

Portörlerde Burunda *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı, Mec-A ve Panton-Valentine Lökosidin Varlığının Araştırılması

Investigation of *Staphylococcus aureus* Carriage, Mec-A and Panton-Valentine Leucosidine Presence among porters' nose

Duygu Kübra TUNA¹, Sümeyye AKYÜZ², Mehmet PARLAK³,
Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU³

¹İl Halk Sağlığı Laboratuvarı, Van, Türkiye

²Erzincan Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzincan, Türkiye

³Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van, Türkiye

Geliş Tarihi: 10.03.2020, Kabul Tarihi: 10.11.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için: Tuna DK., Akyüz S., Pralka M., Güdücüoğlu H. Portörlerde Burunda *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı, Mec-A ve Panton-Valentine Lökosidin Varlığının Araştırılması. Van Sag Bil Derg 2020;13(3):38-43.

ÖZET

Amaç: Metisilin Rezistan *S.aureus* (MRSA), son yıllarda toplum kaynaklı (TK) enfeksiyonlarda önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya başlamıştır. *S.aureus*'un virülans faktörlerinden olan Panton-Valentine lökosidin (PVL) geni taşıyan izolatların tanımlanması, TK-MRSA enfeksiyonlarının kontrolünde önemlidir. Çalışmamızda, gıda işiyle uğraşan portörlerden elde edilen *S.aureus* suşlarında mecA ve PVL pozitifliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Ocak 2009-Ocak 2012 tarihleri arasında İl Halk Sağlığı Laboratuvarı'na başvuran ve gıda işiyle uğraşan portörlerin burun sürüntülerinden izole edilen ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kriterlerine göre TK olduğu belirlenen 65 adet *S.aureus* suşu dahil edilmiştir. İzolatların metisilin direnci konvansiyonel yöntemlerle, PVL ve mecA gen bölgeleri ise polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince 6353 portörün 273'ünün (% 4.2) burun florasında *S.aureus* bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen portörlerin 7'si (% 10.8) kadın 58'i (% 89.2) erkektir. Tüm izolatlar sefoksitin ve oksasiline duyarlı olarak bulunmuş ve hiçbir izolatta mecA genine rastlanmamıştır. İzolatların 23'ünde (% 35) PVL pozitif olarak bulunmuştur. Bunlardan 2'si(% 9) kadın,21'i (% 91) erkektir.

Sonuç: PVL pozitif *S.aureus* suşlarının hızlı gidişli ve ağır enfeksiyon oluşturma potansiyeline karşı hızla tanınması sağlanmalıdır. Bu nedenle rutin taramalarda *S. aureus* taşıyıcılığı saptanan portörlerde mecA geni ve özellikle PVL pozitifliğinin belirlenmesinin rutin laboratuvar çalışmaları arasına katılması gerektiğini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: *S.aureus*, Panton-Valentine lökosidin, mecA, MSSA

ABSTRACT

Objectives: Methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) has become a major public health problem in community-acquired (CA) infections in recent years. Identification of isolates carrying the PVL gene, a virulence factor of *S.aureus*, is important in the control of CA-MRSA infections. The aim of this study was to determine the positivity of mecA and PVL in *S.aureus* strains obtained from the food business porters.

Materials and methods: Sixty-five *S.aureus* strains that were isolated from nasal swabs of food porters who applied to the Provincial Public Health Laboratory between January 2009-January 2012 and identified as CA according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria were included in this study. Methicillin resistance of isolates was investigated by conventional methods and PVL and mecA gene regions were investigated by polymerase chain reaction (PCR).

Results: *S.aureus* was found in the nasal flora of 273 (4.2 %) of 6353 porters during the study. Seven of the porters included in the study (10.8 %) were female and 58 (89.2 %) were male. All isolates were found sensitive to cefoxitin and oxacillin, and mecA gene was not found in any of the isolates. PVL was found positive in 23 (35 %) isolates. Of these, 2 (9 %) were female and 21 (91 %) were male

Conclusion: It should be ensured that PVL positive *S.aureus* strains should be recognized rapidly against their potential of rapid progression and severe infection. Therefore, in routine screenings we suggest that detection of mecA gene and especially PVL positivity in porters detected as *S. aureus* carriers should be included in routine laboratory studies.

Key words: *S.aureus*, Panton-Valentine leukocidin, mecA, MSSA

GİRİŞ

Staphylococcus cinsi bakteriler içinde insan sağlığı açısından en önemli tür olan *S. aureus*, sağlıklı insanların boğaz ve burun florasında yer almakla birlikte boğaz, burun, göz, deri, kıl kökü, gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına, septisemi, osteomyelit ve menenjitte neden olabilmektedir (Taylor ve Unakal, 2018).

S. aureus, gıda sektöründe çalışanlarda ve hastane personeline yaygın olarak bulunmaktadır. *S. aureus*'a bağlı gıda zehirlenmesine enterotoksinlerin sebep olduğu bilinmektedir (Çakıcı ve ark., 2015). Gıda sektöründe çalışan ve *S. aureus* taşıyıcısı olan portörler besin zehirlenmesinin kaynağıdır. Gıdalarda ve gıda işletmelerinde bu bakteriye rastlanması hijyen eksikliğinin göstergesi olarak kabul edilir. *S.aureus*'un enfeksiyon oluşturma potansiyeli, epidemi yapma riski ve enfekte gıdalarla gıda zehirlenmesine sebebiyet vermesi nedeniyle taşıyıcılık durumu halk sağlığı yönünden önemlidir (Alim ve ark., 2012).

Staphylococcus türleri antimikrobiyal ajanlara geniş çapta duyarlılık gösterse de metisilin klinik uygulamalarda kullanılmasından kısa bir süre sonra metisiline dirençli suşlar ortaya çıkmıştır. *S. aureus*'ta metisilin direnci *mecA* geni tarafından kodlanan, beta-laktam ajanlara bağlanmayan veya düşük oranda bağlanan ve penisilin bağlayan protein-2a (PBP-2a) olarak adlandırılan yeni bir penisilin bağlayan protein yapımına bağlıdır (Gümrall, 2007). Metisilin Rezistan *S. aureus* (MRSA), nozokomiyal patojen olmasının yanı sıra, son yıllarda toplum kaynaklı enfeksiyonlarda düzenli artış göstererek önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya başlamıştır (Xiao-Yong ve Qing-Yi, 2018; Emre ve ark., 2020).

S. aureus'un virülans faktörlerinden olan Panton-Valentin lökositin (PVL), özgül litik aktivitesiyle por oluşturarak lökositlerin yıkımına ve doku nekrozuna yol açan bir sitotoksindir. Son yıllarda, PVL üreten MRSA suşlarının ağır nekrotik deri lezyonları ve nekrotizan pnömoni ile seyreden toplum kökenli enfeksiyonlarla ilişkili olduğu saptanmıştır (Zhang ve ark., 2018). PVL üretimi toplum kökenli MRSA (TK-MRSA) izolatlarında hastane kökenli MRSA izolatlarına göre daha yüksek oranda saptanmaktadır (Karahana ve ark., 2008). Ciddi toplum kökenli MRSA enfeksiyonlarındaki hızlı artış bu potansiyel virulan patojenin yayılımının kontrolünde PVL geni taşıyan *S. aureus* izolatlarının tanımlanmasının önemini

işaret etmektedir. Bazı toplum kaynaklı *S. aureus* izolatları *mecA* genini taşımalarına rağmen yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde yanlışlıkla metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) olarak tanımlanabilmektedir. Bu nedenle PVL üreten MSSA izolatlarında *mecA* geninin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile belirlenmesi önerilmektedir (Chang ve ark., 2003).

Çalışmamızda, Van Halk Sağlığı Laboratuvarı'na Ocak 2009-Ocak 2012 yılları arasında gelen ve gıda işiyle uğraşan portörlerden alınan burun sürüntülerinde *S. aureus* pozitiflik oranının saptanması, *S. aureus* pozitif olan portörlerde antibiyotik direncinin konvansiyonel yöntemlerle, PVL ve *mecA* gen bölgelerinin ise PCR ile araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

S. aureus Suşları

Çalışmaya Ocak 2009-Ocak 2012 tarihleri arasında Van İl Halk Sağlığı Laboratuvarı'na portör taraması için başvuran kişilerin burun sürüntülerinden izole edilen ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kriterleridikkate alınarak belirlenen 65 adet TK *S. aureus* suşu alındı (Karapınar ve ark., 2018). *S. aureus* suşlarının izole edildiği hastalara ait bilgiler ve laboratuvar sonuçları defter kayıtlarından retrospektif olarak incelendi.

Kültür, Antibiyotik Duyarlılık ve İdentifikasyon

Gliserollü buyyon saklama besiyerine alınarak çalışma gününe kadar -80°C' de stoklanan *S. aureus* suşları % 5 koyun kanlı agara ekildi ve 37°C'de 18-24 saat inkübe edilerek saf kültürleri elde edildi. Üreyen kolonilerin *S. aureus* olduğu koloni morfolojisi, pigment oluşumu, kanlı agarda β hemoliz oluşturması, Gram boyamada Gram pozitif kokların görülmesi, katalaz ve koagülaz deneylerinin pozitif olması sonucunda doğrulandı. Metisilin direncinin belirlenmesi amacıyla, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, sefoksitin diski (30 µg) (bioMerieux®, Fransa) ve oksasilin diski (1 µg) (bioMerieux®, Fransa) ile Müeller Hinton agar (bioMerieux®, Fransa) besiyerinde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulandı (CLSI,2007). Standart suş olarak *S. aureus* ATCC 25923 kullanıldı.

PCR ile *mecA* ve PVL Gen Varlığının Belirlenmesi

Toplum kökenli 65 adet *S. aureus* suşundan elde edilen ekstraksiyon ürünlerine; *mecA* için Merlino ve arkadaşlarının tanımladığı 448 baz çifti (bp) boyutunda ürün oluşturan primerler kullanıldı (Merlino ve ark.,2002). PVL için ise Lina ve

ark.tarafından tanımlanan 433 bp'lik ürün oluşturan Luk-PV-1 ve Luk-PV-2 primerleri kullanılarak amplifikasyon işlemi gerçekleştirildi (Lina ve ark.,1999). *S. aureus* GRE14 referans suşu,

PVL için pozitif kontrol olarak kullanıldı. Kullanılan primerler Tablo1'de görülmektedir.

Table 1: *MecA* ve PVL Saptanması için kullanılan Primerler

Primer	Sequans
<i>mecA</i> Primer 1F (Forward)	5'-AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC-3'
<i>mecA</i> Primer 2R (Reverse)	5'-AGTTCIGCAGTACCGGATTTGC-3'
PVL Luk-PV-1F (Forward)	5'-ATCATTAGGTAATAATGTCTGGACATGATCCA-3'
PVL Luk-PV-2R (Reverse)	5'-GCATCAAGTGTATTGGATAGCAAAAAGC-3'

Amplifikasyon sonrası *mecA* gen bölgesi ve PVL'yi kodlayan lukS/F-PV gen bölgesinin varlığının belirlenmesi amacıyla agaroz jel elektroforezi uygulandı. Elektroforez sonunda DNA bantlarının görüntülenmesi amacıyla Gellogic 2200 Imaging System (ayrım gücü 1708x1280 pixel. Kodak Company, ABD) sistemi kullanıldı. Elde edilen 433 bp'lik DNA fragmentleri lukS/F-PV gen bölgesi pozitif olarak değerlendirildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Karar no: 14, Tarih: 30.01.2014)

BULGULAR

Ocak 2009-Ocak 2012 yılları arasında Van İl Halk Sağlığı Laboratuvarı'na portör taraması için başvuran 6353 kişinin 273'ünün (% 4.2) burun florasında *S. aureus* bulunmuştur.

Bu izolatların içinden farklı cinsiyet, meslek grubu ve yaş aralığındaki bireylerden olmasına dikkat edilerek ve toplum kökenli olduğu belirlenen toplam 65 adet *S. aureus* seçilmiş ve çalışmaya alınmıştır. Portörlerin en küçüğü 16,en büyüğü 55 yaşında olup toplam yaş ortalaması 30'dur. Kişilerin 7'si (% 10.8) kadın 58'i (% 89.2) erkektir.

Metisilin direncinin belirlenmesi için yapılan sefoksitin ve oksasilin disk difüzyon testinde tüm izolatlar sefoksitin ve oksasiline duyarlı olarak bulunmuş olup CLSI'nın belirlediği kriterlere göre MSSA olarak değerlendirilmiştir. Doğrulama amacıyla yapılan PCR analizi ile de hiçbir suşta *mecA* genine rastlanmamıştır.

Yapılan PCR analizi sonucunda suşların 23'ünde (% 35) PVL pozitif saptanmıştır. Bunlardan 2'si (% 9) kadın, 21'i (% 91) erkektir. Kadın hastaların % 28'inde, erkek hastaların ise % 36'sında PVL pozitif saptanmıştır. Portörlerde *mecA* ve PVL geni varlığının cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

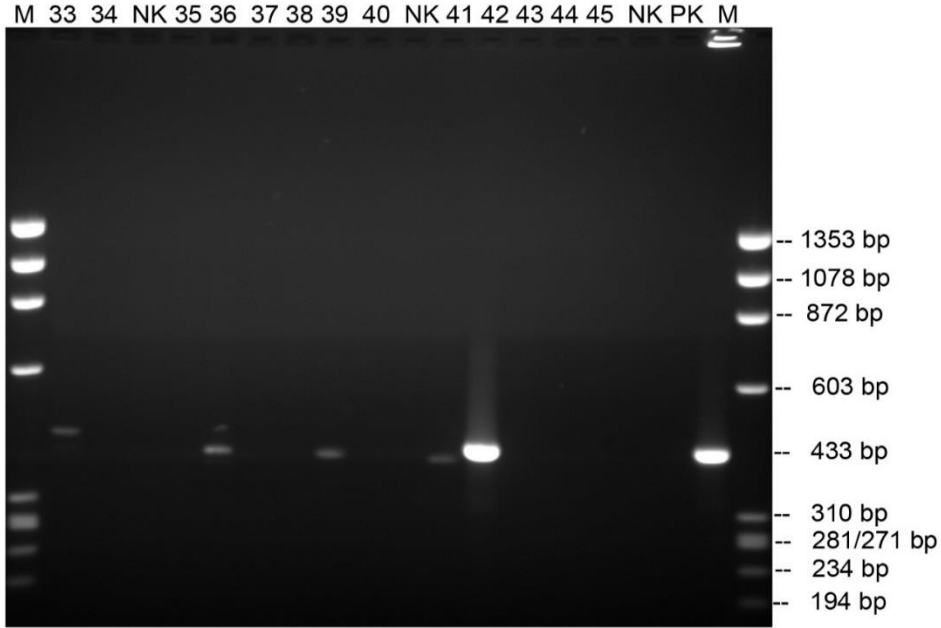
Tablo 2: Deney ve kontrol gruplarının kan lipit ölçümleri ön test tanımlayıcı istatistikleri

	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Portör Sayısı	58	89.2	7	10.8	65	100
FOX-OX Direnci	-	-	-	-	-	-
<i>mecA</i> Geni (+)	-	-	-	-	-	-
PVL Geni (+)	21	91	2	9	23	100

FOX: Sefoksitin, OX: Oksasilin

PVL pozitif saptanan toplum kökenli *S. aureus* suşlarının tamamı MSSA olup burun kültüründen izole edilmiştir. PVL gen bölgeleri pozitif ve negatif

bulunan bazı izolatlara ait PCR jel elektroforez görüntüleri Şekil'de gösterilmiştir.



Şekil 1.Jel elektroforezde LukS/F-PV gen bölgesi sonuçlarının görünümü 34,35,37,38,40,43,44 ve 45. örnekler lukS/F-PV negatif; 33,36,39,41 ve 42. örnekler; LukS/F-PV pozitif, NK:Negatif kontrol, PK:lukS/F-PV pozitif kontrol (433 bp), M:1 kb DNA Ladder (Promega)

TARTIŞMA

S. aureus, toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilen önemli mikroorganizmalardan biridir. Toksin ve enzimleri ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, osteomyelit, endokardit, bakteriyemi, pnömoni ve toksik şok sendromu gibi birçok klinik tabloya neden olabilmektedir (Taylor ve Unakal, 2018).

S. aureus'un burun taşıyıcılığı enfeksiyonların gelişiminde bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Özellikle gıda işiyle uğraşan enterotoksijenik stafilokok taşıyıcıları besinlerin kontaminasyonuna, dolayısıyla *S. aureus*'a bağlı besin zehirlenmelerinde önemli rol oynamaktadır. *S. Aureus* taşıyıcılık oranı; Erdenizmenli ve ark.'nın (2004) hastanede kalış öyküsü olmayan 500 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada % 9.4, Gülbandılar'ın (2009) portör muayenesi için halk sağlığı laboratuvarına başvuran 3048 kişide yaptığı çalışmada % 7.1, Toktaş ve Ceylan'ın (2020) gıda çalışanlarında yaptıkları çalışmada ise % 7.6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, portör taraması için başvuran 6353 kişinin 273'ünün (% 4.2) burun florasında *S. aureus* bulunmuş ve bu oranın literatüre göre daha düşük olduğu görülmüştür.

İngiltere'de 1961 yılında, ilk MRSA suşu tanımlanmıştır. 1990'lı yıllara kadar yalnız hastane enfeksiyonlarında sorumlu tutulsa da zamanla hiçbir risk faktörü olmayan ve hastaneyle ilişkisi bulunmayan bireylerden de tespit edilmeye başlamıştır. TK-MRSA izolatları her ne kadar tüm Dünya'da (özellikle ABD'de) küresel bir sorun haline gelse de ülkemizde düşük oranda görülmektedir (Altunok ve ark., 2014). Dünder ve ark (2013) Türkiye'nin değişik bölgelerinden izole edilen 725 MRSA suşunun 2'sini (% 1) TK-MRSA olarak tanımlamışlardır. Duman ve ark. (2013), 88 adet TK *S. aureus* suşunun 11'inde (% 12.5) metisilin direnci saptamışlardır. Alim ve ark. (2012) Sivas Halk Sağlığı Laboratuvarı'na portör muayenesi için başvuran kişilerden izole ettikleri 1114 *S. aureus* izolatının tamamını çalışmamızda olduğu gibi disk difüzyon yöntemi ile MSSA olarak bulmuşlardır. İtalya'da yapılan bir çalışmada 323 gıda çalışanının 85'inde (%26.3) nazal *S. aureus* taşıyıcılığı görülmüş, bunların 7'si (%8.2) MRSA olarak tanımlanmıştır (Chaggiano ve ark., 2016). Çalışmamızda PCR yöntemiyle de *mecA* gen varlığına rastlanmamıştır. *S. aureus*'ta PVL varlığı hastalık şiddetinde artışla birlikte cerrahi drenaja ihtiyaç gösteren deri enfeksiyonundan, ağır kronik osteomyelite ve ölümcül nekrotizan pnömoniye kadar değişen

olgularla ilişkilidir. PVL negatif *S. aureus* ile enfekte pnömonili hastaların ölüm oranı %6 iken, PVL pozitif *S. aureus* ile enfekte pnömonili hastaların ölüm oranı %32 olarak bildirilmiştir. Britanya ve Fransa'da terapötik rejimler, *S. aureus* izolatlarında PVL toksininin varlığına veya yokluğuna göre düzenlenebilmektedir (Kollef ve Micek, 2005; Zhang ve ark., 2018). PVL özellikle TK *S. aureus* suşlarında görülmekte ve bu suşlar son yirmi yıla bakıldığında hastane ortamına hızla yayılmaktadır. Bu durum hastanelerde daha virülen suşlarla mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olacaktır (Karapınar ve ark., 2018). Jones ve ark. (2007), 77 adet TK-MRSA izolatında PVL pozitiflik oranını % 95, 89 adet TK-MSSA izolatında ise % 17 oranında saptamışlardır. Karahan ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada MSSA suşlarının % 9'unda, Duman ve ark. (2013) TK *S. aureus* suşlarının % 15'inde PVL pozitifliği belirlemişler ve cilt, yumuşak doku ve solunum yolu örneklerinde PVL varlığının araştırılmasının ciddi enfeksiyonların önlenmesinde önemli olacağını vurgulamışlardır.

Çeşitli ülkelerde yapılmış çalışmalarda MRSA kökenlerinde PVL pozitiflik oranı; Yunanistan'da toplum kaynaklı MRSA'larda %72, hastane kaynaklı MRSA'larda %23; Amerika'da poliklinik hastalarında %37, servis hastalarında %35,4; Hollanda'da 2000 yılında % 5 ve 2002 yılında %15 ve Kanada'da %50 olarak saptanmıştır (Özkul ve ark., 2007). Myanmar'da yapılan bir çalışmada 563 gıda çalışanının 110'unun (%19.5) burun kültüründe *S. aureus* izole edilmiş, izolatların tamamı MSSA olarak tanımlanmış ve 15'inde (% 13.6) PVL geni saptanmıştır. Bu oranın diğer Asya ülkeleri, Avrupa ve Amerika'dan göreceli olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Aung MS ve ark., 2017). PVL pozitif MSSA epidemiyolojisi iyi bilinmemektedir ve patojenik potansiyeli muhtemelen göz ardı edilmektedir. PVL geni içeren MSSA suşlarının oranı geniş bir yelpazede değişmektedir. Karahan ve ark. (2008) 261'i MRSA (230'u hastane kaynaklı, 74'ü toplum başlangıçlı), 43'ü MSSA olmak üzere toplam 304 *S. aureus* izolatının 12'sinde (1'i hastane kaynaklı, 11'i toplum kaynaklı) PVL pozitifliği saptamışlardır. PVL pozitif izolatların 8'i MRSA, 4'ü ise MSSA'dır. Çalışmamızda Luk-PV1F ve Luk-PV2R primerleri kullanılarak gerçekleştirilen PCR analizi sonucunda izole edilen toplum kökenli 65 MSSA suşunun 23'ünde (% 35) PVL pozitif saptanmış ve bu oranın literatüre göre yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda PVL geni taşıyan MSSA izolatlarının bulunmuş olması, bu suşların PVL pozitif MRSA

için rezervuar rol oynayabilmesi açısından önem taşımaktadır (Rasigade ve ark., 2010).

Sonuç olarak; portörlerden elde edilen *S. aureus* suşlarında virulansın belirleyici faktörlerinden *mecA* ve PVL pozitifliğinin oldukça ciddi bir toplum sağlığı sorunu yaratabileceği elde edilen veriler ışığında öngörülebilir. Ülkemizde her bölge için gıda çalışanlarının nazal taşıyıcılık oranlarının ve *S. aureus* taşıyıcılığı saptanan portörlerde *mecA* geni ve özelliklede PVL pozitifliğinin bilinmesi ciddi deri veya yumuşak doku enfeksiyonu ile başvuran hastaların ampirik tedavisinde yol gösterici olacaktır. Bu noktada rutin taramalarda *mecA* geni ve özelliklede PVL pozitifliğinin belirlenmesinin rutin laboratuvar çalışmaları arasına katılması gerektiğini önermekteyiz.

Çıkar Çatışması

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur

KAYNAKLAR

- Alim A, Artan M, Ataş M, Kalkan H, Madak S. Sivas ilinde portör muayenesi için başvuranlarda *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığının araştırılması. Flora Derg 2012;17(4): 202-5.
- Altunok E, Meriç M, Karahan Z, Deniz B, Ünal Ç. Toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu bir nekrotizan fasiit olgusu. Klimik Derg 2014;27(1):26-9.
- Aung MS, San T, Aye MM, Mya S, Maw WW, KN Zanet al. Prevalence and genetic characteristics of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus argenteus* isolates harboring Pantone-Valentine Leukocidin, enterotoxins, and TSST-1 genes from food handlers in Myanmar. Toxins 2017;9(8):241.
- Chaggiano G, Dambrosio A, Loanna F, Balbino S, De Giglio O, Diella Get al. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in food industry workers. Ann Ig 2016;28:8-14.
- Chang S, Sievert DM, Hageman JC. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. N Engl J Med 2003;348:1342-7.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Seventeenth informational supplement. M100-S17. Wayne, PA:CLSI; 2007.
- Çakıcı N, Zorba NN, Akçalı A. Gıda endüstrisi çalışanları ve stafilkokkal gıda zehirlenmeleri Turk Hij Den Biyol Derg 2015;72(4) 337-50.

- Duman Y, Tekerekoğlu M, Otlu B. Toplum ve hastane kökenli *Staphylococcus aureus* klinik izolatlarında Panton-Valentine Lökosidin varlığının ve klonal ilişkisinin araştırılması. Mikrobiyol Bul 2013;47(3):389-400.
- Dündar D, Willke A, Sayan M. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* izolatlarının epidemiyolojik ve moleküler özelliklerinin araştırılması: çok merkezli çalışma. XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (13-17 Mart 2013, Antalya) Kongre Kitabı. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği: İstanbul 2013; 222.
- Emre A, Seyman D, Türker M, Adıgüzel Z, Günay V, Tekeli A ve ark. Toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* etkenli deri ve yumuşak doku enfeksiyonu olguları Klimik Derg 2020;33(2):180-4.
- Erdenizmenli M, Yapar N, Senger SS, Ozdemir S, Yüce A. Investigation of colonization with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in an outpatient population in Turkey. Jpn J Infect Dis 2004;57(4):172-5.
- Gülbandılar A. Kütahya yöresinde burun mukozasındaki *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması. Dumlupınar Üniv Fen Bil Derg 2009;18:1-5.
- Jones RN, Nilius AM, Akinlade BK, Deshpande LM, Notario GF. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from a 2005 clinical trial of uncomplicated skin and skin structure infections. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:3381-4.
- Karahan ZC, Tekeli A, Adaleti R, Koyuncu E, Dolapçı I. Investigation of Panton-Valentine leukocidin genes and SCCmec types in clinical *Staphylococcus aureus* isolates from Turkey. Microb Drug Resist 2008;14(3):203-10.
- Karapınar B, Yılmaz M, Ömeroğlu M, Erbudak E, Akdağ-Köse, Aydın D. Pyodermisi olan hastalarda toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* sıklığının ve burun taşıyıcılığının belirlenmesi. Klimik Derg 2018;31(2):115-9.
- Kollef MH, Micek ST. *Staphylococcus aureus* pneumonia. Chest 2005;128(3):1093-7.
- Lina G, Piemont Y, Godail F. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999;29:1128-32.
- Merlino J, Watson J, Rose B. Detection and expression of methicillin/oxacillin resistance in multidrug-resistant and non-multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in Central Sydney. J Antimicrob Chemother 2002;49(5):793-801.
- Özkul H, Öktem MA, Gülay Z. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında Panton-Valentine lökosidin (PVL) varlığının araştırılması. Mikrobiyol Bül 2007;41:357-62.
- Rasigade JP, Laurent F, Lina G, Meugnier H, Bes M, François V et al. Global distribution and evolution of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, 1981-2007. J Infect Dis 2010;201(10):1589-97.
- Taylor TA, Unakal CG. *Staphylococcus aureus*, in StatPearls. FL: Treasure Island; 2018.
- Toktaş A, Ceylan İ. Yemek fabrikası çalışanlarının portör muayenelerinin değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg 2020;77(1):79-86.
- Xiao-Yong Z, Qing-Yi Z. Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Evidence of positive selection in a penicillin-binding protein (PBP) 2a coding gene mecA. Infect Genet Evol 2018;59:16-22.
- Zhang C, Yuanyu G, Chu X. In Vitro generation of Panton-Valentine leukocidin (PVL) in clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and its correlation with PVL variant, clonal complex, infection type. Sci Rep 2018;8:7696.