise hiçbir *S. aureus* izolatında duyarlılık tespit edilmemiştir. Avustralya'da yapılan bir çalışmada (Qekwana ve ark.2017) kedi, at ve köpeklerden izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direncinin %12,8 olduğu belirlenmiştir. Kedilerden izole edilen *S. aureus* suşları ayrıca metisilin dirençliliği yönünden değerlendirildiğinde ise bu oranın %17,6 olduğu sonucuna varılmıştır. Lilenbaum ve ark. (1998), *S. aureus* suşlarını metisilin dirençliliği yönünden incelediklerinde izolatların %21,4 ünün metisilin dirençli gruba ait olduğunu saptamışlardır. *S. aureus* suşları üzerine yapılan çalışmalar metisilin direncinin ciddi bir sorun olduğunu göstermektedir. Metisilin direnci gösteren *S. aureus* suşlarında ayrıca çoklu ilaç direnci de raporlanmaktadır (Qekwana, D. N ve ark., 2017; Hanif Z ve ark., 2019).

Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarında aynı zamanda tetrasiklin, eritromisin, amoxicilin klavulanik asit, trimetoprim-sülfamethoxazole antibiyotiklerine karşı da dirençlilik tespit edilmiş olup çoklu ilaç direncinin varlığı gözlenmiştir. Morris ve ark.'nın (2017) yaptığı çalışmada MRSA izolatlarının, florokinon ve macrolit grubu antibiyotikler başta olmak üzere birçok antimikrobiyal ajana karşı dirençli olduğunu raporlamıştır. Hanif ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çoklu ilaç direnci çalışmasında ise benzer bir şekilde *S. aureus*'ların çoğunun antibiyotiğe karşı dirençli olduğu gözlemlenmiştir. Tez çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir. MRSA suşlarında çoklu ilaç direncinin gözlenmesi, stafilokok enfeksiyonlarının tedavisini güçleştirmekte ve bu enfeksiyonların önemini artırmaktadır.

Bu tez çalışmasında, pyodermal enfeksiyon vakalarından izole edilen stafilokok türlerine karşı çoklu antibiyotik direnç artışı da dikkate alınarak, enfeksiyonun tedavisinde imipenem, linezolid, kloramfenikol ve tobramisin önerilmektedir. Bununla birlikte her vaka sonrasında izole edilen Stafilokokların tür düzeyinde tanımlanması ve sonrasında antibiyogram testi bulgularına göre tedavi sürecine başlanması gerektiği kanısına varıldı.

Kedi ve köpeklerde görülen deri lezyonlarının sağaltımında yaygın ve çeşitli antibiyotik kullanımı, enfeksiyöz bakteriyel etkenlerin kullanılan antibiyotiklere karşı ilaç direncin gelişmesine neden olduğu bu çalışmada yapılan duyarlılık testlerinden elde edilen bilgiler ile

birlikte yapılan diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği gözlemlenmiştir. Kedi ve köpeklerde gözlemlenen deri lezyonlarının tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotiklerinin kullanılması, hayvan hastanelerinde ve kliniklerde deri lezyonu yapılan hayvanlardan bakteriyolojik teşhis yapılamaması veya bakteriyoloji laboratuvarları ile birlikte ortak bir şekilde alışılamamasına bağlı olarak deri lezyonuna sebep olan etkenlerin mikrobiyolojik teşhisinin yapılamaması ve buna bağlı olarak bakteriyel etkenlere karşı uygulanacak antibiyotiklerinin seçiminin yapılabilmesi için gerekli olan antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılamaması neticesiyle yanlış veya uygun olmayan antibiyotiklerin kullanılması antibiyotiklere karşı direncin gelişmesine sebep olmaktadır.

Bakterilerde antibiyotiklere karşı direncin günümüzde de artmaya devam etmesi gelecekte kedi ve köpeklerde görülen deri lezyonlarının sağaltımında olumsuzluklara ve tedavinin başarısız olmasına neden olacak potansiyel bir risk faktörüdür. Bu sebeple klinik teşhisi yapılan deri lezyonlarına sebep olan etkenlerin belirlenip, etkene karşı kullanılacak antibiyotiğin seçilmesi için duyarlılık testlerinin mikrobiyoloji laboratuvarı ile doğrudan çalışılarak uygun antibiyotiklerin seçilmesi klinik mikrobiyoloji ve antibiyotiğe karşı dirençli bakterilerin gelişmemesi adına önem arz etmektedir. Kedi ve köpeklerde deri lezyonuna sebep olan etkenlerin teşhisinde daha kolay daha ucuz ve etkili yöntemlerinin geliştirilmesi oldukça önemli bir konu haline gelmiştir. Hayvan hastalıklarının tanısında daha doğru sonuçların alınması ve daha uygun tedavi protokollerinin belirlenmesi için hayvan hastaneleri, klinikler ile mikrobiyoloji laboratuvarlarının birlikte çalışılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

## 5. KAYNAKLAR

**Avsever, M. L. (2019).** Bacterial Infections and Antibioqram Results of Farm, Pet and Other Some Animals in the Aegean Region. Van Veterinary Journal, 30 (2) 95-101.



**Bağcıgil, A. F., İkiz, S., Güzel, Ö., Yaramış, Ç. ve Ilgaz, A. (2012).** Hayvanlardan, Klinik Ortamından ve Klinik Çalışanlarından İzole Edilen Metisiline Dirençli Stafilokokların Tür Dağılımları. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg., 38 (2), 151-160.

**Barrow, G. I. ve Feltham, R. K. A. (1993).** Cowan And Steel's Manual For The Identification Of Medical Bacteria (Third Edition). Cambridge: Cambridge University Press.

**Bottone, E. J. (2004).** An Atlas Of The Clinical Microbiology Of Infectious Diseases. NewYork: The Parthenon Publishing Group.

**C. Aktaş., (2013).** İstanbul Yöresinde Kedi ve Köpeklerde Deri Hastalıklarının İnsidansı. Yüksek Lisans Tezi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ.

**C. Ş. Türkel., (2012).** Köpeklerin Derilerinden Stafilokok Türlerinin İzolasyonu ve Eksfoliatif Toksin Varlığının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

**Canpolat, İ., Çakır, S. ve Aktaş S. (2018).** İstanbul İlindeki Veteriner Kliniklerine Getirilen Kedi ve Köpeklerde Deri Hastalıklarının Görülme Oranlarının Araştırılması. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15(2), 110-116.

**Clinical and Laboratory Standards Institute. (2017).** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-seventh informational supplement. M100S, 27th ed CLSI.

**De Jong, A., Youala, M., El Garch, F., Simjee, S., Rose, M., Morrissey, I. ve Moyaert H. (2020).** Antimicrobial susceptibility monitoring of canine and feline skin and ear pathogens isolated from European veterinary clinics: results of the ComPath Surveillance programme. Veterinary Dermatology, doi: 10.1111/vde.12886.

**Edberg, C. ve Kontnick, C. M. (1986).** Comparison of 3-Glucuronidase-Based Substrate Systems for Identification of Escherichia coli. Journal Of Clinical Microbiology, 24(3), 368-371.

**EUCAST. (2022)** European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Clinical breakpoints 2022.

**Feßler, A. T., Scholtzek, A. D., Schug, A. R., Kohn, B., Weingart, C., Schink, A., Bethe, A., Lübke-Becker, A. and Schwarz, S. (2022).** Antimicrobial and Biocide Resistance among Feline and Canine Staphylococcus aureus and Staphylococcus pseudintermedius Isolates from Diagnostic Submissions. Antibiotics 2022, 11, 127. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020127>.

**Froggatt, J. W., Johnston, J. L., Galetto, D. W. and Archer G. L. (1989).** Antimicrobial Resistance in Nosocomial Isolates of Staphylococcus haemolyticus. Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 33(4), 460-466.

**Gyles, C. L., Prescott, J. F., Songer, J. G. ve Thoen, C. O. (2010).** Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. USA: Wiley-Blackwell.

**H. K. Müştak., (2007).** Sağlıklı ve Deri Lezyonlu Köpeklerin Derilerinden İzole Edilen Stafilokok Türlerinde Eksfoliatif Toksin Varlığının Belirlenmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- Hanif, Z., Taj, M. K., Rafiq, N., Taj, I., Tariq, N., Azam, S., Noor, S., Ali, S. A., Hussain, A. and Iqbal, K. (2019).** Multi-drug resistance of micro-organisms isolated from cat skin and saliva of Quetta city. *International Journal of Entomology Research*, 4 (6), 61-67.
- Hızlısoy, H., Onmaz, N., Karadal, F., Al, S., Yıldırım, Y., Gonulalan, Z. and Kılıç, H. (2018).** Antibiotic Resistance Gene Profiles of *Staphylococcus aureus* Isolated From Foods of Animal Origin. *Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University*, 24 (2):243-249.
- Jacot, D., Sarton-Loheac, G., Coste, A. T., Bertelli, C., Greub, G., Prod'hom, G. ve Croxatto, A. (2021).** Performance evaluation of the Becton Dickinson Kiestra™ IdentifA/SusceptA. *Clinical Microbiology and Infection*, 27, 1167.e9-1167.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.050>.
- Kampfer, P., Rauhoff, O. ve Dott, W. (1991).** Glycosidase Profiles of Members of the Family Enterobacteriaceae. *Journal Of Clinical Microbiology*, 29(12), 2887-2879.
- Kayış, U. (2019).** Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları. *Aydın Sağlık Dergisi*, 5(1), 1-12.
- Kilian, M. ve Bülow, P. (1976).** Rapid Diagnosis Of Entehobacteriaceae. *Acta path. microbiol. scand. Sect. B*, 84, 245-251.
- Korkmaz, M. ve Sarıtaş, Z. K. (2014).** Köpek ve Kedilerde Cerrahi Yara Enfeksiyonu ve Profilaktik Antibiyotik Kullanımı. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11(2), 127-135.
- Larsen, R. F., Boysen, L., Jessen, L. R., Guardabassi, L. and Damborg, P. (2018).** Diversity of *Staphylococcus pseudintermedius* incarriage sites and skin lesions of dogs with superficial bacterial folliculitis: potential implications for diagnostic testing and therapy. *Veterinary Dermatology*, doi:10.1111/vde.12549.
- Leboffe, M. J. ve Pierce, B. E. (2010).** *Microbiology Laboratory Theory & Application* (Third Edition ). USA: Morton Publishing Company.
- Leboffe, M. J. ve Pierce, B. E. (2011).** *A Photographic Atlas for the Microbiology Laboratory*. Colorado: Morton Publishing.
- Li, Y., Fernández, R., Durán, I., Molina-López, R. A. and Darwich, L. (2020).** Antimicrobial Resistance in Bacteria Isolated From Cats and Dogs From the Iberian Peninsula. A Section Of The Journal *Frontiers In Microbiology*, doi:10.3389/fmicb.2020.621597.
- Lilenbaum, W., Nunes, E. L. C. ve Azeredo, M. A. I. (1998).** Prevalence and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from the skin surface of clinically normal cats. *Letters in Applied Microbiology*, 27, 224–228.
- Manafi, M., Kneifel, W. ve Bascomb S. (1991).** Fluorogenic and Chromogenic Substrates Used In Bateial Diagnostics. *Micribiological Reviews*, 55 (3), 335-348.
- Markey, B., Leonard, F., Archambault, M., Cullinane, A. ve Maguire D. (2013).** *Clinical Veterinary Microbiology* (Second Edition). China: Mosby Elsevier.
- McVey, D. S., Kennedy, M. Ve Chengappa, M. M. (2013).** *Veterinary Microbiology* (Third Edition). USA: Wiley-Blackwell.

- Moncla, B. J., Braham, P., Rabe, L. K. ve Hillier, S. L. (1991).** Rapid Presumptive Identification of Black-Pigmented Gram-Negative Anaerobic Bacteria by Using 4-Methylumbelliferone Derivatives. *Journal Of Clinical Microbiology*, 29(9), 1955-1958.
- Morris, D. O., Loeffler, A., Davis, M. F., Guardabassi, L. ve Weese, J. S. (2017).** Recommendations for approaches to meticillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures. *Veterinary Dermatology*, 28, 304–e69.
- Morris, D. O., Rook, K. A., Shofer, F. S. and Rankin, S. C. (2006).** Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003–04). *European Society of Veterinary Dermatology*, 17; 332–337.
- Moyaert, H., De Jong, A., Simjee, S., Rose, M., Youala, M., El Garch, F., Vila, T., Klein, U., Rzewuska, M. and Morrissey, I. (2019).** Survey of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from dogs and cats with respiratory tract infections in Europe: ComPath results. *Journal of Applied Microbiology*, 127, 29-46.
- Mueller, R. S., Bergvall, K., Bensignor, E. ve Bond, R. (2012).** A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Veterinary Dermatology*, 23: 330-338.
- Mueller, R. S., Bergvall, K., Bensignor, E. ve Bond, R. (2012).** A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Veterinary Dermatology*, 23, 330–e62.
- Muniz, M., Penna, B. and Lilenbaum, W. (2013).** Meticillin-resistant commensal staphylococci in the oral cavity of healthy cats: a reservoir of meticillin resistance. *Veterinary Record*, 173: 502.
- N. Ünal. (2007).** İnsan ve Hayvan Kökenli *Staphylococcus aureus* İzolatlarının Fenotipik ve Genotipik Özellikleri Üzerine Çalışmalar. Doktora Tezi. Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.
- Nocera, F. P., Ambrosio, M., Fiorito, F., Cortese, L. and De Martino, L. (2021).** On Gram-Positive- and Gram-Negative-Bacteria-Associated Canine and Feline Skin Infections: A 4-Year Retrospective Study of the University Veterinary Microbiology Diagnostic Laboratory of Naples, Italy. *Animals* 2021, 11, 1603. <https://doi.org/10.3390/ani11061603>.
- O'Donnell, A. G., Falconer, C., Goodfellow, M., Ward, A. C. ve Williams, E. (1993).** Biosystematics and diversity amongst novel carboxydophilic actinomycetes. *Antonie van Leeuwenhoek*, 64, 325-340.
- Older, C. E., Diesel, A., Patterson, A. P., Meason-Smith, C., Johnson, T. J., Mansell, J., Suchodolski, J. S. ve Hoffmann, A. R. (2017).** The feline skin microbiota: The bacteria inhabiting the skin of healthy and allergic cats. *PLoS ONE*, 12(6), e0178555. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178555>.
- Patel, A., Lloyd, D. H., Howell, S.A. and Noble, W. C. (2002).** Investigation into the potential pathogenicity of *Staphylococcus felis* in a cat. *Veterinary Record*, 150: 668-669.

**Oekwana, D. N., Sebola, D., Oguttu, J. W. and Odoi, A. (2017).** Antimicrobial resistance patterns of Staphylococcus species isolated from cats presented at a veterinary academic hospital in South Africa. BMC Veterinary Research, 13:286.

**R. Tetiker (2019).** Yara Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizma Türlerinin Tanımlanması ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tokat.

**Rossi, C.C., Da Silva Dias, I., Muniz, I. M., Lilenbaum, W. ve Giambiagi-Demarval, M.** The oral microbiota of domestic cats harbors a wide variety of Staphylococcus species with zoonotic potential. Veterinary Microbiology, ...[doi:10.1016/j.vetmic.2017.01.029](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.029).

**Saputra<sup>1</sup>, S., Jordan, D., Worthing, K. A., Norris, J. M., Wong, H. S., Abraham, R., Trott, D. J. ve Abraham, S. (2017).** Antimicrobial resistance in coagulase-positive staphylococci isolated from companion animals in Australia: A one year study. PLoS ONE, 12(4), e0176379. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176379>.

**Sneath, P. H. A. (1957).** The Application of Computers to Taxonomy. J. gen. Microbiol., 17, 201-226.

**Somerville, G. A. (2016).** Staphylococcus Genetics and Physiology. USA: Caister Academic Press.

**Souza-Silva, T., Rossi, C. C., Andrade-Oliveira, A., Vilar L. C., Pereira, M. F., Penna, B. ve Giambiagi-deMarval, M. (2022).** Interspecies transfer of plasmid-borne gentamicin resistance between Staphylococcus isolated from domestic dogs to Staphylococcus aureus. Infection, Genetics and Evolution 98, 105230. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105230>.

**Ş. C. Öçal. (2010).** Koagülaz Negatif Staphylococcus'larda Slime Yapımı, Protein-A Oluşumu ve Antibiyotik Duyarlılığının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

**Şakar, H., Mumcuoğlu, İ., Aksu, N., Karahan, C., Kurşun, Ş. ve Kuştimur, S. (2012).** Koagülaz-Negatif Stafilocoklarda Makrolid-Linkozamid Streptogramin B Grubu Antibiyotiklere Karşı Nadir Direnç Genlerinin Araştırılması. 34. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Girne, KKTC, 7-11 Kasım.

**Tamakan, H. and Gocmen, H. (2022).** Genetic Characterization of Methicillin Resistant Staphylococcus pseudintermedius in Dogs and Cats in Cyprus: Comparison of MRSP and MRSA Results. Zoological Society of Pakistan, 1-9.

**Weese, J. S. (2013).** The canine and feline skin microbiome in health and disease. Veterinary Dermatology, 24, 137–e31.

**Yüce-tepe, A., Arserim, N. B., Özcan, N., Cenak, H. ve Keskin, O. (2021).** Bir kedideki nekrotizan fasiit olgusundan izole edilen iki zoonotik bakteri: Streptococcus canis ve Staphylococcus felis. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi-Journal Of The Turkish Veterinary Medical Society, 92(2), 173-180.

**Z. Erdem. (2011).** Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus Suşlarının Moleküler Tiplendirmesi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

**Zurita, J. ,Mejia, C. ve Guzmán-Blanco, M. (2010).** Diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 14 (2), 97-106.



EKLER

EK-1

Evrak Tarih ve Sayısı: 16.03.2022-E.85535



T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-60821397-100-85535

Konu : Etik Kurul Raporu

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE  
(SBE Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı)

İlgi : 09.08.2021 tarihli ve E- 99376587-100-38328 sayılı yazınız.

"Kedilerde Pyoderma Enfeksiyonlarından İzole Edilen Staphylococcus Türlerinin BBL Crystal ve LAMP Yöntemleriyle Saptanması " konulu bilimsel projede deri sürüntü örnekleri kullanılması nedeniyle, Orman ve Su İşleri Bakanlığı tarafından 14.02.2014 tarihli resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe giren Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğin HADYEK onayına tabi olmayan çalışmaları düzenleyen 8.maddenin k) bendinin 5. fıkrasında geçen " Sürüntü ile örnek alma. " ibaresi kapsamında değerlendirilmiş ve etik incelemesine gerek görülmemiştir.

kurulu

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Siyami KARAHAN  
Etik Kurulu Başkanı

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu :\*BSDBTJ0D4B\* Pin Kodu :86152

Belge Takip Adresi : <http://dogrulama.kku.edu.tr/envision.sorgula/belgedogrulama.aspx>



Adres:Merkez Yerleşke 71450 Yahşihan/Kırıkkale  
Telefon:0 (318) 357 42 42  
Web:www.kku.edu.tr  
Kep Adresi:kirikkaleuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Hakan BAYRAM  
Unvanı: Memur

Tel No: 03183574242-1467

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

