

Beyaz Peynir Örneklerinden *Staphylococcus aureus* Suşlarının İzolasyonu, Makrolid-Linkozamid-Streptogramin B (MLS_B) Direnç Fenotipleriyle, Metisilin ve Vankomisin Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Alper GÜNGÖREN^{1,a}, Ayşegül DEMİRCİOĞLU^{2,b,*}, Ahmet Murat SAYTEKİN^{3,c}

¹Bingöl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Bingöl, Türkiye.

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Görükle Kampüsü, Bursa, Türkiye.

³Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

^aORCID: 0000-0001-7818-1372, ^bORCID: 0000-0002-5121-2631, ^cORCID: 0000-0001-7486-8054

Geliş Tarihi: 08.02.2022

Kabul Tarihi: 29.04.2022

Özet: Geleneksel olarak halk elinde üretilen peynirlerde çok sayıda patojen mikroorganizma (örn., *Salmonella* spp., *L. monocytogenes*, *S. aureus*) bulunabilmektedir. Bu durum, çiğ süt kalite standardının olmaması, üretim hijyeninin yetersizliği, peynirin olgunlaşmadan tüketime sunulması gibi nedenlerden kaynaklanmakta ve halk sağlığını tehdit eden bir unsur olarak karşımıza çıkabilmektedir. *S. aureus*, gıda zehirlenmesi vakalarında *Salmonella* spp.'den sonra en yaygın görülen patojen olarak kabul edilmektedir. *S. aureus*'un gıdalara kontaminasyonunda en önemli rezervuarı insan ve hayvanların oluşturduğu bilinmektedir. Bu çalışmada analizi yapılmak üzere ambalajsız olarak satılan ve kontaminasyona açık 64 adet salamura beyaz peynir numunesi kullanılmıştır. Analize alınan numunelerden 24'ünde koagülaz pozitif stafilokok tespit edilmiştir. Pozitif numunelerden spesifik 5 koloni seçilerek toplamda 120 izolata API 20 Staph kit sistemi uygulanmış ve bu izolatlardan 52'si *S. aureus* olarak tanımlanmıştır. Elde edilen *S. aureus* izolatlarına Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) yönergeleri doğrultusunda antibiyogram testleri yapılmıştır. Araştırma sonucunda tanımlanan izolatların hiçbiri vankomisine dirençli (VRSA) değilken, 6'sının (%11.5) metisiline dirençli (MRSA), 46'sının ise (%88.5) metisiline duyarlı (MSSA) olduğu tespit edilmiştir. İzole edilen MRSA suşlarından 4'ü (%67) eritromisine, 3'ü (%50) klindamisine dirençli iken, MSSA suşlarının 17'si (%37) eritromisine, 7'si (%15,2) klindamisine direnç göstermiştir. Metisilin direnci olsun ya da olmasın tüm izolatların (%40,4) 21'i Eritromisin direnci göstermiştir. Bunların dışında tüm izolatların (%19,2) 10'u hem Eritromisin hem de Klindamisin direnci göstermiş ve (%13,5) 7'sinde induklenebilir Klindamisin direnci tespit edilmiştir. Sonuç olarak semt pazarlarında ambalajsız olarak satışa sunulan salamura peynirlerde halk sağlığı için problem oluşturan çoklu antibiyotik dirençliliği gösteren *S. aureus* suşları tespit edilmiştir. Bunu önlemek amacıyla uygulanan hijyen ve sanitasyon kurallarına dikkat edilmesi, kontrolsüz ve denetimsiz satışların önlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik dirençliliği, MRSA, Peynir, *S. aureus*,

Isolation of *Staphylococcus aureus* Strains from White Cheese Samples, Determination of Methicillin and Vancomycin Susceptibility with Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B (MLS_B) Resistance Phenotypes

Abstract: Many pathogenic microorganisms (e.g., *Salmonella* spp., *L. monocytogenes*, *S. aureus*) can be found in traditionally produced cheeses. This situation arises from the lack of raw milk quality standards, insufficient production hygiene, and the consumption of cheese before it is ripe, and it can pose a threat to public health. *S. aureus* is considered the most common causative agent of food poisoning after *Salmonella* spp. It is well known that humans and animals are the primary reservoirs for *S. aureus* contamination of food. This study examined 64 samples of salted white cheese sold unpackaged and open to contamination. Coagulase-positive staphylococci were detected in 24 of the samples tested. The API 20 Staph kit system was applied to 120 isolates by selecting five specific colonies from the positive samples, and 52 of these isolates were identified as *S. aureus*. We performed antibiogram tests on the recovered *S. aureus* isolates according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines. While none of the identified isolates was vancomycin-resistant (VRSA), we found 6 (11.5%) were methicillin-resistant (MRSA), and 46 (88.5%) were methicillin-sensitive (MSSA). While 4 (67%) of the isolated MRSA strains were resistant to erythromycin and 3 (50%) to clindamycin, 17 (37%) of the MSSA strains were resistant to erythromycin, and 7 (15.2%) to clindamycin. With or without methicillin resistance, 21 of all isolates (40.4%) showed resistance to erythromycin. In addition, 10 (19.2%) of all isolates showed both erythromycin and clindamycin resistance and 7 (13.5%) showed inducible clindamycin resistance. As a result, strains of *S. aureus* resistant to several antibiotics have been found in cured cheese sold unpackaged in neighborhood markets, posing a public health problem. It is necessary to pay attention to the hygiene and sanitary regulations applied to prevent this and to stop uncontrolled and unsupervised sales.

Keywords: Antibiotic resistance, Cheese, MRSA, *S. aureus*,

Giriş

Peynir, rennin enzimi ile sütün pıhtılaştırılmasından sonra peynir suyunun ayrılması, pıhtının şekillendirilmesi ve tuzlanmasıyla elde edilen, taze veya olgunlaştırılarak tüketilen bir süt ürünüdür. Beyaz peynir ise sütün pıhtılaştırılması, tekniğine uygun olarak işlenmesi ve işleme aşamalarına bağlı olarak taze veya olgunlaştırılmış tüketilebilen salamuralı peynir çeşididir (Hayaloğlu ve ark., 2002; TKG, 2015). Peynirler, zengin besin içerikleri, su aktivitesi ve pH değerleri nedeniyle mikroorganizmaların gelişmesi için iyi bir ortam oluştururlar (Aguilar ve ark., 2016). Endüstriyel uygulamalardan uzak halk elinde üretilen peynirlerde mikrobiyal kontaminasyon önem arz etmektedir. Hammaddeden son ürüne kadarki birçok aşamada (örn., mikrobiyal kalitesi düşük çiğ sütlerin kullanılması, kontamine alet ve ekipmanlar, yetersiz işletme hijyeni, personel kaynaklı kontaminasyonlar) peynire *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)'un bulaş riskini arttıran unsurlar bulunmaktadır (Erkmen, 2010; Kamber, 2005). Buradan hareketle, peynirlerde bulunabilecek *S. aureus* etkenlerinin farklı kaynakları olabileceği ifade edilebilmektedir. *S. aureus*, kökenini çoğunlukla sıcakkanlı hayvanların ve insanların burun ve boğaz mukozası ile derisinden alır. Gıda kaynaklı hastalıkların yanı sıra hastane enfeksiyonlarının da başlıca nedeni olarak gösterilir. Etken, insanlarda deri enfeksiyonları, bakteriyemi, sistemik hastalıklar, osteomyelit, toksik şok sendromu ve gıda zehirlenmesi gibi hayatı tehdit eden çoğunluğu gıda kaynaklı geniş bir enfeksiyon yelpazesine sahip önemli bir patojendir (Erkmen, 2010; Erol, 2007; Rahi, 2020).

Gıda kaynaklı patojen mikroorganizmalar ve mikroorganizmalarda son dönemde sıklıkla gözlemlenen antimikrobiyal dirençlilik artışı halk sağlığı için endişe kaynağı olmaktadır. Bu durumun temel nedeni, antibiyotiklerin beşerî ve veteriner sahada kontrolsüz ve bilinçsiz kullanımı ile ilişkilendirilebilmektedir (Resende ve ark., 2018). Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonları küresel bir sağlık sorunudur. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonları hem hastane kaynaklı hem de toplumsal kaynaklı olabilir. Son yıllarda toplumsal kaynaklı MRSA enfeksiyonlarının insidensi özellikle sanayileşmiş ülkelerde artış göstermektedir (Normanno ve ark., 2007). Metisiline dirençli *S. aureus* suşlarının varlığı ilk defa 1960'lı yıllarda bildirilmiştir. 1980'li yıllara kadar MRSA enfeksiyonları hastaneler ve öncelikli olarak da immün sistemi baskılanmış bireyler ile sınırlı olmuştur. Ancak 1980'lerin sonu ve 1990'ların başından itibaren MRSA, dünya çapında halk sağlığını tehdit eden önemli bir enfeksiyon ajanı olarak tanınmıştır (Basanisi ve ark., 2017; Dougeraki ve

ark., 2016). MRSA'lar, penisilinlere, sefalosporinlere ve diğer β -laktam antibiyotiklere dirençli olmalarının yanında, makrolidler, kloramfenikol, klindamisin ve aminoglikozitlere de dirençli olabilirler (Bannerman, 2003; Koneman ve ark., 1997). Glikopeptid preparatları (vankomisin, teikoplanin) bu türde enfeksiyonlara karşı sıkça kullanılmaktadır (Ziyade ve ark., 2015). Veteriner hekimlikte de sağaltım amacıyla eritromisin, klindamisin ve spiramisin dahil makrolid-linkozamid-streptogramin B (MLS_B) antibiyotikleri sıklıkla kullanılmaktadır (Li ve ark., 2015). MLS_B grubu antibiyotikler *Staphylococcus* türlerinde protein sentezini inhibe ederek etkisini gösterirler. Bu grupta kullanılan ilaçların tümü, bakterilerdeki 50S ribozomunun 23S alt birimine bağlandıkları için burada oluşan bir mutasyon üç farklı antibiyotiğe dirençle kendini gösterebilir (Ziyade ve ark., 2015). *S. aureus*'un gösterdiği MLS_B direnci; efluks, enzimle inaktivasyon ve ilaç hedefinin değişikliğe uğraması şeklinde meydana gelir. Dirençli suşlarda en yaygın direnç tipi eritromycin ribosome methylation (erm) olarak adlandırılan genlerin kodladığı bir metilaz enzimi ile antibiyotiğin ribozoma bağlanmasının engellenmesidir (Wang ve ark., 2008). Direnç genlerinin kodladığı metilaz enziminin sentezi yapısal veya indüklenebilen türde olabilir. Yapısal formda *S. aureus* fenotipik olarak MLS_B'ye dirençlidir. İndüklenebilen formda ise 14 üyeli makrolidlere direnç gelişirken 16 üyeli olanlarda duyarlılık gösterir. Bu sırada bakteri 16 üyeli makrolid, linkozamid ve streptograminlerle karşılaştığında direnç geliştirebilir. Bu tip indüklenebilir direnci ortaya çıkartmanın pratik bir yolu ise D-zone testinin yapılmasıdır (Leclercq., 2002). Gıda aracılığıyla bulaşan *S. aureus*'un, antibiyotik direncinin artmasıyla yakından ilişkili olduğu ve dirençli bakterileri içeren gıdaların, direnç genlerinin obligatif bir rezervuarı olarak gösterildiği bilinmektedir (Dehkordi ve ark., 2017; Rahi ve ark., 2020). Literatürde klinik izolatların MLS_B direnç fenotipinin ve çoklu antibiyotik direncinin araştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır (Çiçek ve ark., 2017; Khashei ve ark., 2018; Ziyade ve ark., 2015;). Gıda izolatlarında ise *S. aureus*'un çoklu antibiyotik direnci hakkında araştırmalar bulunsa da MLS_B direnç fenotipine ve indüklenebilir klindamisin direncine yeteri kadar değinilmediği gözlemlenmiştir. İndüklenebilir tipte direncin ortaya çıkma ihtimali, dirençli bakterileri içeren gıdaların direnç genlerinin rezervuarı olarak gösterilmesi ve MRSA suşlarının yüksek virülensi, konunun önemini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada peynirlerden izole edilen *S. aureus* suşları ile metisilin ve vankomisin duyarlılığının yanı sıra MLS_B direnç profilinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Etik Kurul: Araştırmada materyal olarak halk pazarında satışa sunulan beyaz peynir numuneleri kullanıldığı için etik kurul izin belgesine gerek yoktur.

Örneklerin toplanması ve analize alınması: Araştırma kapsamında Bingöl halk pazarında ambalajsız ve dilimlenmiş olarak satılan beyaz peynir numuneleri kullanıldı. Numuneler (64 adet) Şubat-Haziran 2021 tarihleri arasında toplandı. Toplanan numuneler soğuk zincir altında laboratuvara getirilerek kısa sürede analizlere tabi tutuldu. Aseptik koşullarda steril pens ve makas yardımıyla 25 g tartılan peynir örnekleri, içerisinde 225 ml steril %0,1 Pepton water (Merck, Darmstadt, Germany) bulunan stomacher poşeti içerisine konularak stomacher cihazı (Lab321-LBST4) yardımıyla 2 dk boyunca homojenize edildi. Elde edilen 10^{-1} lik dilüsyondan seri desimal dilüsyonlar yapılarak mikrobiyolojik analizler gerçekleştirildi.

S. aureus suşlarının izolasyonu: İzolasyon amacıyla içerisine egg yolk tellurite emulsiyon (Oxoid, SR 0054) ilave edilmiş Baird-Parker Agar (BPA) (Oxoid Ltd., Basingstoke, UK) besiyeri kullanıldı. Aerobik şartlarda 37 °C'de 24-48 saat inkübasyondan sonra, BPA 'da gri siyah renkli ve berrak zonlu görüntü veren spesifik koloniler şüpheli koagülaz pozitif stafilocok olarak değerlendirildi. Daha sonra, her peynir numunesi için 5 adet şüpheli koloni seçildi ve ileri analizlerin yapılması için Tryptic Soy Broth'a (TSB) (Oxoid Ltd., Basingstoke, UK) aktararak saflaştırıldı. Şüpheli izolatlar, %5 koyun kanlı agara (Merck, Darmstad, Germany) ve Nutrient Agara pasajlanarak koloni morfolojisi, gram boyama, katalaz, tüp koagülaz, lam koagülaz ve mannitol fermentasyon testleri yapılarak tanımlandı. *S. aureus* olarak tanımlanan izolatlar API 20 Staph identifikasyon test kiti (Biomerieux, France) ile doğrulandı (Hitchins 1998; FDA, 2022).

İzolatların antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi: İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılığı Müeller-Hinton Agar (Merck, Darmstad, Germany) besiyerinde disk difüzyon yöntemi kullanılarak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, M100-S27) yönergeleri doğrultusunda tespit edildi (CLSI, 2017). İzolatların MLS_B direnç fenotipleri, eritromisin (15 µg) ve klindamisin (2 µg) kullanılarak D-Zone disk yaklaşırma yöntemi ile araştırıldı. Sonuçlar Tablo 1'e göre değerlendirildi. İzolatların metisiline duyarlılığı sefoksitin (30 ug, Becton-Dickinson) diski kullanılarak, vankomisin duyarlılığı ise sıvı makro dilüsyon yöntemi ile belirlendi. Bu amaçla 18-24 saatlik genç kültürler 2, 4, 8 ve 16 µg/mL vankomisin içeren ve kontrol grubu olarak vankomisin içermeyen Müeller-Hinton broth (Merck, Darmstad, Germany) tüplerine geçildi. Tüpler 37°C'de 24-48 saat aerobik

koşullarda inkübe edildi. Negatif kontrol olarak *S. aureus* ATCC 29213 suşu, pozitif kontrol olarak *Enterococcus faecalis* ATCC 51299 suşu kullanıldı. Gözle görülür bulanıklığın olmadığı ilk

Tablo 1. MLS_B Direnç fenotipinin saptanması.

	Eritromisin	Klindamisin
Yapısal	Dirençli (R)	Dirençli (R)
İndüklenebilir	D--zonu pozitif	Duyarlı (S)
M tipi	D--zonu egatif	Duyarlı (S)
Duyarlı	Duyarlı (S)	Duyarlı (S)

konsantrasyon, genel besiyerine geçilerek üreme durumuna göre minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri olarak kaydedildi (Ziyade ve ark., 2015). Sonuçlar CLSI (2017) yönergelerinde belirtildiği üzere ≤ 2 µg/ml-duyarlı, 4-8 µg/ml-orta duyarlı, ≥16 µg/ml-dirençli olarak yorumlandı.

Bulgular

Araştırma kapsamında analize alınan peynir numunelerinin 24'ünden (%37,5) *S. aureus* izole ve identifiye edildi. BPA'da elde edilen toplam 120 koagülaz pozitif stafilocok izolatının 52'si, *S. aureus* olarak tanımlandı. Tanımlanan bu izolatlar vankomisine direnç (VRSA) tespit edilmedi. İzolatların %11,5'inin (6/52) metisiline dirençli (MRSA), %88,5'inin (46/52) ise metisiline duyarlı (MSSA) olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. *S. aureus* suşlarının metisilin ve vankomisin direnç/duyarlılık dağılımı.

	MRSA	MSSA	VRSA	VSSA
N	6/52	46/52	0/52	52/52
%	%11,5	%88,5	%0	%100

Araştırmada izole edilen MRSA suşlarından %67'si (4/6) eritromisine, %50'si (3/6) klindamisine dirençli iken, MSSA suşlarının %37'si (17/46) eritromisine, %15,2'si (7/46) ise klindamisine direnç gösterdi. Metisilin direnci olsun ya da olmasın tüm izolatların %40,4'ü (21/52) eritromisine direnç gösterdi. Bunların dışında tüm izolatların %19,2'sinde (10/52) hem eritromisin hem de klindamisin direnci tespit edildi.

S. aureus suşlarının MLS_B direnç fenotipi dağılımı Tablo 3' de belirtilmiştir. Buna göre MRSA suşlarının %16,7'sinde (1/6) ve MSSA suşlarının %15,3'ünde (6/46) indüklenebilir (D zonu pozitif) tipte direnç saptandı. Ayrıca, MRSA suşlarının hiçbirinde, M tipi (D zonu negatif) direnç

saptanmazken, sadece MSSA suşlarında %8.7 (4/46) oranında M tipinde direnç gözlemlendi. Ek olarak, MRSA

Tablo 3. *S. aureus* suşlarında MLS_B direnç fenotiplerinin dağılımı

Direnç Fenotipi	MRSA		MSSA		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Yapısal	3	50	7	15.3	10	19,2
İndüklenebilir	1	16.7	6	13	7	13,5
M tipi	-	0	4	8,7	4	7,7
Duyarlı	2	33.3	29	63	31	59,6
			Toplam		52	100

izolatlarının %33.3'ü (2/6), MLS_B grubu antibiyotiklere duyarlı iken, MSSA izolatlarının %63'ü (29/46), bu grup antibiyotiklere duyarlı bulundu.

Tartışma ve Sonuç

S. aureus insanların deri ve burun mukozalarında yüksek oranlarda bulunmaktadır. Gıdalar sekonder kontaminasyonla bu etken ile kontamine olabilir. Ayrıca *S. aureus* bakterisi süt hayvanlarında mastitis oluşturan bir mikroorganizma olması nedeniyle, süt ve süt ürünlerinde yine yaygın olarak görülebilmektedir (Dehkordi, 2017; Erkmen, 2010). Bu çalışmada ambalajsız ve dilimlenmiş olarak satılan beyaz peynir numunelerinin %37.5'inin (24/64), *S. aureus* ile kontamine olduğu tespit edilmiştir. Kayılı ve Şanlıbaba (2020), Türkiye'nin farklı illerinden topladığı toplam 384 adet beyaz peynir için *S. aureus* izolasyon oranını %22,14 olarak bildirmiştir. Gücükoğlu ve ark. (2012), beyaz peynir örneklerinde %37.5, kaşar peyniri numunelerinde %30 oranında *S. aureus* izole etmiştir. Yücel ve Anıl (2011), 90 peynir örneğinin 16'sında (%20.2) *S. aureus* izole etmişlerdir. Prabakusuma ve ark. (2022), Çin Rubing ve Rushan peynirlerini klasik kültürel yöntemle *S. aureus* varlığı bakımından değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar *S. aureus* izolasyon oranlarının sırasıyla %29.03 ve %8.06 olduğunu ifade etmişlerdir. Can ve ark. (2017), 160 gıda örneğinde yaptıkları bir çalışmada örneklerin %12.5'inde *S. aureus* varlığını bildirmişlerdir. Bu çalışma ve yapılan diğer çalışmaların sonuçları incelendiğinde *S. aureus*'ün tespit oranlarının çoğunlukla birbirinden farklı olduğu görülmektedir. Bu durum, araştırmacıların da (Cai ve ark., 2021; Tekinşen ve Özdemir, 2006) belirttiği gibi mikrobiyal yükü fazla olan sütlerin peynire dönüştürülmesi, üretimde çiğ sütün tercih edilmesi, kullanılan starter

kültür aktivitesinin yetersiz olması, sütün pastörizasyon sonrası kontaminasyonu ile ürünün işlenmesi ve muhafazası sırasındaki uygun olmayan şartlardan kaynaklanmış olabileceğini göstermektedir.

Gıda kaynaklı *S. aureus* suşları genellikle çeşitli antibiyotik tiplerine dirençlidir (Dehkordi ve ark., 2017). Stafilokok enfeksiyonlarının sağaltımında en önemli problem, penisilin bağlayan proteinlerdeki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan metisilin direncidir. Metisilin direnci, *mecA* geni tarafından kodlanan penisilin bağlayan proteinin 2a/2 (PBP2a/PBP2) üretimi sonucu ortaya çıkmaktadır (Özel ve ark., 2011). Hayvansal ve beşeri kaynaklı MRSA suşlarının, direnç potansiyeli yüksek yeni suşların ortaya çıkmasında önemli bir rezervuar olduğu düşünülmektedir (Dehkordi ve ark., 2017). MRSA suşlarının gıdalarda bulunması, etkenin halk sağlığı bakımından önem arz ettiğini göstermektedir. Bu çalışmada, izole edilen 52 adet *S. aureus* izolatının %11.5'inde (6/52) metisilin direnci tespit edildi. Yücel ve Anıl, 2011, 90 peynir örneğinden elde edilen 79 koagülaz pozitif izolatın 9'unda (%11.3), fenotipik olarak metisilin direnci saptamışlardır. Özpinar (2011), 100 adet tulum peyniri numunesinden izole edilen *S. aureus* izolatlarının %14.7'sinde oksasilin ve metisilin dirençliliğini bildirmiştir. Urfa peynirlerinde yapılan bir başka çalışmada, %31.25 oranında MRSA tespit edilmiştir (Bingöl ve Toğay, 2017). Papadopoulos ve ark. (2018) birbirinden farklı numune türlerinden 367 örneğin 212'sinden (%57.8) *S. aureus* izole etmiş ve *S. aureus* izolatlarının 21'ini (%3,8) antimikrobiyal dirençlerine göre olası MRSA olarak tanımlamışlardır. MRSA; polistiren, paslanmaz çelik, cam, seramik ve diğer gıda sektöründe yaygın olarak kullanılan farklı yüzeylere yapışabilir ve biyofilm oluşturabilir (Rodríguez-Lázaro ve ark., 2018). Bu durum halk sağlığı için endişe kaynağı oluşturmakta ve üretimde hijyenin önemini ortaya koymaktadır.

Vankomisin, metisiline dirençli ve duyarlı *S. aureus* suşlarında son çare olarak kullanılır ve bu sebeple *S. aureus* bu antibiyotige karşı yaygın bir direnç gösterememiştir. Fakat nadiren de olsa, vankomisine dirençli *S. aureus* (VRSA) suşları görülmekte ve izole edilmektedir. Spanu ve ark. (2014), çiğ koyun sütünden elde edilmiş peynirlerde yaptıkları bir çalışmada 150 *S. aureus* izolatının hiç birinde vankomisin direncini tespit edemediğini bildirmiştir. Can ve Çelik (2012), 200 peynir örneğinden izole edilen 19 koagülaz pozitif stafilokok suşunun vankomisin, gentamisin ve imipenem'e duyarlı olduğunu bildirmiştir. Benzer amaçla yürütülen çalışma bulgularına benzer şekilde bu çalışmada izole edilen *S. aureus* suşlarının hiç birinde vankomisin dirençliliği tespit edilmemiştir.

Süt ve süt ürünlerinde çok sayıda antibiyotiğe dirençli *S. aureus* suşlarının varlığı birçok araştırmada belirtilmiştir (Papadopoulos ve ark., 2018; Cai ve ark., 2021; Prabakusuma ve ark., 2022). Bu çalışmada izolatların %40.4'ü (21/52) eritromisine, %19,2'si ise (10/52) hem eritromisin hem de klindamisine dirençli bulunmuştur. Ayrıca izole edilen suşların %6'sı (3/52) metisilin, eritromisin ve klindamisin'e çoklu direnç göstermiştir. Buna göre MRSA suşlarından yapısal dirence sahip olanların oranı %50 (3/6) bulunmuştur. Tüm MRSA suşlarından %16.7'si (1/6) indüklenebilir klindamisin direnci göstermiştir. Metisilin direncinin olmadığı suşlardan 15,3'ü (7/46) yapısal tipte eritromisin ve klindamisine direnç göstermiştir. Aynı zamanda bu suşlardan %13'ü (6/46) indüklenebilir klindamisin direnci göstermiştir. Cai ve ark. (2021), kazak peynirlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının %27.4'ünde (17/62) eritromisin direnci, %22.6'sında (14/62) klindamisin direnci tespit etmiş, aynı zamanda %27.4 (17/62) oranında 3 veya daha fazla antibiyotik direnci belirlemişlerdir. Normano ve ark. (2007), süt ve süt ürünlerinden izole ettikleri 6 MRSA'dan hiç birinde eritromisin ve klindamisin direnci tespit etmemişlerdir. Prabakusuma ve ark. (2022), Rubing ve Rushan peynirinden izole edilen *S. aureus* izolatlarının %34.8'inde (8/23) eritromisin direnci, %21.7'sinde (5/23) klindamisin direnci tespit etmişlerdir. Bununla birlikte %17.4'ünde (4/23) hem eritromisin hem de klindamisin direnci tespit edildiğini bildirmişlerdir. Yapılan literatür taramaları ve bu araştırma farklı oranlarda çoklu antibiyotik direnci gösteren *S. aureus*'ün süt ve süt ürünlerinde bulunabileceğini göstermektedir. Bunlara ek olarak indüklenebilir klindamisin direnci *S. aureus* enfeksiyonlarında hem veteriner hem de beşeri hekimlikte tedavi için önemlidir (Li longping ve ark., 2015; Ziyade ve ark., 2015). Bu araştırma indüklenebilir klindamisin direnci olan *S. aureus* suşlarının peynir numunelerinde mevcut olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak hızla artan dünya nüfusuyla paralel biçimde gıda kaynaklı antibiyotik dirençliliğinin nüfusun büyük çoğunluğunu etkiliyor olması, üretim ve satış aşamalarında olası tehlikelere maruziyetin engellenmesi veya minimuma indirilmesi amacıyla alınacak tedbirlerin önemini artırmaktadır. Yapılan çalışmada halk pazarlarında satışa sunulan peynirlerde çoklu antibiyotik dirençliliği olan *S. aureus* suşları tespit edilmiştir. Peynirlerde MRSA prevalansını düşürmek ve önlemek adına, üretimde kullanılacak sütlerin sağlıklı hayvanlardan temin edilmesi, sağımdan üretim prosesinin son aşamasına kadar belirlenen hijyen kurallarına uyulması gerekmektedir. Bunların yanında, açıkta, denetimsiz ve kontrolsüz bir şekilde

yapılan peynir satışının engellenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin

Bu çalışma için etik kurul iznine gerek olmağı, ayrıca yazarlar Araştırma ve Yayın Etiğine uyduğunu beyan etmişlerdir.

Benzerlik Oranı

Makalenin benzerlik oranının sisteme yüklenen raporda belirttiği gibi % 15 olduğunu beyan ederiz.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: AG
Tasarım: AD, AG
Denetleme/Danışmanlık: AMS
Veri Toplama ve/veya İşleme: AD, AG
Analiz ve/veya Yorum: AD, AG, AMS
Kaynak Taraması: AD, AG
Makalenin Yazımı: AD, AG, AMS
Eleştirel İnceleme: AMS

Kaynaklar

- Aguiar CEG, Rossi Junior OD, Vidal AMC, Ribeiro LF, Rossi GAM, 2016: Microbial quality of industrial and retail market grated parmesan cheese in the State of São Paulo, Brazil. *Cienc Rural*, 46 (12), 2257-2263.
- Anonim, 2015: Tebliğ, T.G.K. Türk Gıda Kodeksi Peynir Tebliği (No: 2015/6). Resmi gazete, (29261).
- Basanisi MG, La Bella G, Nobili G, Franconieri I, La Salandra G, 2017: Genotyping of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from milk and dairy products in South Italy. *Food Microbiol*, 62, 141-146.
- Bannerman TL, 2003. *Staphylococcus*, *Micrococcus* and other catalase-positive cocci that grow aerobically, In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover JC, Tenover FC (Ed), *Manual of Clinical Microbiology* Volume II, 8th, 384-403, Washington, DC.
- Bingöl KK, Toğay SÖ, 2017: Urfa peynirlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında enterotoksin üretim potansiyeli ve metisilin dirençliliği. *Akademik Gıda*, 15, 29-35.
- Can HY, Çelik TH, 2012: Detection of enterotoxigenic and antimicrobial resistant *S. aureus* in Turkish cheeses. *Food Control*, 24, 100-103.
- CLSI, 2017: Clinical and laboratory standards institute. "Performance standards for antimicrobial susceptibility testing." *CLSI supplement M100*.

- Can HY, Elmalı M, Karagöz A, 2017: Molecular typing and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated from raw milk, cheese, minced meat, and chicken meat samples. *Korean J Food Sci Anim Resour*, 37, 175.
- Cai H, Kou X, Ji H, Wang X, Wang H, Zhang Y, Shili L, Baokun L, Juan D, Qingling W, Jing Z, Hu D, 2021: Prevalence and characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated from Kazak cheese in Xinjiang, China. *Food Control*, 123, 107759.
- Çiçek M, Tuncer Ö, Sancak B, Şener B, 2017: *Staphylococcus aureus* suşlarında makrolid, linkozamid ve streptogramin b direncinin fenotipik yöntemlerle belirlenmesi ve kinupristin/dalfopristinin in vitro etkinliğinin araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*, 47 (2), 83-88.
- Doulgeraki AI, Di Ciccio P, Ianieri A, Nychas GJE, 2016: Methicillin-resistant food-related *Staphylococcus aureus*: a review of current knowledge and biofilm formation for future studies and applications. *Res Microbiol*, 168 (1), 1-15.
- Dehkordi FS, Gandomi H, Basti AA, Misaghi A, Rahimi E, 2017: Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from hospital food. *Antimicrob Resist Infect Control*, 6 (1), 1-11.
- Erkmen O, 2010: Gıda mikrobiyolojisi Efil Yayınevi, Ankara, Türkiye.
- Erol I, 2007: Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Pozitif matbaacılık, Ankara, Türkiye.
- FDA Bacteriological Analytical Manual, Chapter 12 *Staphylococcus aureus*. <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-12-staphylococcus-aureus> Erişim tarihi; 10.01.2022.
- Güçükoğlu A, Onur Kevenk T, Uyanık T, Çadirci Ö, Terzi G, Alişarlı M, 2012: Detection of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in raw milk and dairy products by multiplex PCR. *J Food Sci*, 77 (11), 620-623.
- Hayaloglu AA, Guven M, Fox PF, 2002: Microbiological, biochemical and technological properties of Turkish White cheese 'Beyaz Peynir'. *Int Dairy J*, 12, 635-648.
- Hitchins AD, 1998: in FDA Bacteriological Analytical Manual, G.J. Jackson (Ed.), AOAC International, Gaithersburg, MD, 1001-1013.
- Kamber U, 2005: Geleneksel Anadolu Peynirleri. Miki Matbaacılık San ve Tic Ltd Şti, Ankara.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WD, Schereckenberger PC, Winn WC, Jr, 1997: The Gram Positive Cocci: Part I Staphylococci and Related Organisms, In: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th. ed, 539-576, Philadelphia.
- Khashei R, Malekzadegan Y, Ebrahim-Saraie HS, Razavi Z, 2018: Phenotypic and genotypic characterization of macrolide, lincosamide and streptogramin B resistance among clinical isolates of staphylococci in southwest of Iran. *BMC Res Notes*, 11 (1), 1-6.
- Kayili E, Sanlibaba P, 2020: Prevalence, characterization and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from traditional cheeses in Turkey. *Int J Food Prop*, 23 (1), 1441-1451.
- Li L, Feng W, Zhang Z, Xue H, Zhao X, 2015: Macrolide-lincosamide-streptogramin resistance phenotypes and genotypes of coagulase-positive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococcal isolates from bovine mastitis. *BMC Vet Res*, 11 (1), 1-8.
- Leclercq R, 2002: Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: Nature of the resistance elements and their clinical implications. *Arch Clin Infect Dis*, 34 (4), 482-492.
- Normanno G, Corrente M, La Salandra G, Dambrosio A, Quaglia NC, Parisi A, Greco G, Bellacicco AL, Virgilio S, Celano GV, 2007: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in foods of animal origin product in Italy. *Int J Food Microbiol*, 117 (2), 219-222.
- Özel G, Aslan V, Bahar Erdem G, Çağatay M, Şencan İ, Mert A, 2011: Stafilokoklarda metisilin duyarlılığının belirlenmesinde oksasilin, sefoksitin, seftizoksim ve moksalaktam disk difüzyon yöntemlerinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul*, 45 (2), 258-65.
- Özpinar N, 2011: Erzincan tulum peynirinden izole edilen *Staphylococcus aureus* izolatlarında antibiyotik direncinin ve biyofilm oluşturma özelliğinin fenotipik ve genotipik olarak belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- Papadopoulos P, Papadopoulos T, Angelidis AS, Boukouvala E, Zdragas A, Papa A, Hadjichristodoulou C, Sergelidis D, 2018: Prevalence of *Staphylococcus aureus* and of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) along the production chain of dairy products in north-western Greece. *Food Microbiol*, 69, 43-50.
- Rahi A, Kazemeini H, Jafariaskar, S, Seif A, Hosseini S, Dehkordi FS, 2020: Genotypic and phenotypic-based assessment of antibiotic resistance and profile of staphylococcal cassette chromosome mec in the methicillin-resistant staphylococcus aureus recovered from raw milk. *Infect Drug Resist*, 13, 273-283.
- Resende JA, Fontes CO, Ferreira-Machado AB, Nascimento TC, Silva VL, Diniz CG, 2018: Antimicrobial-resistance genetic markers in potentially pathogenic gram positive cocci isolated from brazilian soft cheese. *J Food Sci*, 83 (2), 377-385.
- Rodríguez-Lázaro D, Alonso-Calleja C, Oniciuc EA, Capita R, Gallego D, González-Machado C, Wagner M, Barbu V, Eiros-Bouza JM, Nicolau AI and Hernández M, 2018: Characterization of biofilms formed by foodborne methicillin-resistant *staphylococcus aureus*. *Front Microbiol*, 9, 1-12.
- Sri Prabakusuma A, Zhu J, Shi Y, Ma Q, Zhao Q, Yang Z, Xu Y, Huang A, 2022: Prevalence and antimicrobial resistance profiling of *Staphylococcus aureus* isolated from traditional cheese in Yunnan, China. *3 Biotech*, 12 (1), 1-15.
- Spanu V, Scarano C, Cossu F, Pala C, Spanu C, De Santis EP, 2014: Antibiotic resistance traits and molecular subtyping of *Staphylococcus aureus* isolated from raw sheep milk cheese. *J Food Sci*, 79 (10), 2066-2071.
- Tekinşen KK, Özdemir Z, 2006: Prevalence of foodborne pathogens in Turkish Van otlı (Herb) cheese. *Food Control*, 17, 707-711.

Wang Y, Wu CM, Lu LM, Ren GWN, Cao XY, Shen JZ, 2008: Macrolide–lincosamide-resistant phenotypes and genotypes of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine clinical mastitis. *Vet Microbiol*, 130 (1-2), 118-125.

Yücel N, Anıl Y, 2011: Identification and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococci isolated from raw milk and cheese samples. *Turk bull hyg exp biol*, 68 (2), 73-78.

Ziyade N, Yağmur G, Elgörmüş N, Karayel F, Büyük Y, 2015: Postmortem örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin, vankomisin, teikoplanin ve makrolid-linkozamid-streptogramin b (MIs_b) direnci. *Ankem Derg*, 29 (1), 1-7.

***Yazışma Adresi:** Ayşegül DEMİRCİOĞLU
Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Görükle Kampüsü, Bursa, Türkiye.
e-mail: aysegulertekinn@hotmail.com