

# Ortopedik Cerrahi Alan Enfeksiyonlarından İzole Edilen *Staphylococcus aureus*'larda Pantone-Valentine Lökosidin Varlığının Araştırılması

## Investigation of the Presence of Pantone-Valentine Leukocidin in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Orthopedic Surgical Site Infections

Yücel DUMAN<sup>1</sup>, Reşit SEVİMLİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

<sup>1</sup> Inonu University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Malatya, Turkey.

<sup>2</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Malatya.

<sup>2</sup> Inonu University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedics and Traumatology, Malatya, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 10.04.2018 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 27.08.2018

### ÖZ

*Staphylococcus aureus* insanlarda özellikle ortopedik cerrahi sonrasında, cerrahi alan enfeksiyonları (CAE)'na neden olan en önemli mikroorganizmalardan biridir. Pantone-Valentine Lökosidin (PVL) nekroz veya apoptozis ile polimorfonükleer hücrelerde harabiyete neden olduğundan, *S.aureus*'un virülansında büyük önem taşımaktadır. PVL pozitif *S.aureus* izolatlarının yayılımı, CAE'lerde morbidite ve mortalitenin artmasında önemli bir faktör olabileceğinden dolayı kaygı vericidir. Bu çalışmada, ortopedi ve travmatoloji servisinde ortopedik cerrahi sonrasında CAE gelişen hastalardan elde edilen *S.aureus* izolatlarında PVL varlığının araştırılması ve PVL varlığının hastanın klinik durumuna yansımalarının irdelenmesi amaçlanmıştır. 2013-2017 yılları arasında ortopedik cerrahi sonrasında *S.aureus*'a bağlı CAE gelişmiş 101 hasta çalışmaya alınmıştır. İzolatların tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve "Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS)" ile yapılmıştır. Metisilin direnci sefoksitin diski kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem (Vitek 2, bioMérieux, Fransa) ile belirlenmiştir. PVL gen bölgesi *Luk-PV-1* ve *Luk-PV-2* primerleri kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle araştırılmıştır. Hastalara ait yatış süreleri, C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon düzeyleri ve klinik durumu retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir. İzolatların 15 (%14.9)'i metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), 86 (%85.1)'sı metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) olarak belirlenmiştir. On dört (%13.9) izolatta (3 MRSA, 11 MSSA) PVL pozitifliği saptanmıştır. PVL negatif hastaların hastanede yatış süresi ortalama 17 (5-73) gün, PVL pozitif hastalarda ortalama 46 (21-103) gün olarak belirlenmiştir. PVL negatif hastalarda serolojik belirteçlerden CRP'nin 5-7, sedimentasyonun 40-60 arasında seyrettiği, PVL pozitif hastalarda ise CRP'nin 11-20, sedimentasyonun 90-110 arasında seyrettiği gözlemlenmiştir. PVL negatif hastalarda serolojik belirteçler 7-10 günde düzelerken, PVL pozitif hastalarda bu

**İletişim (Correspondence):** Dr. Yücel Duman, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye. Turgut Özal Tıp Merkezi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı.  
Tel (Phone): 0422 3410660-4804, E-posta (E-mail): yucel.duman@inonu.edu.tr

sürenin 17-32 güne kadar uzadığı belirlenmiştir. Altı hastada osteomyelit gelişirken osteomyelit gelişen hastalardan ikisi PVL pozitif MRSA, biri PVL pozitif MSSA, üçü ise PVL negatif MRSA olarak saptanmıştır. PVL pozitif MRSA ile osteomyelit gelişen hastalardan ikisinin ortopedik CAE'lerinde PVL gen bölgesine sahip *S.aureus* izolatları gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, PVL gen bölgesine sahip *S.aureus* izolatlarının, hastanede yatış ve serolojik göstergelerin düzelme süreleri dışında mortaliteyi de artırdığı belirlenmiştir. CAE gelişen hastalarda, PVL pozitif *S.aureus* izolasyonu endişe vericidir. Bu nedenle, hastane ortamında bu izolatların yayılımını önleyecek tedbirlerin ve uygulamaların hayata geçirilmesi için gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasının yararlı olacağı kanısındayız.

**Anahtar sözcükler:** *Staphylococcus aureus*; pantone-valentine lökositidin; cerrahi alan enfeksiyonları.

## ABSTRACT

*Staphylococcus aureus* is one of the most clinically important bacteria causing infection in humans. It is an important pathogen in surgical site infections (SSIs), especially after orthopedic surgery. Pantone-valentine leukocidin (PVL) has a great importance in the virulence of *S.aureus* because it can destroy polymorphonuclear cells by necrosis or apoptosis. The spread of PVL positive *S.aureus* is a great concern, since it may become an important factor for increased morbidity and mortality in SSIs, especially after surgery. In this study, we aimed to investigate the presence of PVL in *S.aureus* strains isolated from patients who had surgical site infections after orthopedic surgery, and also the clinical status of these patients. Between 2013 and 2017, 101 patients who had SSIs due to *S.aureus* after orthopedic surgery were included in the study. Identification of the strains was determined by conventional methods and "Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry" (MALDI-TOF MS). Methicillin resistance was determined by Kirby-Bauer disc diffusion method and automated system (Vitek 2, bioMérieux, France). The PVL gene region was investigated by polymerase chain reaction (PCR) method by using the primers *Luk-PV-1* and *Luk-PV-2*. The duration of the patients' hospitalization, C-reactive protein (CRP) and sedimentation levels and clinical status were obtained from the hospital information system, retrospectively. Fifteen (14.9%) of the isolates were methicillin resistance *S.aureus* (MRSA) and 86 (85.1%) were methicillin susceptibility *S.aureus* (MSSA). PVL positivity was detected in 14 (13.9%) isolates (3 MRSA, 11 MSSA). The mean hospital stays in PVL-negative patients were 17 (5-73) days and 46 (21-103) days in PVL-positive patients. It was observed that the serologic markers CRP and sedimentation were between 5-7 and 40-60 in PVL negative patients, and between 11-20 and 90-110 in PVL positive patients, respectively. In PVL-negative patients, serologic markers improved in 7-10 days, while in PVL-positive patients they were improved in 17-32 days. Osteomyelitis occurred in six patients (2 PVL positive MRSA, 1 PVL positive MSSA and 3 PVL negative MRSA). In two of the patients who have developed osteomyelitis with PVL-positive MRSA, PVL gene positive *S.aureus* isolates were observed in their orthopedic SSIs. We also determined that these isolates increased the hospitalization days, improvement time of serological markers and mortality. It is worrisome to isolate PVL-positive *S.aureus* strains in SSIs. Therefore, we believe that it would be useful to take infection control measures to prevent the spread of these strains in the hospital setting.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*; pantone-valentine leukocidin; surgical site infections.

## GİRİŞ

*Staphylococcus aureus* içerdiği çeşitli virülans faktörleri nedeniyle günümüzde en önemli insan patojenlerinden biridir. Mortalite, morbidite ve yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle, temel bir toplum sağlığı problemi oluşturan *S.aureus*, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları (fronkül, selülit, impetigo vb.), derin doku enfeksiyonları (osteomyelit, septik artrit, endokardit, karaciğer, dalak apsesi), pnömoni, bakteriyemi, toksik şok sendromu gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır<sup>1,2</sup>.

*S.aureus*'a bağlı enfeksiyonların patogeneğinde, bakterinin yüzeyel komponentleri ve virülans faktörleri önemli rol oynamaktadır. Virülans faktörleri arasında yer alan Pantone-

Valentine lökosidin (PVL) nötrofiller, monositler ve makrofajlarda por oluşumuna yol açarak, parçalanmalarına neden olmaktadır<sup>3,4</sup>. PVL sentezleyen izolatlar tarafından oluşturulan enfeksiyonlar daha şiddetli seyretmekte, hatta ölümlere neden olabilmektedir. Son 20 yılda tüm dünyada, bakteriyofaja bağlı PVL gen transferi ile PVL pozitif izolatların klonal yayılımı önemli halk sağlığı problemlerine yol açmıştır<sup>4,5</sup>. PVL, *S.aureus*'a bağlı enfeksiyonlarda, izole edilen bakterinin toplum kökenli-hastane kökenli olduğunu belirlemede önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir. PVL pozitif *S.aureus* izolatlarının hastane ortamında arttığını bildiren yayınlar mevcuttur<sup>3</sup>. PVL pozitif *S.aureus* izolatlarının hastane ortamına yayılması, cerrahi alan enfeksiyonları (CAE)'nda morbidite ve mortalitenin artmasında önemli bir faktör olarak karşımıza çıkabileceği kaygısını oluşturmaktadır.

CAE'ler; hastaneye başvuru anında bulunmayan veya inkübasyon döneminde olmayan, cerrahi operasyonu takiben ilk 30 gün içinde kesi yerinde veya cerrahi girişim uygulanan alanlarda gözlenen lokalize veya sistemik enfeksiyonlardır. Vücut içine yabancı cisim (implant, protez vb.) konulan olgularda bu süre bir yıla çıkmaktadır. CAE'de etken olarak en sık izole edilen patojenler *S.aureus*, koagülaz-negatif stafilkoklar (KNS), *Enterococcus* spp. ve *Escherichia coli*'dir<sup>6,7</sup>. Günümüzde CAE hastane enfeksiyonlarının %14-16'sını oluşturmakta ve hastane enfeksiyonları arasında ikinci/üçüncü sırada, ülkemizde ise %22 oranla ikinci sırada yer almaktadır<sup>6</sup>. "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" verilerine göre cerrahi girişim yapılan hastaların %2-5'inde cerrahi yara enfeksiyonu gelişmektedir. CAE'nin hastane yatış süresini ortalama 7.3 gün, maliyeti ise 3152 Amerikan doları arttırdığı gösterilmiştir<sup>7</sup>. Bu çalışmada, 2014-2017 yılları arasında ortopedi ve travmatoloji servisinde yatan hastalardan izole edilen ve CAE olarak kabul edilen *S.aureus* izolatlarında PVL varlığının araştırılması ve PVL varlığının hastanın klinik durumuna yansımalarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Bakteriyel İzolatlar

2013-2017 yılları arasındaki beş yıllık dönemde ortopedi ve travmatoloji servisinde cerrahi sonrasında CAE gelişen hastalara ait kültürlerden elde edilen *S.aureus* izolatları çalışmaya alındı.

Hastaların hastanede yatış süreleri, C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon düzeyleri ve klinik durumu retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi.

### Kültür, Antibiyogram ve Tanımlama

Skim Milk (Oxoid, Hampshire, İngiltere) besiyerinde stoklanmış olan *S.aureus* izolatları; %5 koyun kanlı agara ekilerek, 35°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrasında yeniden saf kültürleri elde edildi. Elde edilen kolonilerin konvansiyonel yöntemlerle ve "Matrix assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)" (bioMérieux, Fransa) ile *S.aureus* türü olduğu doğrulandı. (EUCAST) önerileri doğrultusunda sefoksitin diski kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem (Vitek 2, bioMérieux, Fransa) ile metisilin direnci belirlendi<sup>8</sup>.

## Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile PVL Gen Bölgesi Araştırılması

PVL gen varlığının araştırılması için, Lina ve arkadaşları<sup>9</sup> tarafından tanımlanan 433 baz çifti (bp) büyüklüğünde ürün oluşturan *Luk-PV-1* ve *Luk-PV-2* primerleri kullanıldı. Amplifikasyon ve elektroforez sonrası görüntüleme için Gellogic 2200 Imaging System (ayrım gücü 1708 x 1280 piksel; Kodak Company, ABD) kullanılarak DNA bantları incelendi. 433 bp büyüklüğünde DNA fragmanları *lukS/F-PV* gen bölgesi pozitif olarak değerlendirildi.

### BULGULAR

Beş yıllık sürede ortopedi ve travmatoloji servisinde tedavi gören ve CAE olarak kabul ettiğimiz 101 hastaya ait kültürden *S.aureus* izole edilmiştir. İzolatların 15 (%14.9)'i metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), 86 (%85.1)'sı metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) idi. Toplam 14 (%13.9) (3 MRSA, 11 MSSA) izolatta PVL pozitifliği saptanmıştır (Şekil 1). İzolat sayılarının yıllara göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

PVL negatif hastaların hastanede yatış süresi ortalama 17 (5-73) gün olarak belirlenmiştir. Hastaneye yatıştan *S.aureus* izole edilmesine kadar geçen süre 4-15 gün, PVL pozitif hastaların ise hastane yatış süreleri ortalama 46 (21-103) gün olarak tespit edilmiştir. Bu hastalarda serolojik parametrelerin normalin 2-3 katı düzeyinde olduğu belirlenip, tedavi yanıtının daha geç olduğu tespit edilmiştir. Serolojik belirteçlerden CRP'nin PVL negatif hastalarda 5-7 mg/L, sedimentasyonun 40-60 mm/saat arasında seyrettiği, PVL pozitif hastalarda ise CRP'nin 11-20 mg/L, sedimentasyonun 90-110 mm/saat arasında seyrettiği gözlemlenmiştir. PVL negatif hastalarda serolojik belirteçler 7-10 günde düzelenirken, PVL pozitif hastalarda 17-32 güne kadar uzadığı belirlenmiştir (Tablo II).

Yüz bir hastanın altısında osteomyelit gelişmiştir. Osteomyelit gelişen hastalardan ikisi PVL pozitif MRSA, biri PVL pozitif MSSA, üçü ise PVL negatif MRSA olarak belirlenmiştir. PVL pozitif MRSA ile osteomyelit gelişen hastaların ikisi kaybedilmiştir.



**Şekil 1.** Jel elektroforezde *lukS/F-PV* gen bölgesi sonuçlarının görünümü. 1,3,4,5,8,10,11. Örnekler; *lukS/F-PV* pozitif, 2,6,7,9. Negatif örnek; *lukS/F-PV*, NK; negatif kontrol, PK; *lukS/F-PV* pozitif kontrol (433 bp), M; 1 kb DNA ladder (promega).

**Tablo I.** İzolat Sayılarının Yıllara Göre Dağılımı

		2013	2014	2015	2016	2017	Toplam n (%)
MRSA	PVL pozitif		1		1	1	15 (%14.9)
	PVL negatif	2	2	3	3	2	
MSSA	PVL pozitif	1	2	2	3	3	86 (%85.1)
	PVL negatif	13	14	15	17	16	
Toplam n (%)		16 (%15.8)	19 (%18.8)	20 (%19.8)	24 (%23.8)	22 (%21.8)	

**Tablo II.** PVL Pozitif ve Negatif İzolatların İrdelenmesi

	PVL negatif	PVL pozitif
MRSA (n)	12	3
MSSA (n)	75	11
Yatış süresi (gün)	17 (5-73)	46 (21-103)
C-reaktif protein	5-7	11-20
Sedimentasyon	40-60	90-110
Serolojik belirteçlerin düzelme süresi (gün)	7-10	17-32
Osteomyelit gelişme (n)	3	3
Mortalite (n)	-	2

## TARTIŞMA

CAE hastanede kalış süresinin uzamasına, morbidite/mortalitenin artmasına ve önemli oranda mali kayıplara yol açmaktadır. *S.aureus* ortopedik cerrahi sonrasında enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların %40'ından fazlasını oluşturmaktadır<sup>10,11</sup>. Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları ile nekrotizan pnömonilerden izole edilen *S.aureus* izolatları tarafından salgılanan önemli bir virülans faktörü olan PVL; ilk defa 1932 yılında Panton ve Valentine tarafından tarif edilen, lökositleri parçalayan, geniş doku nekrozuna ve ciddi enfeksiyona neden olabilen bir sitotoksindir<sup>12</sup>. Bu lökosidin, özellikle toplum kökenli *S.aureus* izolatlarında sık görülmekle birlikte, yapılan çalışmalar bu izolatların ilk olarak toplumda, sonrasında hastane ortamında hızla yayılmakta olduğunu göstermektedir<sup>3,5</sup>. Morbidite ve mortalitesinin yüksek olmasının yanı sıra PVL toksininin neden olduğu potansiyel komplikasyonlar göz önüne alındığında, PVL pozitif *S.aureus* izolatlarının ortopedik cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonlarda ortaya çıkması kaygı uyandırmaktadır. Bu çalışmada ortopedik cerrahi sonrası, klinik bulgular doğrultusunda CAE olarak kabul ettiğimiz 101 hasta örneğinden *S.aureus* izole edilmiştir. Bunlardan 15 (%14.9)'i MRSA, 86 (%85.1)'sı MSSA olarak belirlenmiştir. PVL pozitif izolatların (%13.9) hastane ortamında yayılmakta olduğu izlenmiştir. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan çalışmada;

hastane kökenli (HK) izolatların %3'ünde, toplum kökenli (TK) izolatların ise %5'inde PVL gen bölgesi varlığı bildirilmiş ve PVL gen bölgesinin tespitinin PVL pozitif *S.aureus* izolatlarının yayılımını önlemek açısından önemli olduğu vurgulanmıştır<sup>13</sup>. Karahan ve arkadaşları<sup>14</sup> ise; MRSA izolatlarının %3'ünde, MSSA izolatlarının %9'unda PVL gen bölgesi saptamışlardır. Öksüz ve arkadaşları<sup>15</sup> MRSA izolatlarında %41, Kılıç ve arkadaşları<sup>16</sup> %1.3 PVL toksin gen bölgeleri saptamışlardır. Öksüz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarında PVL varlığının araştırılmasının ciddi komplikasyonların önlenmesinde önemli olacağını vurgulamışlardır.

PVL taşıyan *S.aureus* izolatlarının dağılımı coğrafi olarak değişmektedir. Avrupa'da PVL pozitif *S.aureus* genelde stafilkokkal deri enfeksiyonları ve nekrotizan pnömonilerden izole edilmekte, buna karşılık osteomyelit, sepsis ve endokardit gibi diğer enfeksiyonlardan nadiren sorumlu olduğu bildirilmektedir<sup>2,4,17</sup>. Çeşitli çalışmalarda Avrupa'da PVL pozitif *S.aureus* izolatlarının %5'in altında, örneğin Fransa'da %2, İngiltere'de %1.6 olarak tespit edildiği bildirilmektedir. Afrika'da yapılan çalışmalarda ise PVL pozitif *S.aureus* oranının; Cezayir'de %72, Batı Afrika'da %30 olduğu gösterilmiştir<sup>17,18</sup>. Ramdani ve arkadaşları<sup>18</sup> Cezayir'deki bir hastanede yaptıkları çalışmada, PVL pozitif HK *S.aureus* oranını %68 gibi yüksek bir değer olarak bildirmişlerdir. Bazı yazarlara göre, PVL pozitif izolatlar ile ilişkili HK *S.aureus* insidansının yüksek olması hastane salgınları ile açıklanabilir<sup>3,18,19</sup>. Bu durum, bir TK *S.aureus* klonuna bağlı olarak hastane salgını veya hastane personelinin bu klonu hastane içine taşımış olabileceğini düşündürmektedir. TK *S.aureus* izolatlarının hastane ortamına yayılacağı göz önüne alınacak olursa, HK ve TK *S.aureus* ayrımını yapmak zorlaşacaktır.

Gillet ve arkadaşları<sup>19</sup> yaptıkları çalışmada; PVL pozitif hastalarda ateşin daha yüksek seyrettiğini ve mortalite oranının PVL negatif hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada, hastaların hastanede yatış süresi ortalama 17 (aralığı 5-73) gün, PVL pozitif hastalarda ise ortalama 46 (21-103) gün olarak belirlenmiştir. Ayrıca CRP'nin PVL negatif hastalarda 5-7 mg/L, sedimentasyonun 40-60 mm/saat arasında, PVL pozitif hastalarda ise CRP'nin 11-20 mg/L, sedimentasyonun 90-110 mm/saat arasında seyrettiği gözlemlenmiştir. PVL negatif hastalarda serolojik belirteçler 7-10 günde düzelerken, PVL pozitif hastalarda 26-32 güne kadar uzadığı belirlenmiştir. PVL pozitif hastaların tedavi cevaplarının daha geç olduğu tespit edildi. PVL pozitif MRSA ile osteomyelit gelişen iki hasta eksitus oldu. Bu durum PVL pozitif *S.aureus* izolatlarına bağlı CAE'lerde yatış süresinin uzadığını, serolojik parametrelerin daha yüksek seyrettiğini, tedaviye yanıtın anlamlı derecede uzadığını ve mortalitenin arttığını göstermektedir.

Blaine ve arkadaşları<sup>20</sup> yaptıkları bir çalışmada; cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu ile kliniğe başvuran hastalardan izole edilen *S.aureus*'larda %50 oranında PVL pozitifliği bildirilmişler, yoğun bakım ünitelerinde yaptıkları çalışmada ise nazal MRSA kolonizasyonu olan hastaların %8.3'ünde PVL varlığı tespit etmişler ve PVL pozitif hastaların %38.5'inde bakteriyemi, %23.1'inde ise mortalite bildirmişlerdir. Chiu ve arkadaşları<sup>21</sup> enfeksiyon etkeni olarak ve nazal kolonizasyonlardan izole ettikleri MSSA'ları karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada; enfeksiyon etkeni olarak izole edilen MSSA'larda %20, nazal kolo-

nizasyonlarda ise %1 oranında PVL pozitifliği saptamışlardır. Ayrıca, PVL pozitif MSSA enfeksiyonları olan hastalarda ateşin anlamlı derecede daha uzun sürdüğünü ve CRP düzeylerinin PVL negatif MSSA enfeksiyonu olan hastalara göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. PVL geninin prevalansının klinik izolatlarda, kolonizasyon izolatlarına oranla daha yüksek bulunduğunu; bu bulgunun ise PVL geninin *S.aureus* enfeksiyonlarının patogeneğinde önemli bir rol oynadığını ifade etmişlerdir.

Sonuç olarak, çalışmamızda ortopedik CAE'lerde PVL gen bölgesine sahip *S.aureus* izolatlarının varlığı belirlenmiştir. Ayrıca PVL gen bölgesine sahip izolatların hastane yatış sürelerini, serolojik göstergelerin düzelleme sürelerini ve mortaliteyi arttırdığı gözlenmiştir.

CAE olan hastalarda, PVL pozitif *S.aureus* izolatlarını görmek endişe vericidir. Bu izolatların hastanede salgınlara neden olabileceği, diğer virülans ve direnç genlerini kazanarak, hipervirülan hale gelebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle toplumda ve hastane ortamında bu izolatların yayılımını önleyecek tedbirlerin ve uygulamaların hayata geçirilmesi için gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasının faydalı olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Van den Broek PJ. *Staphylococcus aureus*, a successful pathogen. Ned Tijdschr Geneesk 2003; 147(22): 1045-8.
2. Shahini Shams Abadi M, Nikokar I, Hoseini Alfatemi SM, et al. Epidemiology of Panton-Valentine leukocidin harbouring *Staphylococcus aureus* in cutaneous infections from Iran: a systematic review and meta-analysis. Infez Med 2017; 25(3): 217-23.
3. Duman Y, Tekeroğlu MS, Otlu B. Investigation of the presence of Panton-Valentine leukocidin and clonal relationship of community- and hospital-acquired clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. Mikrobiyol Bul 2013; 47(3): 389-400.
4. Löffler B, Hussain M, Grundmeier M, et al. *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin is a very potent cytotoxic factor for human neutrophils. PLoS Pathog 2010; 8; 6(1): e1000715.
5. Hewagama S, Spelman T, Woolley M, et al. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* and Panton-Valentine leucocidin (PVL) in Central Australia, 2006-2010. BMC Infect Dis 2016; 16: 382.
6. Dikici N, Sümer Ş, Ural O. Cerrahi alan enfeksiyonları ve profilaksisi. Selçuklu Tıp Antimik Bül 2011; 1(2); 1-15.
7. Görmeli G, Duman Y, Karakaplan M, et al. Orthopedic surgical wound infection: microorganisms and resistance figures. J Turgut Ozal Med Cent 2015; 22(1): 13-7.
8. Eucast: [http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_8.1\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_8.1_Breakpoint_Tables.pdf).
9. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999; 29(5): 1128-32.
10. Anderson DJ, Kaye KS. *Staphylococcal* surgical site infections. Infect Dis Clin North Am 2009; 23(1): 53-72.
11. Saadatian-Elahi M, Teyssou R, Vanhems P. *Staphylococcus aureus*, the major pathogen in orthopaedic and cardiac surgical site infections: a literature review. Int J Surg 2008; 6(3): 238-45.
12. Gu FF, Han LZ, Chen X, et al. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* from surgical site infections in orthopedic patients in an orthopedic trauma clinical medical center in Shanghai. Surg Infect (Larchmt) 2015; 16(1): 97-104.
13. Şimşek M. (2010) Klinik örneklerden izole edilen MRSA suşlarında Panton-Valentine lökosidin virülans faktörünün moleküler yöntemlerle belirlenmesi. Uzmanlık tezi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin.

14. Karahan ZC, Tekeli A, Adaleti R, et al. Investigation of Panton-Valentine leukocidin genes and SCCmec types in clinical *Staphylococcus aureus* isolates from Turkey. *Microb Drug Resist* 2008; 14(3): 203-10.
15. Öksüz L, Gürler N, Güner S, et al. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında Panton-Valentine lökositidin (PVL) varlığının araştırılması: ön çalışma. 23. Ankem Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi, 28 Mayıs-01 Haziran 2008, Çesme-İzmir.
16. Kilic A, Guclu AU, Senses Z, et al. *Staphylococcal* cassette chromosome mec (SCC mec) characterization and Panton-Valentine leukocidin gene occurrence for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Turkey, from 2003 to 2006. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2008; 94(4): 607-14.
17. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(8): 978-84.
18. Ramdani-Bougoussa N, Bes M, Meugnier H, et al. Detection of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains resistant to multiple antibiotics and carrying the Panton-Valentine leukocidin genes in an Algeria hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(3): 1083-5.
19. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002; 359(9308): 753-9.
20. Blaine KP, Tuohy MJ, Wilson D, et al. Progression to bacteremia in critical care patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing Panton-Valentine leukocidin. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 68(1): 28-33.
21. Chiu YK, Lo WT, Wang CC. Risk factors and molecular analysis of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* colonization and infection in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2012; 45(3): 208-13.