

Kaynaklar

- 1- Akalın Y. Kemik ve eklem infeksiyonları. *In: Ortopedi ve Traumatoloji*. İstanbul: Eko Matbaası, 1981; 128-41.
- 2- Akalın Y. Kemik ve eklem tüberkülozunun laboratuvar ve klinik belirtileri. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1986; 20: 185-93.
- 3- Apley AG. System of Orthopaedics and Fractures. 5th ed. London: Butterworths, 1978; 34-43, 200-43.
- 4- Carnesale PG. Tuberculosis. *In: Crenshaw AH, ed. Campbell's Operative Orthopaedics*. St. Louis: Mosby Co. 1987; 699-707.
- 5- Çakırgil GS. Vertebral tüberkülozun tedavisinde "vertebrektomi ve anterior spinal füzyon" uyguladığımız 50 vakanın değerlendirilmesi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1986; 20: 231-44.
- 6- Demiryont M. Kemik ve eklem tüberkülozunun patolojik anatomisi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1986; 20: 177-84.
- 7- Dökmeci İ. Kemik ve eklem tüberkülozunda kemoterapi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1986; 20: 206-17.
- 8- Köklü İ. Belkemiği dışı kemik eklem tüberkülozunun cerrahi tedavisi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1986; 20: 245-53.
- 9- Murray RO, Jacobson HG. The radiology of skeletal disorders. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1972; 275-99.
- 10- Russell TA. Arthrodesis of lower extremity and hip. *In: Crenshaw AH, ed. Campbell's Operative Orthopaedics*. St. Louis: Mosby Co. 1987; 1091-1130.
- 11- Talah U. Kemik ve eklem tüberkülozunun radyolojisi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1986; 20: 194-205.
- 12- Turek SL. Ortopedi ilkeleri ve uygulamaları. Ege R, Çev. Ankara: Yargıçoğlu Matbaası, 1980; 227-36.
- 13- Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection. *Clin Orthop* 1978; 136: 257-63.
- 14- Wood GW. Infections of spine. *In: Crenshaw AH, ed. Campbell's Operative Orthopaedics*. St. Louis: Mosby Co. 1987; 3326-42.

Stafilokokların Sınıflandırılması ve Laboratuvar Tanısı

Kurtuluş Töreci

Sınıflandırma

Artık *Protista* aleminde prokaryot hücrelileri içeren basit protistler içinde değil de, *Procaryotae* diye ayrı bir canlı aleminde incelenen bakterilerden Gram-pozitif boyanan koklar 15 cins içinde toplanmaktadır (15). Bunlar aerop, fakültatif ve anaerop oluşlarına göre 3 grupta toplanabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Gram-pozitif kok morfolojisindeki bakteri cinsleri

Aerop üreyenler	Fakültatif üreyenler
<i>Micrococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Planococcus</i>	<i>Stomatococcus</i>
<i>Deinococcus</i>	<i>Streptococcus</i>
	<i>Leuconostoc</i>
Anaerop üreyenler	<i>Pediococcus</i>
<i>Peptococcus</i>	<i>Aerococcus</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Gemella</i>
<i>Ruminococcus</i>	
<i>Coprococcus</i>	
<i>Sarcina</i>	

Bu cinslerden *Staphylococcus* ve *Streptococcus* en bilinen insan patojenleri arasında yer alır. *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* uygun şekilde alınmış ve anaerop koşullarda kültürü yapılan muayene maddelerinden çok seyrek olmayarak izole edilen, yani insanda patojen olabilen Gram-pozitif koklardır. Diğer cinsler ya doğada çeşitli kaynaklardan izole edilen saprofit bakterileri, ya bitki ve hayvanlarda patojen olabilen bakterileri veya insan vücut yüzeyinde ya da boş

luklarında kommensal olarak bulunabilen bakterileri içerirler. Bu cinslerdeki türlerin bazılarının bugüne kadar herhangi bir kaynaktan izole edilmiş yalnız bir veya birkaç suyu vardır (örneğin *Deinococcus radiophorus* bir defa izole edilmiştir). Bazı türler ise bir rutin tanı laboratuvarında uygulanmayacak sofistike yöntemlerle mevcut diğer türlerden farkları gösterilerek yeni bir cins veya tür olarak tarif edilmişlerdir (örneğin *Stomatococcus* cinsindeki tek tür *S. mucilaginosus* bir rutin laboratuvarında *Micrococcus* türü olarak tanımlanabilir). Bu cinslerden bazı türlerin, örneğin immünosüpresyondaki hastalardan *Micrococcus*, endokardit olgularından *Aerococcus* türlerinin çok nadiren etken olarak izole edildiği bildirilmişse de bu cinslerin kural olarak insan için patojen olmadığı kabul edilir. Bunlardan insan barsağı ve dışkıında bulunan *Coprococcus* yalnız anaerop koşullarda üremesi ve yalnız dışkıdan üretilmesi nedeniyle stafilokoklarla karıştırılması olası değildir. Dışkıda stafilokok arandığı durumlarda da bu bakteri havayla temasta bırakılan besiyerlerinde üremeyecek ve bir problem oluşturmayacaktır.

Buna karşılık bakteri sınıflandırılmasının resmi olmayan

Tablo 2. *Staphylococcus*-*Micrococcus* ayırımı

	Staphylococcus	Micrococcus
Anaerop koşulda glikoz fermentasyonu	+	-
0,4 µg/ml eritromisin varlığında gliserolden asit oluşturma	+	-
Oksidaz deneyi	-	+
Lysostaphin'e duyarlık	+	-
Lizozime duyarlık	-	+

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul Stafilokok İnfeksiyonları Simpozyumunda (1 Nisan 1988, İstanbul) bildirilmiştir.

Tablo 3. Staphylococcus-Streptococcus ayırımı

Mikroskopik morfoloji
Koloni morfolojisi
Hücre duvarı yapısı
Serolojik özellikler
Katalaz ve benzidin deneyleri
(<i>Staphylococcus</i> : pozitif
<i>Streptococcus</i> : negatif)

fakat hemen herkesce kabul edilen klasiği olan Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'de tarif edilen *Micrococcus* cinsindeki 9 türden yedisinin başlıca rastlandığı yer insan derisidir (12). Dolayısıyla muayene maddelerini sık olarak kontamine ederler ve yanlışlıkla stafilokok olarak idantifiye edilmeleri olasıdır. Bir daha aynı konuya dönmek amacıyla bir rutin laboratuvarında *Micrococcus* türlerinin zorunlu aerop üremeleri, glikozu anaerob koşullarda fermente etmemeleri, pozitif oksidaz deneyi vermeleri, lysostaphin'e dirençli olmaları, lizozime duyarlı olmaları, 0,4 µg/ml eritromisinli ortamda gliserolden asit oluşturmamalarının insandan izole edilebilecek *Staphylococcus* türlerinden ayırımı için kullanılabileceğini belirtebiliriz (Tablo 2). Stafilokokların ve streptokokların rutin laboratuvarında ayırımı çok defa koloni morfolojisi ve preparasyonda hücre dizilişlerindeki bariz farkla (streptokokların zincir şeklinde dizilmesiyle) yapılır ve nadiren bir karışıklığa yol açar. Bu gibi durumlarda stafilokokların katalaz-pozitif, streptokokların katalaz-negatif olmaları kesin ayırım için kullanılabilecek bir özelliktir

(Tablo 3). Sitokrom içermeleri dolayısıyla benzidin-pozitif olmaları, hücre duvarının ve serolojik özellikleri de stafilokokların streptokoklardan ayırımı için kullanılabilir.

Staphylococcus cinsi 0.5-1.5 µm çapında, birden fazla planda bölündükleri için muntazam olmayan kümeler oluşturan, Gram-pozitif, hareketsiz, sporsuz, kok şeklinde bakterilerden oluşur. Adını da mikroskopta görülen morfolojisinden alır (staphyle = üzüm salkımı, coccus = tanecik). Kural olarak kapsülsüzdürler, ancak kapsüllü *Staphylococcus aureus* suşlarına nadiren rastlanır ve ülkemizde de bildirilmiştir (5). Fakültatif; oksijenli veya oksijensiz ortamda üreyebilir. Ancak eskiden *Peptococcus* cinsinde yer verilen ve genellikle anaerob koşullarda üreyen *S. saccharolyticus* türü dışındakiler, oksijenli ortamda çok daha iyi ürerler. 18°-40° C arasında ve % 10'a kadar NaCl içeren ortamda, jeloz ve buyyon gibi zenginleştirilmemiş besiyerlerinde üreyebilirler. Anaerob koşullarda da glikozu fermente ederek laktik asit meydana getirirler. Birçok türü karotenoid pigment oluşturmurlar. Lysostaphin ile erirler, lizozim ile erimezler (11).

Staphylococcus cinsinde Bergey's Manual (11)'de 19 tür ve bazı alttürleri yer verilmiş, daha sonra da ilave türler önerilmiştir. Bu türlerden en az 12'si insandan izole edilmiştir (Tablo 4). İnsandan izole edilen bazı türler (*S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. xylosus*) ve bazı türlerin farklı alttürleri (*S. auricularis*, *S. warneri*, *S. hemolyticus*, *S. cohnii*) diğer primatlarda da bulunur. İnsandan mutad olarak izole edilmeyen diğer stafilokoklar türleri çeşitli memeli ve kanatlı hayvanlardan, besin maddelerinden ve bazıları hava, toz, su gibi maddelerden izole edilirler. Ancak stafilokokların doğada en çok buldukları yer sıcakkanlı hayvanların derileri, derideki salgı bezleri, mukozaları ve çıkartıdır.

Tablo 4. İnsandan izole edilen Staphylococcus türleri (10, 11)

Tür	İnsanda normal yerleşim	İnsanda infeksiyon	Koagülaz-negatif stafilokok infeksiyonlarındaki oran
<i>S. aureus</i>	Ön burun boşluğu, nazofarinks, deri, sindirim ve genital sistem	Çok çeşitli doku ve sistemlerde infeksiyon, besin zehirlenmesi, toksik şok sendromu	
<i>S. epidermidis</i>	Deri, mukozalar	Her türlü protez ve damar içi kateter infeksiyonu, idrar yolu infeksiyonları, otitis media, yara infeksiyonları....	Sık
<i>S. saprophyticus</i>	Deri	İdrar yolu infeksiyonları	Sık
<i>S. haemolyticus</i>	Deri (koltuk altı, perine), burun mukozası	Seyrek olarak septisemi, endokardit, konjonktivit, idrar yolu infeksiyonları...	% 15
<i>S. hominis</i>	Deri (sık)	Seyrek olarak septisemi, endokardit, konjonktivit, idrar yolu infeksiyonları...	% 10
<i>S. simulans</i>	Deri (seyrek)	İdrar yolu, yara...infeksiyonları	% 8
<i>S. warneri</i>	Deri (seyrek)	Seyrek olarak septisemi, endokardit, konjonktivit, idrar yolu infeksiyonları...	% 6
<i>S. cohnii</i> (subsp.1)	Deri (seyrek)	İdrar yolu, yara...infeksiyonları	% 5
<i>S. capitis</i>	Saçlı deri, alın, yüz, boyun, dış kulak yolu ve bazen diğer vücut yüzeyleri	Seyrek olarak idrar yolu, yara...infeksiyonu	% 4
<i>S. saccharolyticus</i>	Deri	Nadiren	?
<i>S. xylosus</i>	Deri (seyrek)	İdrar yolu infeksiyonu (çok seyrek)	?
<i>S. auricularis</i>	Dış kulak yolu	?	?

Antijen Yapısı

Stafilokokların, özellikle *S. aureus* ve *S. epidermidis* türlerinin antijen yapıları oldukça incelenmiş, *S. aureus* için Cowan-Mercier-Pillet tarafından termolabil yüzey antijenlerine, Oeding-Haukenes tarafından termolabil ve termostabil yüzey antijenlerine dayanan sınıflandırma şemaları da oluşturulmuştur. Ancak yüksek titrede bağışık serum elde etmenin güçlüğü, çeşitli suşlarda antijen ifadesinin değişimi, protein A gibi bazı moleküllerin aglütinasyonları interfere etmeleri gibi teknik güçlükler nedeniyle stafilokokların serotiplendirilmesi pratik çalışmalarda önemli bir yer tutmamıştır (6).

S. aureus çok kompleks ve heterojen bir antijenik yapıya sahiptir. Ancak birkaçının biyolojik ve kimyasal yapısı aydınlatılmış 30'dan fazla antijeni vardır ve bunların bir kısmı diğer stafilokok türleri, mikrokoklar ve *Listeria* gibi başka bakterilerle de ortakdır. Stafilokok infeksiyonlarının oluşumu ve seyrinde konağın fagositoz kabiliyeti büyük rol oynadığından bu antijenlerin önemi büyüktür. En önemli antijen hücre duvarı taikoik asidin bir üniti olan polisakkarit A'dır ve türe özel olan bu antijen bütün *S. aureus* suşların major antijenini oluşturur. Erişkin insanların çoğu bu antijene karşı duyarlık gösterir ve serumlarında düşük düzeyde presipitin içerirler. Bu antijen komplemanı aktive eder ve *S. aureus*'un burun mukozasına tutunmasında rol oynar. *S. epidermidis*'te polisakkarid A'ya karşılık polisakkarid B denilen (polisakkarit A'daki ribitol köktüne karşılık glikosil köktü taşıyan) bir antijen bulunur (7, 18). Stafilokokların hücre duvarı antijenlerinin belirli fajlara duyarlılıkları ile de ilişkisi vardır.

S. aureus suşlarının pek çoğunda, hücre duvarındaki peptidoglikan ile kovalan bağlı olarak "protein A" denilen özel bir protein bulunur. 42.000 dalton mol ağırlığında bir polipeptitten ibaret olan bu proteinin özelliği insan ve birçok diğer memeli hayvanın IgG moleküllerinin Fc fragmanına bağlanmasıdır (18). Bu yüzden belirli antijenlere karşı hazırlanmış IgG antikorları protein A içeren stafilokoklara adsorbe edildikten sonra bu stafilokok süspansiyonu bir çözeltide, hücre yüzeyinde ya da partiküller maddede o antijenin aranması için kullanılır (ko-aglütinasyon). Bu yöntem *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının serogruplandırılmasında laboratuvarımızda da kullanılmıştır (2). Antikorların aracılık ettiği fagositoz Fc reseptörüne bağımlı olduğundan protein A'nın anti-

fagositer etkisi vardır. Aynı zamanda hücre duvarı peptidoglikanlarının komplemanı aktive eden bölgelerini örterek antikomplemanter bir etki de gösterir (7). Bu nedenle protein A'dan zengin stafilokokların fagositozu zorlaşır. Ancak protein A ile patojenite arasında direkt bir ilişki kurulamamıştır.

Kapsüllü *S. aureus* suşlarında polisakkarid yapıda kapsül antijenleri bulunur. Kapsül polisakkaridlerinin birçok antijenik tipleri vardır ve bir suşta dahi farklı polisakkarid antijenleri bulunabilir. Stafilokokların fagositozunda hücre duvarındaki peptidoglikanın komplemanı aktive etmesi önemlidir. Kapsül maddesinin peptidoglikanı örtmesi sonucu bu aktivasyonun önlenmesi nedeniyle kapsüllü suşların fagositozu zorlaşır. Bu da kapsüllü suşların daha virülan olmalarına yol açar.

S. aureus'un Toksin ve Enzimleri

Stafilokokların oluşturduğu toksin ve enzimler en çok *S. aureus* ile yapılan çalışmalarda incelenmiştir. Stafilokokların gerek normalde buldukları konak yüzeylerinde yerleşebilmelerini sağlayan; gerekse patojenitelerini meydana koyan çeşitli toksin ve enzimleri vardır (7, 18). Bakteriyojinin ilk yıllarından bu yana stafilokok toksin ve enzimleri ile yapılan yoğun çalışmalar virülansla belli bir virülans faktörünün rol oynamadığını, virülansın bu toksin ve enzimlerin ortak bir ürünü olarak ortaya çıktığını göstermiştir. Stafilokok infeksiyonlarının ortaya çıkmasında bazılarının yeterince anlayamadığımız rolleri olan bu toksin ve enzimler Tablo 5'de gösterilmiştir.

Hemoliziner: *S. aureus* suşlarının pek çoğu hemolitikdir. Bu suşlar kanlı jelozda, beta-hemolitik streptokoklar gibi, şeffaf hemoliz yaparlar. Kültür sıvısında salgılanan stafilokok hemolizininin değişik mol ağırlıklarında ve antijenik yapıda olan, değişik hayvan eritrositlerini etkilemeleri yanında farklı etki mekanizmaları ve biyolojik özellikleri bulunan dört çeşidi vardır. Alfa-hemolizin yalnız tavşan; beta-hemolizin koyun ve öküz; gama-hemolizin tavşan, insan ve koyun; delta hemolizin tavşan, insan, koyun ve maymun eritrositlerini proteolitik, enzimatik yolla, ya da eritrosit membranı üzerine deterjan etkisi göstererek eritirler. *S. aureus* suşlarının hemen tamamı alfa, pek çoğu ayrıca beta-hemolizin oluşturur (alfa-hemolizini alfa-hemolitik streptokokların yeşil hemolizi ile karıştırmamalıdır. Hemolitik stafilokok suşları, yaptıkları hemolizin hangisi olursa olsun, şeffaf hemoliz yaparlar). *S. aureus* dışında hemoliz oluşturanlar muhtemelen yalnız alfa veya beta-hemolizin oluşturur. Alfa-hemolizinin dermonekrotik, nörotoksik, letal etkisi bulunması; makrofajlara, trombositlere zarar vermesi; çok çeşitli hücrelere sitotoksik etkili olması; dolaşım sistemi, böbrek korteksi, kas dokusu üzerine zarar verici etkisi olması patojenitede önemli rol oynadığını göstermektedir. Beta-hemolizinin oluşturduğu hemoliz, 37°C de kanlı jelozda üreyen kültürler bir süre buzdolabında veya oda ısısında bekletilince çok daha belirgin olduğu için, "sıcak-soğuk lizini" olarak da adlandırılır. Beta-hemolizin de makrofajlar ve lökositler için sitotoksik etki gösterir. İki komponenti olan gama-hemolizin lökosit ve lenfoblastlar üzerine sitotoksiktir ve insanda kemikle ilgili stafilokok infeksiyonlarında gama-hemolizine karşı yüksek titrede antikor oluşur. Delta-hemolizinin ise çeşitli kan hücrelerine sitotoksik etkisinden başka bakteri protoplaz ve sferoblastlarına da etkisi vardır; ayrıca deney hayvanlarında ileumda suyun emilimini inhibe eder.

Tablo 5. *S. aureus*'un toksin ve enzimleri

TOKSİNLER

Hemoliziner:

Alfa-hemolizin

Beta-hemolizin

Gama-hemolizin

Delta-hemolizin

Lökosidin (P-V lökosidini)

Enterotoksinler (A, B, C₁, C₂, C₃, D, E)

Eksfoliyatinler (A, B)

TSST-1 (Toksik şok sendromu toksini)

Pirojenik ekzotoksinler (A, B)

ENZİMLER

Koagülaz (prokoagülaz)

Serbest koagülaz

Hücreye bağlı koagülaz (clumping factor)

Stafilokinaz (fibrinolizin)

Hiyalüronidaz (Duran-Raynals faktörü, invazin, yayılma faktörü)

Lipazlar

Nükleaz

Lökositidin: Her ne kadar stafilokok hemolizininin çeşitli beyaz kan hücrelerine de toksik etkisi varsa da, pek çok *S. aureus* suşu yalnız polimorf nüveli lökositler ve makrofajlar üzerine etkisi olan Panton-Valentine (P-V) lökositini de oluştururlar. Bu toksin lökositlerin katyon permeabilitesini değiştirir. Lökositler önce şişer, yuvarlaklaşır, hareket kabiliyetini kaybederler, sonra erirler. Lökositin F ve S olarak gösterilen, molekül ağırlıkları farklı olan ve tek başlarına toksik bir etki gösteremeyen iki üniteden oluşur. Formalin ile toksoid haline getirilebilir. Bakterinin fagositozunu azaltarak virülansında bir rol oynadığı ve kendisine karşı oluşan antikorların enfeksiyona direnç sağladığına inanılır.

Enterotoksinler: Yalnız *S. aureus*'un oluşturduğu stafilokok enterotoksinleri, stafilokok besin zehirlenmelerine yol açarlar. *S. aureus* suşlarının en az 1/3'ü enterotoksin oluşturur. Stafilokok enterotoksinlerinin mol ağırlıkları ve antijen yapıları farklı 7 tipi vardır (A, B, C₁, C₂, C₃, D, E). Bunlar harflerin başına "stafilokok enterotoksini" deyimini baş harfleri konarak SEA, SEB.... olarak da gösterilirler (3). A ve D enterotoksinini oluşturan suşlar besin zehirlenmelerinden en sık izole edilenlerdir. Stafilokok besin zehirlenmesi salgınlarmın % 75 kadarından A tipi sorumludur. Hastane enfeksiyonlarında enterotoksin B oluşturan suşlara daha çok rastlanır ve B enterotoksini oluşturmakla metisilin direnci arasında bir yakınlık görülmektedir. Toksik şok sendromu etkeni olan *S. aureus* suşlarında saptandığı bildirilen F tipi enterotoksin halen TSST-1 olarak adlandırılır (17). Stafilokok enterotoksinleri 30 dakika kadar kaynatılmaya, tripsin ve pepsinle sindirime dayanıklıdır, antijeniktirler ve formol ile toksoid haline geçirilebilir. Etkilerini yalnız insan ve bazı maymunlarda gösterirler. İshal, bulantı ve kusmaya neden olan stafilokok enterotoksinlerinin etki mekanizmaları tam açıklanmamışsa da incebarsakta su emilimini inhibe ederek ishale, vagus ve sempatik sinirler yolu ile kusma merkezini etkileyerek kusmalara neden olduğu bilinmektedir (18). Menstrüasyona bağlı olmayan toksik şok sendromlu kişilerdeki fokal enfeksiyonlardan izole edilen ve TSST-1 oluşturmayan suşlar çok defa B veya C tipi enterotoksin oluşturan suşlardır (17).

Eksfoliyatınler: Daha çok II. faj grubundan olan *S. aureus* suşları tarafından oluşturulan eksfoliyatınler (eksfoliyatif toksin, epidermolitik toksin), molekül ağırlıkları aynı olan fakat diğer bazı özellikleri ve antijen yapıları farklı iki tipte bulunur. A tipi Cu⁺⁺ iyonlarına gereksinim gösterir; 100°C'de 29 dakika, 60°C'de 30 dakika ısıtılmaya dayanıklıdır; -30°C'de bir yıldan fazla etkisini korur. B tipinde bu özellikler zıt yöndedir. Eksfoliyatın A kromozom, eksfoliyatın B plasmid tarafından kodlanır. Bazı suşlar toksinlerden birini, bazıları her ikisini oluşturabilir. Yenidoğmuş fındık faresine injekte edildiklerinde epidermisde yaygın eksfoliyasyona neden olurlar. Antijeniktirler ve oluşan antikorlar toksini nötralize eder. Etki mekanizmaları tam bilinmiyorsa da deride granüller tabakada hücre bağlarını kopardığı fakat hücrelere öldürücü etki göstermediği bilinmektedir.

Toksik şok sendromu toksini (TSST-1): Toksik şok sendromunun 1978'de tanınması, 1980'de olguların çoğunun menstrüasyon döneminde tampon kullanmakla ilgisinin anlaşılmasından sonra 1981'de iki araştırmacı grubu etken olan suşlardan protein yapıda toksinler elde etmişler ve bu toksinleri enterotoksin F (4) ve pirojenik ekzotoksin C (16) olarak adlandırmışlardır. Daha sonra bu iki proteinin aynı olduğu anlaşılmış ve toksik şok sendromu toksini olarak adlandırılmıştır (14). Yaklaşık 22.000 dalton mol ağırlığında olan bu protein, antijeniktir ve RIA ile yapılan çalışmalarda ABD'de 1-2 yaşındakilerin % 30.5'inde 1:100 titrede antitok-

sin bulunurken 16 yaşın üstündekilerde bu titrede antitoksin bulunanların oranı % 80'in üstünde bulunmuştur. Ayrıca hastalığa yakalananların çok büyük kısmının antikor içermemesi veya düşük titrede antikor içermesi, 1:100 titrede antikor içerdiği halde sendromun görüldüğü az sayıda kişide belirtilerin hafif geçmesi ve nekahatle antikor titresinin süratle yükselmesi, sendromu ilk geçirdiğinde antikor oluşturmayanların ikinci defa sendroma yakalanabilmesi toksinle sendrom arasında nedensel ilişkileri ortaya koyan bulgulardır (1). Bu toksini kodlayan kromozomal gen (tst) belirlenmiş ve 22.049 dalton mol ağırlığında bir protein kodlayabildiği ve fenotipik olarak pigment oluşturma, alfa-hemolizin yokluğu, ağır metallere direnç, bakteriyosin duyarlılığı, plasmid yokluğu ve proteaz oluşturma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17). Bu sendromdan izole edilen suşlarda saptanan bazı diğer proteinler ve bu proteinlerin bağışık serumlarla reaksiyon verebilmesi, toksinle ortak epitoplarının varlığı ile açıklanmaktadır. Toksik şok sendromundan izole edilen fakat TSST-1 oluşturmayan suşların genellikle enterotoksin B veya C oluşturan suşlar olduğu yukarıda belirtilmiştir.

Pirojenik ekzotoksinler: Molekül ağırlıklarındaki ve antijenik yapılarındaki farklılıklara göre A ve B olarak iki tipe ayrılan stafilokok pirojenik ekzotoksinleri 1979'dan sonra tanınmışlardır. A grubu streptokok pirojenik toksinleriyle birçok özellikleri paylaşırlar ve kızıldakine benzer sendromlarda ve belki de Kawasaki hastalığında rol oynadıkları kabul edilir. Lenfositler için mitojeniktirler; endotoksinlerin letal şok, miyokard ve karaciğer zararı verme etkilerine vücudu daha hassas kılarlar; hipersensitiviteyi arttırırlar (18). Tip C pirojenik ekzotoksini olarak bildirilen protein artık toksik şok sendromu toksini (TSST-1) olarak adlandırılmaktadır (17).

Koagülaz: İnsandan alınan bir muayene maddesinden izole edilen Gram-pozitif kok morfolojisindeki bir bakterinin *S. aureus* olarak idantifikasyonu için en kolay yapılabilecek deney koagülaz enzimi oluşturduğunun saptanmasıdır. Birçok *S. intermedius* suşları ve bazı *S. hyicus* subsp *hyicus* suşları da koagülaz enzimi oluşturabilirlerse de, bu suşlar insanda kommensal olarak bulunmazlar ve insandan alınan muayene maddelerinden de izole edilmezler. Koagülaz enziminin virülansla diğer enzim ve toksinlerden fazla, hatta bazıları kadar direkt bir ilişkisi yoktur ve koagülaza karşı oluşan antikorlar stafilokok enfeksiyonlarına bir direnç sağlamaz. Buna rağmen koagülaz oluşumu patojenite ile en kesin paralellik gösteren bir özelliktir ve koagülaz deneyi de pratikte patojenitenin bir işareti olarak kabul edilir.

Koagülaz enzimi aslında bir proenzimdir ve daha doğru olarak prokoagülaz olarak adlandırılmalıdır. Enzimin etkisini göstermesi için trombine benzeyen ve bütün hayvanların plazmasında bulunmayan bir faktöre (CRF= coagulase-reacting factor) ihtiyaç vardır (7, 18). Bu plazma faktörü ile birleştiğinde aktif hale geçen koagülaz, fibrinojenin trombinle katalize edilip fibrin oluşmasına benzer bir mekanizma ile, plazmayı pıhtılaştırır (18). Ayrıca aktif hale geçen bu bileşik (CT= coagulase-trombin ürünü) proteolitik ve esterolitik aktiviteye de sahiptir. Koagülazın çeşitli antijenik tipleri vardır ve bir bakteri de birden fazla antijenik tip birlikte bulunabilir.

S. aureus'ta koagülaz, serbest ve hücreye bağlı olarak iki şekilde bulunabilir. Hücreye bağlı koagülaz kümelenme (clumping) faktörü olarak da adlandırılır. Serbest koagülaz tüpteki 0.5 ml plazma içinde 0.1 ml buyyon kültüründen ilave edilerek veya bir koloniden alınan bakterilerin plazma içinde süspansiyonu yapılarak araştırılır (10). 4 saat 37°C'de bırakılan tüpte plazmanın tam olarak veya bir miktar pıhtı-

laşması pozitif olarak kabul edilir. Yalnızca fibröz bir çökeltili oluşması pozitif olarak değerlendirilmemelidir. Bazı suşlar için inkübasyonun bir gece uzatılması gerekebilir. Uzun inkübasyonda stafilokinaz oluşturan suşların önceden oluşacak pıhtıyı tekrar eritebileceği düşünülmelidir. En uygunu tavşan plazmasıdır. İnsan plazması inhibitörler içerebileceği ve CRF yeterli olmayabileceği için uygun sayılmaz (gerekliyse pozitif ve negatif kontroller denendikten sonra kullanılmalıdır). Plazma, sitrat veya EDTA ile hazırlanabilir. Sitratlı plazmada uzun inkübasyonda streptokok gibi sitratı kullanan bakteriler, sitratı tüketerek yalnızca pozitif sonuç verebilirler (10). Deneyde kullanılan plazmanın steril ve bakterinin saf kültür halinde olması gerekir. Hayvanlardan izole edilen koagülaz oluşturan *S. intermedius* ve *S. hyicus* subsp *hyicus* suşlarının plazmayı pıhtılaştırması için genellikle daha uzun zamana ihtiyaç vardır.

Hücreye bağlı koagülaz lam üzerinde bir damla damıtık suda hazırlanan koyu bakteri süspansiyonuna bir damla plazma konup karıştırılması ve 10 saniye içinde kümelenme görülmesi ile saptanır. *S. aureus* suşlarının % 10-15'i, *S. intermedius* ve *S. hyicus* subsp *hyicus* suşlarının çoğu negatif sonuç verirler. 10 saniyeden geç kümelenme yalnızca pozitiflik olabilir. Fazla tuzlu besiyerlerinde üretilen bakteriler de otoaglutinasyonla yalnızca pozitiflik verebilirler (10).

Koagülaz bakteriyi bir fibrin tabakası ile örterek fagosite edilmesini engeller. Plazmalarında CRF bulunmayan hayvanlara koagülaz-pozitif bir suş CRF içeren bir plazmada süspansiyon edilerek injekte edildiğinde virülans artar. Koagülaz, normal serumun bakterisit etkisini de azaltır ve koagülaz-negatif suşların üremediği serumda koagülaz-pozitif bir suş üreyebilir (7).

Stafilokinaz: Proteolitik olan bu enzim fibrini eritir (fibrinolizin). Enzimin kendisi fibrini eritmediği fakat plazmadaki plazminojeni aktive ederek plazmin haline dönüştürdüğü için bir kinaz olarak adlandırılması daha doğrudur (stafilokinaz). Antijenik ve enzimatik olarak streptokinazlardan farklı olan stafilokinaz insandan başka çeşitli hayvanların (tavşan, köpek, domuz) plazmasında da etkilidir. *S. aureus* suşlarının pek büyük kısmı stafilokinaz oluşturur. Bazı suşlarda stafilokinaz kromozomal genler tarafından kodlanır, bazılarında stafilokinaz geni bir profajda bulunur.

Streptokokların oluşturduğu streptokinazın vücudun infeksiyon odağında oluşturduğu fibrin pıhtısını eriterek bakterinin yayılmasında ve virülansında önemli bir rolü olmasına karşılık, stafilokinazın *S. aureus*'un patojenitesinde o derece önemli olmadığı kabul edilir.

Hiyalüronidaz: Streptokok ve *Clostridium*'larda da bulunan hiyalüronidaz enzimi (Duran-Raynals faktörü, invazın, yayılma faktörü) birçok memeli dokusunda hücreler arası madde, doku çimentosu görevini yapan ve asetik glukozamin ile glukuronik asitten oluşan bir mukopolisakkarid olan hiyalüronik asidi depolimerize eden enzimdir. Bu şekilde dokunun permeabilitesi artar ve bakterinin yayılabilmesi sağlanır. *S. aureus* suşlarının % 90'dan fazlası hiyalüronidaz oluşturur ve bu enzimi oluşturmayan ya da az oluşturan suşlara karşılık oluşturan suşların invazif kabiliyeti çok daha fazladır. Ancak bu etki infeksiyonun ilk döneminde önemlidir.

Hiyalüronidaz plazmadaki anti-invazın I enzimi ile tahrip olur. Buna karşılık bakteriler bu enzimi tahrip eden pro-invazın I denilen bir başka enzim, konak da bu bakteri enzimini tahrip eden anti-invazın II denilen bir başka enzim oluştururlar. Bu durum bakterinin invazyonunun bakteri ve konuğa ait çeşitli faktörler tarafından belirlendiğini gösterir (7).

S. aureus'un hiyalüronidazı tek antijenik tiptir ve kendisi-

ne karşı oluşan antikorlarla nötralize olur. Bu enzim diğer bakterilerin oluşturduğu enzimlerden antijenik olarak farklıdır.

Lipazlar: Stafilokok suşları lipidleri hidrolize eden çeşitli enzimler sentezlerler. Bu enzimler stafilokokların vücut yüzeyinde, saçlı deri ve dış kulak yolu gibi yağ bezlerinin ve yağlı materyelin çok bulunduğu bölgelerde kolonize olmasında faydalı olur.

Nükleaz: *S. aureus* suşları DNA ve RNA üzerine etkili, ısıya dayanıklı bir nükleaz da oluşturur.

Laboratuvar Tanısı

Stafilokok infeksiyonlarında laboratuvar tanısı, bütün diğer bakteriyolojik tanımlarda olduğu gibi, uygun muayene maddesinin uygun şekilde alınıp, içindeki mikroorganizmaların ölmeyeceği veya bazılarının süratle çoğalıp diğerlerinin göreceli sayılarını azaltmayacağı koşullarda laboratuvara gönderilmesini gerektirir.

Bu konuda stafilokoklar büyük zorluk yaratmazlar. Sporsuz bakteriler olmakla beraber ısı değişimlerine, pH değişimlerine, kuruluğa oldukça dayanıklı olmaları nedeniyle çevre koşullarında belirli sınırlar içindeki değişiklikler izolasyonlarını engellemez. Yine de muayene maddesinin hastaya kemoterapi uygulanmadan alınması; kanın alımı sırasında az sayıda kontaminan bakteri karışmışsa çok sayıya üremelerine imkan verilmeden ya da bakteriyemi etkeni olarak bulunan bakterilerin serumun bakterisit etkisi ile ölmeyeceği bir sürede, mümkünse hasta başında besiyerlerine ekilmesi; idrarın mevcut bakteri sayısının azalma veya artma şeklinde değişmeyeceği bir sürede ekilmesi dikkat edilecek hususlardır.

Stafilokoklar hemen bütün genel amaçlı besiyerlerinde ürerler. Koyun kanlı jeloz en çok kullanılan besiyeridir. Stafilokok kolonileri 37°C'de 18-24 saatte 1-3 mm çapında krem kıvamında olarak belirir. İnsandan sık izole edilen 3 türden *S. epidermidis* kolonileri genellikle daha küçüktür. *S. aureus* ve *S. epidermidis* kolonileri kabarık ve ışık geçirici, *S. saprophyticus* kolonileri basık ve daha opaktır (Tablo 6). İnsandan izole edilen *S. aureus* kolonileri çok defa sarıdan portakal rengine kadar pigmentlidir; bakteri *aureus* tür adını da bu pigmentten alır. *S. saprophyticus* suşlarından bazıları daha hafif pigment oluşturabilir. *S. epidermidis* kolonileri ise pigmentsizdir. Pigmentli suşlarda inkübasyon süresi uzadıkça pigment daha belirgin olur. İnsandan normalde izole

Tablo 6. İnsandan en sık izole edilen stafilokok türlerinin koloni morfolojileri

<i>S. aureus</i>	: Kabarık, ışık geçirici, pigmentli, hemolizli
<i>S. epidermidis</i>	: Kabarık, ışık geçirici, daha küçük, pigmentsiz, nadiren hafif hemoliz
<i>S. saprophyticus</i>	: Basık, opak, bazıları hafif pigmentli, hemolizsiz

Tablo 7. İnsandan en sık izole edilen stafilokok türlerinin ayırıcı özellikleri

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>
Koagülaz	+	-	-
Mannitol	+	-	(+)
Trehaloz	+	-	+
Novobiosin	Duyarlı	Duyarlı	Dirençli

edilmeyen türlerde de pigmentli olanlar vardır ve insandan izole edilebilen diğer türlerden de nadiren pigmentli suşların rastlanabilir. Kanlı jelozda *S. aureus* suşları çok defa hemoliz oluşturur. Bazı *S. epidermidis* suşlarının hafif hemolitik olmaları dışında diğer iki tür genellikle nonhemolitikdir. Ancak koloni morfolojisi tek başına tür belirlenmesine yetmez. *S. aureus* suşlarının tamamı plazmayı koagüle eder. İnsan için önemli olmayan *S. intermedius* ve *S. hyicus* subsp *hyicus* de koagülaz oluşturursa da, insandan alınan bir muayene maddesinden plazmayı koagüle eden bir stafilokok suşu ürettiğinde *S. aureus* tanısı konabilir. Nitekim birçok çalışmada izole edilen stafilokok suşları koagülaz-pozitif ve koagülaz-negatif suşlar olarak bildirilir. İnsandan sık izole edilen 3 tür arasında ayrımda koagülaz dışında *S. aureus*'un mannitol ve trehalozdan asit oluşturması *S. epidermidis*'le, novobiosine duyarlı olması *S. saprophyticus*'la ayrımında; *S. epidermidis*'in mannitol ve trehalozdan asit oluşturmaması ve novobiosine duyarlı olması *S. saprophyticus*'la ayrımında kullanılacak ve her laboratuvarında yapılabilecek deneylerdir. Bu durumda koagülaz oluşturması *S. aureus* için, mannitol ve trehalozdan asit oluşturmaması *S. epidermidis* için, novobiosine direnç *S. saprophyticus* için ayrımda belirleyici özellikler olmaktadır (Tablo 7). İnsandan izole edilebilen ve koagülaz oluşturmayan diğer stafilokokların *S. epidermidis* ve *S. saprophyticus*'dan ayrımı için rutin olarak bakılmayan birçok özelliğine bakmak gerekir. Bu suşlar rutin bir laboratuvarında çok defa *S. epidermidis* veya *S. saprophyticus* olarak ya da koagülaz-negatif stafilokok olarak idantifiye edilir ve klinik önemi yönünden böyle bir idantifikasyonun çok sakıncalı olmayacağı da savunulabilir. Yukarıdaki özellikleri farklı kombinasyonlar halinde gösteren (örneğin novobiosine dirençli fakat mannitolü etkilemeyen) bir suş izole edildiğinde tanı koymak için diğer özelliklerine bakmalıdır.

Bu suşların tam idantifikasyonu için geliştirilmiş çeşitli ticari kitler de vardır. Bu kitler belirli maddeleri ve indikatörleri içeren kuyucuklar veya kağıt diskler içerirler. İdentifiye edilecek bakterinin çok defa buyyon kültürü ile test kitinin bölmeleri inoküle edilir ve 4-18 saat sonra meydana gelen renk reaksiyonu ile sonuçlar okunur; sonuçlar kite göre değişen şekilde 4-7 rakamlı bir koda çevrilir ve test kitapçığında kod karşılığında gösterilen tür belirlenir. Bu kitler 10-27 test ile sonuca gitmekte, yine de belirli türler arasında ayırım için ilave testlere başvurmak gerekebilmektedir (10) (Tablo 8).

Dişki ya da besin maddesi gibi diğer bakterilerle ileri derecede kontamine muayene maddelerinden *S. aureus*'un izolasyonu için seçirici besiyerleri kullanılır. Bu amaçla birçok besiyeri hazırlanmışsa da en çok kullanılan % 7.5 tuz ve % 1 mannitol içeren fenol kırmızılı mannitol-tuz jelozu (Chapman besiyeri)'dur. Bu besiyerinde *S. aureus* büyük, pigmentli koloniler oluşturur ve 24-48 saatte mannitol fermentasyonu nedeniyle koloni etrafında sarı bir renk belirir. Besiyerindeki yüksek tuz konsantrasyonu birçok diğer bakterinin üremesini inhibe eder. Bazı *S. epidermidis* suşları küçük, besiyerinin rengini değiştirmeyen koloniler oluşturur. Bazı D grubu

Tablo 8. Stafilokok idantifikasyonunda hazır kitler

API-STAPH-IDENT	: 10 test
API-20 GP	: 20 test
dmsSTAPH Trac	: 19 test
American Micro Scan Pos Combo	: 27 test
Minitek Gram Positive System	: 21 test
Vitek Automicrobic System	: 27 test

Tablo 9. *S. aureus* suşlarının tiplendirimi

Serotiplendirme
Antibiyotik duyarlık tabloları
Biyotiplendirme
Bakteriyofaj tiplendirimi
Plasmid profili

streptokokların oluşturabildiği koloniler, koloni morfolojisi ve katalaz deneyi ile ayırt edilebilir.

Gram-pozitif bakterilerin izolasyonu için feniletal alkol ya da kolistin ve nalidiksik ilavesiyle hazırlanmış seçirici besiyerleri de stafilokok izolasyonunda kullanılabilir.

S. aureus'un oluşturduğu toksin veya enzimlerin ya da bunlara karşı oluşan antikorların saptanması için çoğu immüno-difüzyon (ID), kontrimünelektroforez (CIE), radyoimmünoessey (RIA), ELISA veya lateks aglütinasyonuna dayanan çeşitli ticari kitler de bulunmaktadır. Örneğin izolasyon besiyerinden lam aglütinasyonu ile *S. aureus* tamsı için duyarlandırılmış eritrosit veya lateks partiküllerinin kullanıldığı en az 6 kit vardır fakat özellikle *S. saprophyticus* suşlarının bazı kitlelerle yalancı pozitif sonucu veya değerlendirme güçlüğüne yol açabildiği bildirilmiştir (8). Kültürde ya da besin maddesinde stafilokok enterotoksinlerini saptayan (3), TSST-1 antikorlarını saptamak için RIA veya ELISA yöntemini kullanan (1) kitler de örnek olarak verilebilir.

Tiplendirme

S. aureus'un çok önemli bir hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlediği 1950'li ve 1960'lı yıllarda kaynak belirlenmesi ve epidemiyolojik çalışmalarda suşların tiplendirilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Penisilinaza dayanıklı antibiyotiklerin kullanılması ile *S. aureus*'un hastane infeksiyonu etkeni olarak önemi göreceli olarak azalmış ve tiplendirme yöntemleri pratikte daha az kullanılır olmuştur. Ancak son yıllarda metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarının artması ve bu suşların beta-laktam halkası içeren diğer antibiyotiklere de dirençli olması tiplendirme yöntemlerini yine güncel hale getirebilir.

S. aureus suşlarının tiplendirilmesi için çeşitli yöntemler kullanılabilir (Tablo 9).

Serotiplendirme: Daha önce belirtildiği gibi *S. aureus* suşlarının serotiplendirimi üzerinde oldukça çalışılmış, en az iki serotiplendirme şeması oluşturulmuş, belirlenen serotiplerin faj tipleri ile ilişkileri de gösterilmiş, fakat başta uygun serumların hazırlanmasındaki zorluk gibi teknik güçlükler serotiplendirmenin yaygın kullanılmasını engellemiştir (6).

Antibiyotik duyarlık sonuçlarına göre tiplendirme: Epidemiyolojik olarak birbiri ile ilişkili suşlar genellikle benzer antibiyotik duyarlık tablosu verir. O hastanede izole edilegelen suşlardan farklı duyarlık tablosu veren bir suş ile hastane infeksiyonu epidemisinin saptanması, yeni bir suşun yayıldığına belirsizi olarak alınabilir. Ancak duyarlık deneyi sonuçlarını bu amaçla kullanırken duyarlık deneylerinin aynı koşullarda yapılması gerektiği; duyarlık tablolarının ülkeler, şehirler ve hatta aynı şehirdeki hastaneler arasında bile değişebileceği; daha çok o hastanede kullanılan antibiyotiklere göre farklı tablolar alınacağı ve zaman içinde çok kullanılan antibiyotiklere dirençli suşların seleksiyonunun sağlanacağı gibi hususlar göz önüne alınmalıdır.

Biyotiplendirme: Değişik hayvan türlerine adapte olmuş *S. aureus* suşları arasında bazı biyolojik özellik farklılıkları

Tablo 10. *S. aureus* faj grupları

Grup	Fajlar
I	29, 52, 52A, 79, 80
II	3A, 3C, 55, 71
III	6,42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84, 85
Ek	81, 94, 95, 96

ortaya çıkmıştır. Örneğin insan suşları fibrinolizin oluşturur; koyun, sığır, köpek, güvercin suşları sığır plazmasını da koagüle eder; köpek ve güvercin suşları kristal viyoleli jelozda daha iyi ürer (18). Bu gibi farklılıklara dayanan biyotiplendirme bir suşun kaynağı hakkında bilgi sağlayabilir, fakat bir klinik laboratuvarında epidemiyolojik amaçlı çalışmalarda faydalı olmaz.

Bakteriyofaj tipi: Kısaca faj tipi olarak da adlandırılan bu yöntem *S. aureus* suşlarının tiplendirilmesinde en yaygın ve başarılı bir şekilde kullanılmış olan yöntemdir. Yöntemin standardizasyonu ve kullanımının kontrolü için Bakteri Nomenklattürü Uluslararası Komitesi bünyesinde Faj Tiplendirme Altkomitesi oluşturulmuştur. *S. aureus* suşlarının birçoğunun lizojenik olması ve bir suşun taşıdığı tempere fajın bazı diğer suşları erimesi, ayrı kaynaklı suşların bu fajların bazıları ile eriyip bazıları ile erimemesi tiplendirmenin esasını oluşturur. Halen 23 fajdan oluşan bir set, tiplendirme amacı ile kullanılır (Tablo 10). Bu 23 faj I, II, III ve Ek olmak üzere 4 grupta toplanmıştır (18). Bir suş kendisini eriten fajlara göre bu gruplardan birine sokulduğu gibi aynı gruptaki suşlardan kendisini eriten fajlara göre gösterdiği faj paterni ile de ayrılır (örneğin 83A, 84, 85 paterni gibi).

S. aureus faj gruplarının bakterinin diğer bazı özellikleri ile de ilgisi vardır. Örneğin impetigo ve yenidoğanın pamfignusu gibi deri infeksiyonlarından daha çok grup II, stafilokoksik besin zehirlenmelerinden daha çok grup III suşları izole edilir.

Plasmid profili ile tiplendirme: *S. aureus* plasmidlerden çok zengin bir bakteri türüdür ve bir suşta 5-10 adet farklı plasmid bulunabilir. Bazı plasmidler bir hücrede 30 kopya kadar bulunabilirler. Bir *S. aureus*'un taşıdığı DNA'nın % 10 kadarı plasmid DNA'sıdır. Bu plasmidlerin birçoğu antibiyotik direnç genlerini taşır. Bazılarında ağır metal iyonlarına direnç sağlayan genler de vardır. Faj grubu II'den bazı suşlarda bazı Gram-pozitif bakterilere (streptokok, *Corynebacterium*, *Bacillus* cinslerine ve diğer stafilokok suşlarına) litik etki gösteren bir bakteriyosin olan stafilokoksin genlerini taşıyan plasmidler de bulunur. Ayrıca bazı stafilokok toksin ve enzimlerinin genleri de plasmidlerde veya hem kromozom, hem plasmidde taşınır. Bu nedenle *S. aureus* suşlarının taşıdığı plasmidlerin agaroz jel elektroforezi ile saptanması çeşitli kaynaklardan izole edilen suşların ilişkisini göstermede çok yararlı fakat rutin laboratuvar işlemleri arasında yer alamayan bir yöntemdir. TSST-1 oluşturan suşlarda plasmid bulunmaması biyolojik önemi anlaşılmamış ilginç bir bulgudur (17).

Diğer stafilokokların tiplendirimi: Bir hastanede izole edilen *S. epidermidis* ve *S. saprophyticus* suşları antibiyotik duyarlılık tabloları ile birbiri ile karşılaştırılabilir ve çok benzer tablolar veren suşların ortak kaynaklı olabileceği düşünülebilir. Bu suşlar için serotiplendirme veya faj tiplendirmesi gibi yöntemler en azından pratik amaçla kullanılacak şekilde geliştirilmemiştir. *S. epidermidis* suşlarında en az 10, diğer koagülaz-negatif stafilokoklarda da belirli sayılarda

biyotipler belirlenmiştir (9, 13). *S. epidermidis* suşlarının faj tiplendirilmesi için de faj setleri oluşturulmuştur, fakat bu yöntem çok az sayıda referans merkezinde kullanılmaktadır (13). Plasmid profili, bir tiplendirme yöntemi olarak, koagülaz-negatif suşlar için de araştırma amacı ile kullanılabilir (13).

Kaynaklar

- 1- Abramson C, Bergdoll M S, Wheat L J: *Immunoserology of Staphylococcal Disease*, Cumitech 22, Amer Soc Microbiol, Washington (1987).
- 2- Badur S, Töreci K: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının serotiplendirmesinde çeşitli yöntemler ile tiplendirme oranının artırılması, *Tip Fak Mecm* 46: 418 (1983).
- 3- Bergdoll M S: *Staphylococcus enterotoxins in food*, *Culture* 8 (No. 1): 3 (1987).
- 4- Bergdoll M S, Crass B A, Reiser R F, Robbins R N, Davis J P: A new staphylococcal enterotoxin F, associated with toxic-shock-syndrome *Staphylococcus aureus* isolates, *Lancet* 1: 1017 (1981).
- 5- Çetin E T, Töreci K, Büğet E, Güran S: Kapsüllü *Staphylococcus aureus* suşları, *Tip Fak Mecm* 28: 507 (1975).
- 6- Flandrois J P, Grov A, Ndulue A, Fleurette J, Oeding P: Immunochemical study of *Staphylococcus aureus* type antigens, "J Jeljaszewicz (ed): *Staphylococci and Staphylococcal Infections*, *Zbl Bakt Suppl 10*" kitabında s. 71, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York (1981).
- 7- Freeman B A: *Burrows Textbook of Microbiology*, 22. baskı, s. 371, W B Saunders Co, Philadelphia-Tokyo (1985).
- 8- Gregson D Y B, Low D E, Skulnick M, Simor A E: Problems with rapid agglutination methods for identification of *Staphylococcus aureus* when *Staphylococcus saprophyticus* is benign tested, *J Clin Microbiol* 26: 1398 (1988).
- 9- Kloos W E: Community structure of coagulase-negative staphylococci in humans, "L Leive, P F Bonventre, J A Morrello, S D Silver, H C Wu (eds): *Microbiology 1986*" kitabında s. 132, Amer Soc Microbiol, Washington (1986).
- 10- Kloos W E, Jorgensen J H: *Staphylococci* "E H Lennette, A Balows, W J Hausler Jr, H J Shadomy (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 4. baskı" kitabında s. 143, Amer Soc Microbiol, Washington (1985).
- 11- Kloos W E, Schleifer K H: Genus IV. *Staphylococcus* Roserbach 1884, 18AL "P H A Sneath, N S Mair, M E Sharpe (eds): *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 2" kitabında s. 1013, Williams and Wilkins, Baltimore (1986).
- 12- Kocur M: Genus I. *Micrococcus* Cohn 1872, 151AL, "P H A Sneath, N S Mair, M E Sharpe (eds): *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 2" kitabında s. 1004, Williams and Wilkins, Baltimore (1986).
- 13- Parisi J T: Epidemiological markers in *Staphylococcus epidermidis* infections, "L Leive, P F Bonventre, J A Morrello, S D Silver, H C Wu (eds): *Microbiology 1986*" kitabında s. 139, Amer Soc Microbiol, Washington (1986).
- 14- Reiser R F, Robbins R N, Khoe G P, Bergdoll M S: Purification and some physicochemical properties of toxic shock toxin, *Biochemistry* 22: 3907 (1983).
- 15- Schleifer K H: Gram-positive cocci, "P H A Sneath, N S Mair, M E Sharpe (eds): *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 2" kitabında s. 999, Williams and Wilkins, Baltimore (1986).
- 16- Schlievert P M, Shands K N, Dan B B, Schmid G P, Nishimura R D: Identification and characterization of an exotoxin from *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome, *J Infect Dis* 143: 509 (1981).
- 17- Todd J K: Toxic shock syndrome, *Clin Microbiol Rev* 1: 432 (1988).
- 18- Willett H P: *Staphylococcus* "W K Joklik, H P Willett, D B Amos (eds): *Zinsser Microbiology*, 18 baskı" kitabında s. 443, Appleton-Century-Crofts, Norwalk (1984).