

STAFİLOKOKLAR

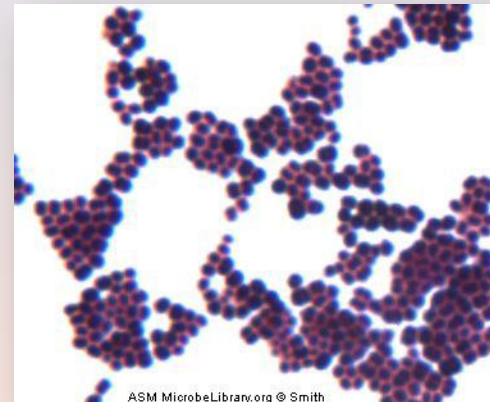
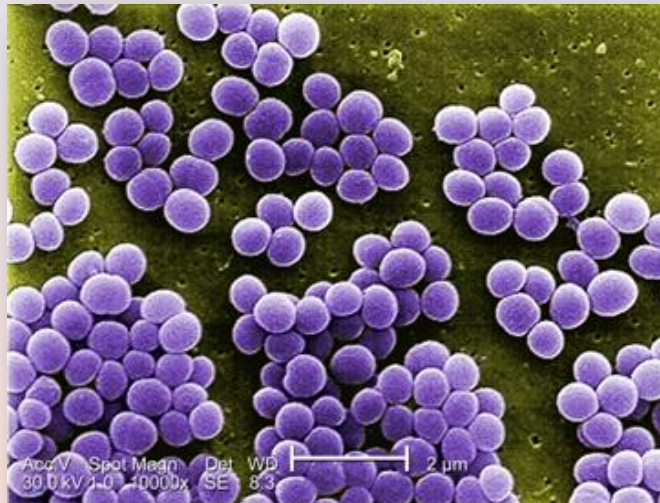
Yrd. Doç. Dr. Emrah Ruh

YDÜ Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Genel özellikler

- Düzensiz gruplar halinde dizilim gösteren Gram-pozitif yuvarlak hücrler
 - ▣ *staphylé*: üzüm salkımı
- Tek hücreler, çiftler veya kısa zincirler halinde de görülebilirler

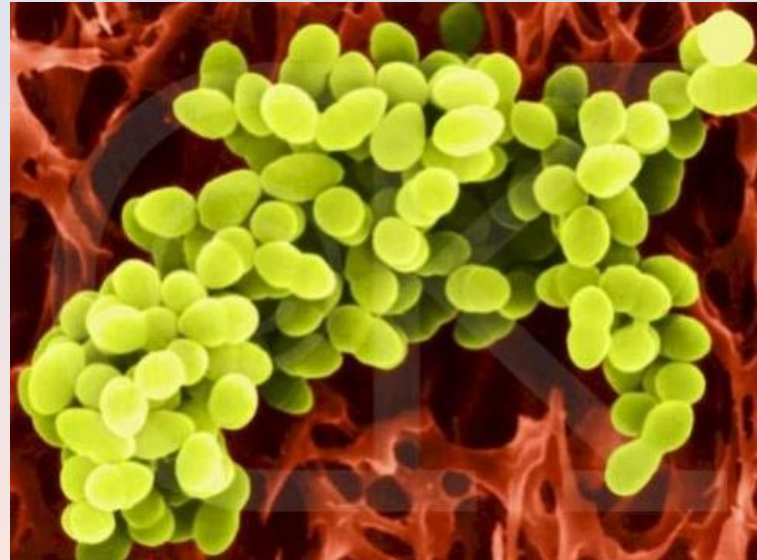


Genel özellikler

- Hareketsiz
- Fakültatif anaerobik
- Spor oluşturmazlar
- Katalaz üretirler
- Kuruma, sıcaklık ve yüksek tuz konsantrasyonuna dirençli
 - ▣ %10 NaCl içeren besiyerlerinde üreyebilirler
 - ▣ 18°C-40°C sıcaklıkta üreyebilirler
- Beyazdan sarıya, çeşitli pigmentler üretirler
- Birçok karbonhidratı yavaşça fermente ederler ve laktik asit üretirler
- Bazıları normal flora üyesidirler

Genel özellikler

- *Staphylococcus* cinsine ait 45 tür vardır
- İnsanlardaki hastalıklarla en çok ilgisi olan türler:
 - *S. aureus*
 - *S. epidermidis*
 - *S. haemolyticus*
 - *S. lugdunensis*
 - *S. saprophyticus*



Morfolojik özellikler

- Birçok bakteriyolojik besiyerinde rahatlıkla ürerler
- En hızlı 37°C'de ürerler, ancak pigmentleri en iyi oda sıcaklığında (20-25°C) üretirler
- Düzgün kenarlı (smooth), yuvarlak, kabarık ve parlayan koloniler üretirler



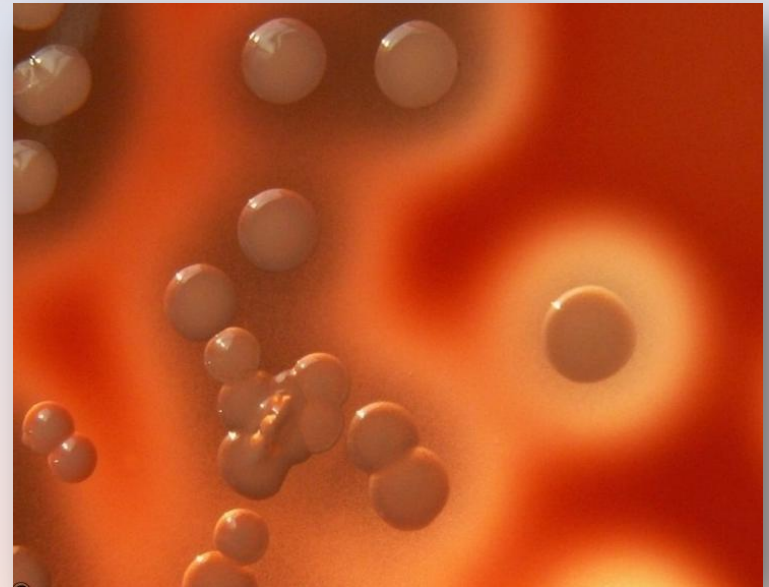
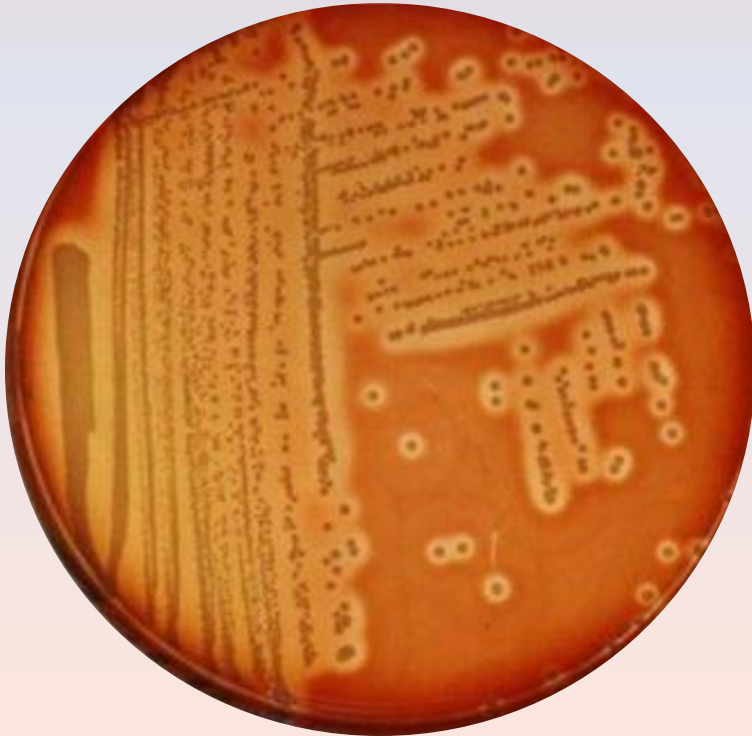
Morfolojik özellikler

- *S. aureus* genellikle griden altın sarısına değişen renkte koloniler üretir
 - ▣ *aureus*: altın



Morfolojik özellikler

- *S. aureus* %5 koyun kanlı agarda ürediği zaman β -hemoliz üretir



Staphylococcus aureus virölans faktörleri

Yapısal bileşenler

- Kapsül ve slime tabakası
- Peptidoglikan
- Teikoik asitler
- Protein A
- Clumping factor

Enzimler

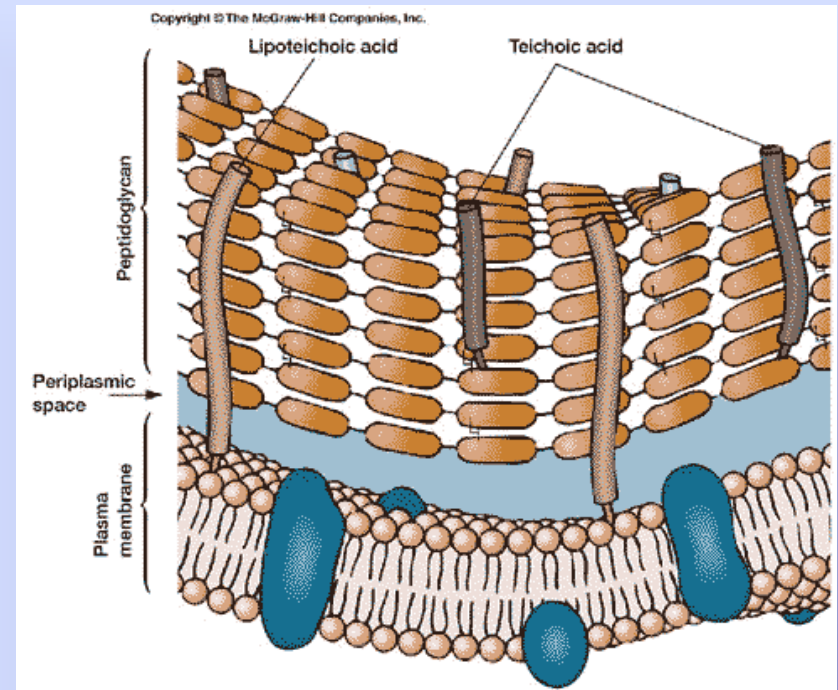
- Katalaz
- Koagülaz
- Hiyaluronidaz
- Fibrinolizin
- Lipazlar
- Nükleaz

Toksinler

- Sitotoksinler
- Eksfoliatif toksin
- Toksik şok sendromu toksini
- Enterotoksinler

Yapısal bileşenler

- Kapsül ve slime tabakası
- Peptidoglikan
- Teikoik asit
- Protein A
- Clumping factor

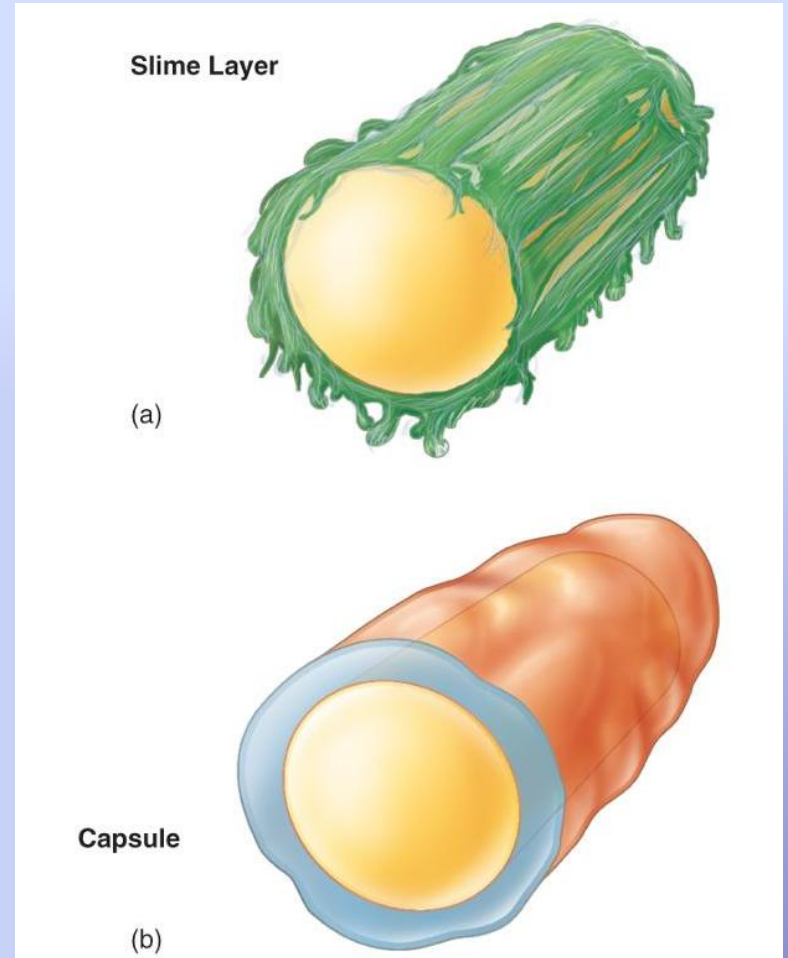


Yapısal bileşenler

Kapsül ve slime tabakası

Kapsül:

- Polisakkarid kapsül
- PMNL tarafından gerçekleştirilen fagositozu engeller

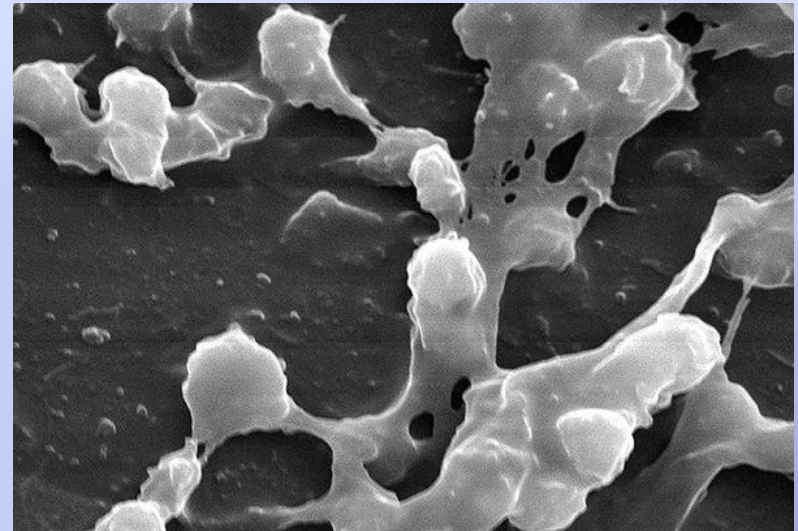


Yapısal bileşenler

Kapsül ve slime tabakası

Slime tabakası:

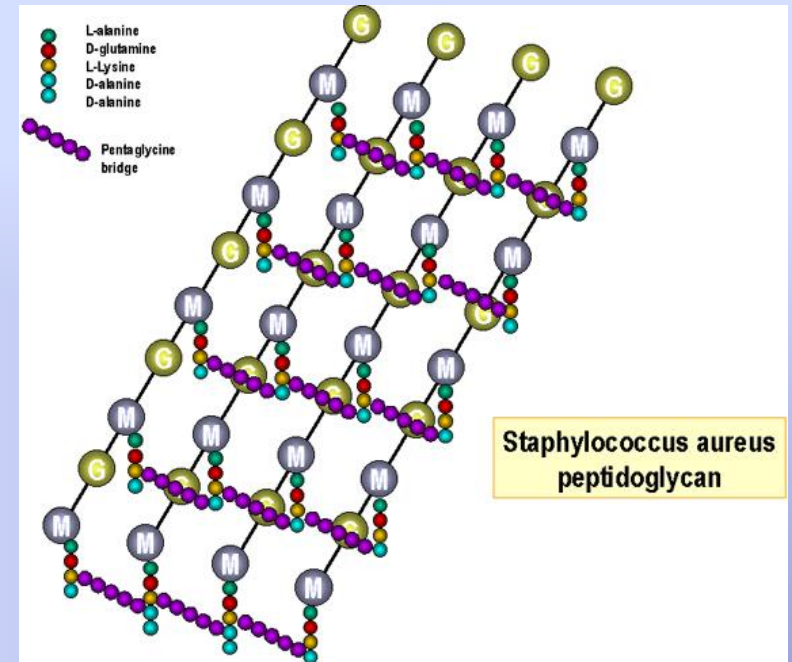
- Gevşek bağlanan, suda çözünür bir tabaka
- Monosakkaridler, proteinler ve küçük peptidlerden oluşur
- Bakterileri **dokulara** ve **yabancı cisimlere** (kateter, vs) bağlar



Yapısal bileşenler

Peptidoglikan

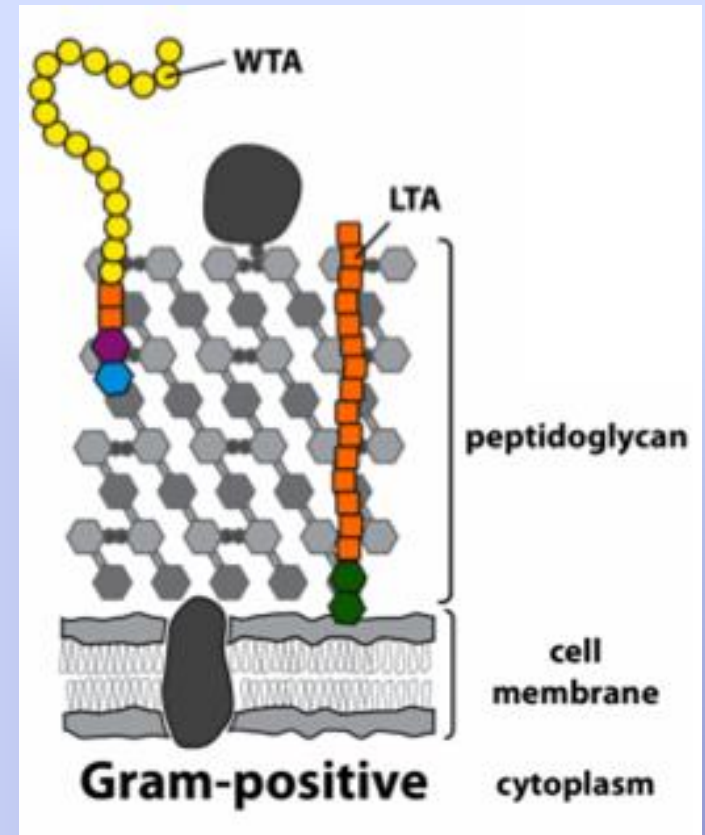
- Hücre duvarının dış iskeletinin sağlam olmasını sağlar
- Şunları uyarır;
 - IL-1'in üretimi
 - Komplemanın aktivasyonu
 - PMNL'nin biraraya gelip toplanması



Yapısal bileşenler

Teikoik asitler

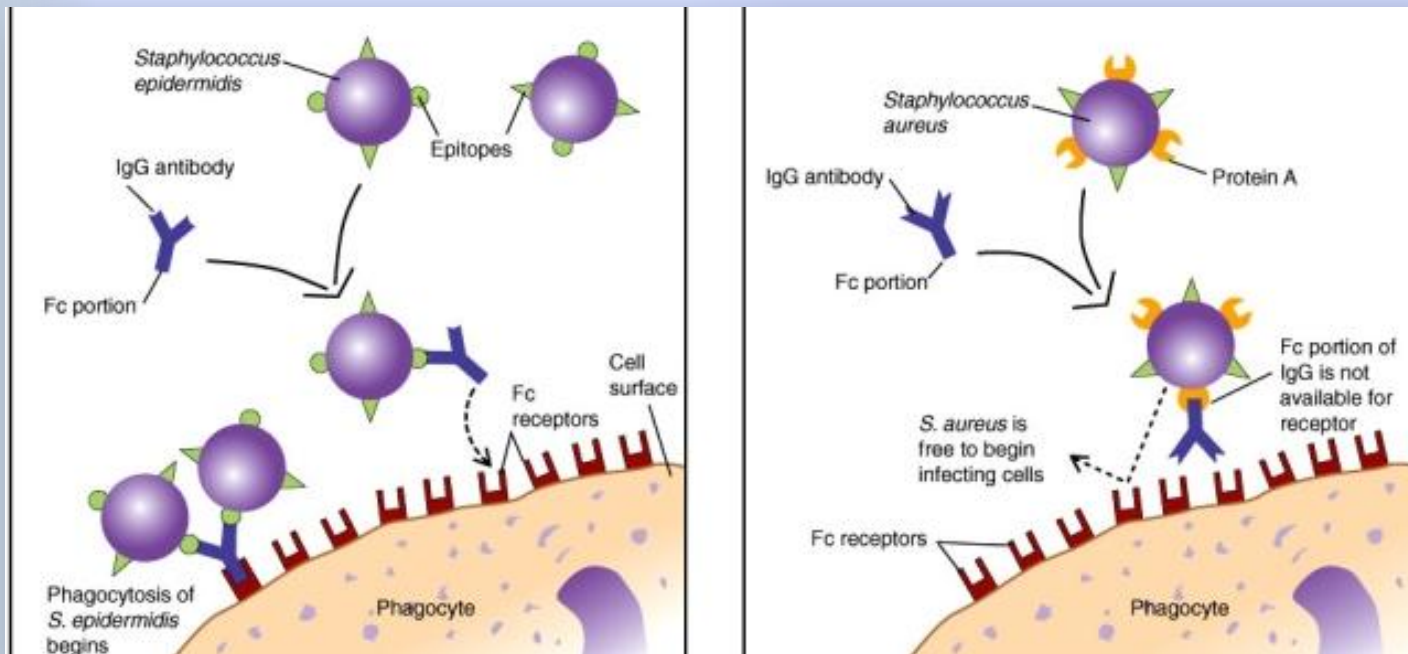
- Peptidoglikan tabakaya veya sitoplazmik membrana (lipoteikoik asit) bağlıdırlar
- Türe özgüdürler (species-specific)
- Fibronektine bağlanırlar ve mukozal yüzeylere tutunmayı sağlarlar



Yapısal bileşenler

Protein A

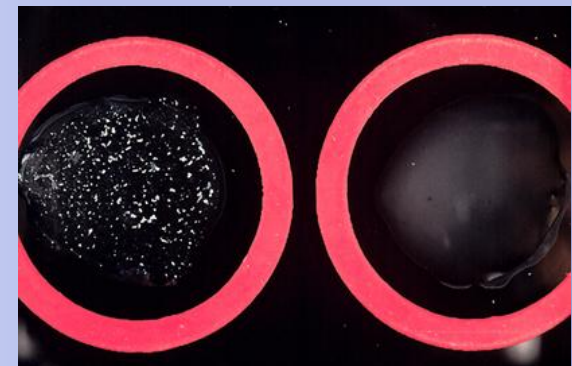
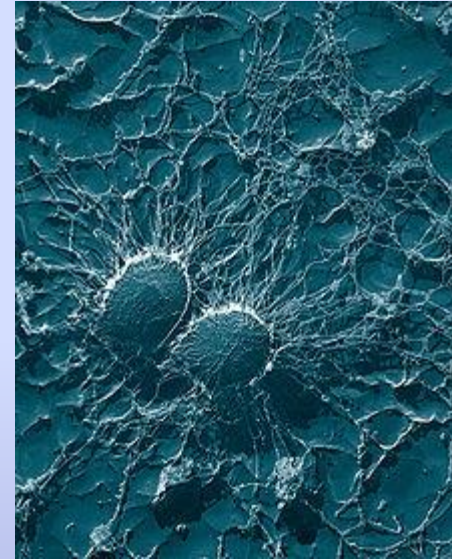
- Birçok *S. aureus* suşunun hücre duvarı bileşenidir
- IgG moleküllerinin **Fc kısmına** bağlanır
- Mikroorganizmanın antikor aracılı immün sistem tarafından yok edilmesini önler



Yapısal bileşenler

Clumping factor (bağlı koagülaz)

- Birçok *S. aureus*'un dış yüzeyinde clumping factor (**bağlı koagülaz**) bulunur
- Fibrinojen → Fibrin
 - ▣ Stafilokoklar kümelenir veya biraraya gelirler
- Bu proteinin saptanması: *S. aureus*'un tanımlanmasında primer test



Lam koagülaz testi

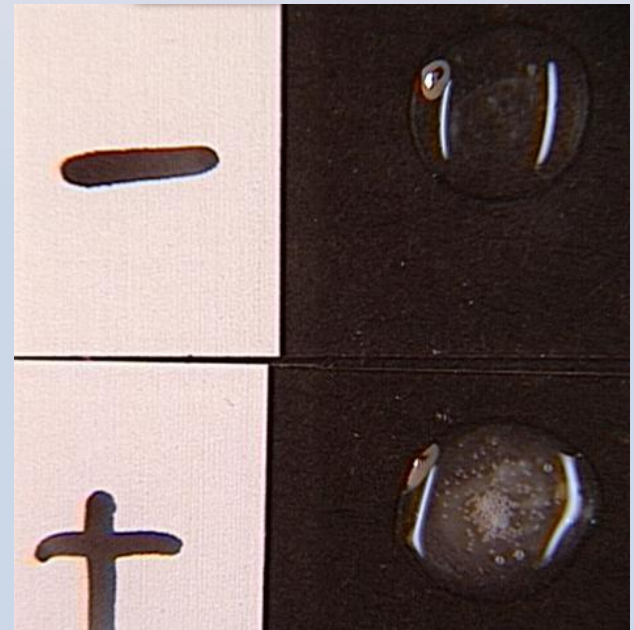
Enzimler

- Katalaz
- Koagülaz
- Hiyaluronidaz
- Fibrinolizin (stafilokinaz)
- Lipazlar
- Nükleaz

Enzimler

Katalaz

- Stafilokoklar katalaz üretirler
 - Katalaz, hidrojen peroksidi su ve oksijene çevirir
 - **Stafilokoklar: katalaz (+)**
 - **Streptokoklar: katalaz (-)**



Katalaz testi

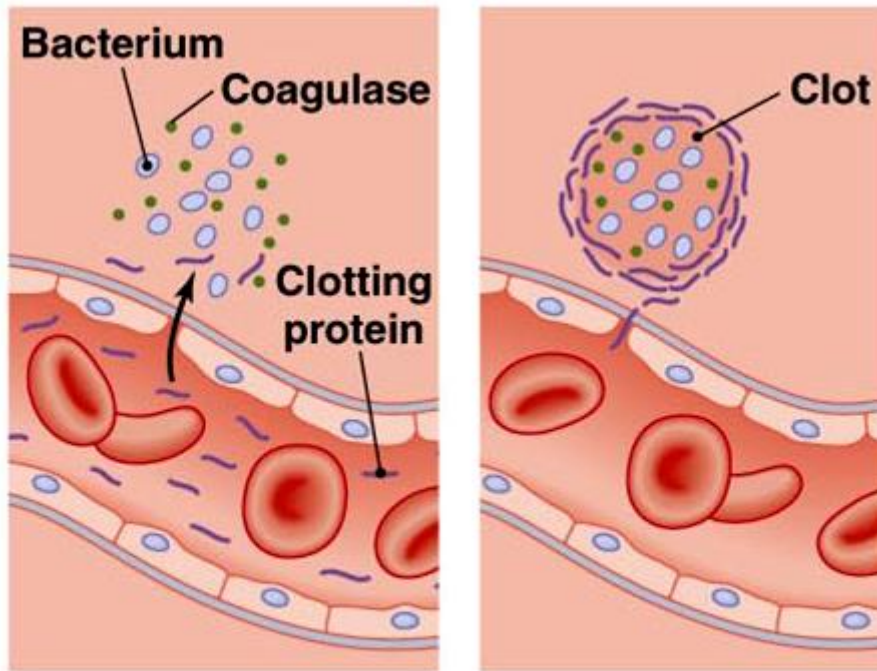
Enzimler

Koagülaz

- *S. aureus*: Koagülaz (+)
- Koagülaz plazmayı pıhtılaştırır
- Koagülaz → stafilokokların yüzeyinde fibrin biriktirir
 - Stafilokokkal abse → enfeksiyonu lokalize eder
 - Fagositozu veya fagositik hücrelerin içerisindeki tahribatı engeller

Enzimler

Koagülaz



Bacteria produce coagulase.

Clot forms.

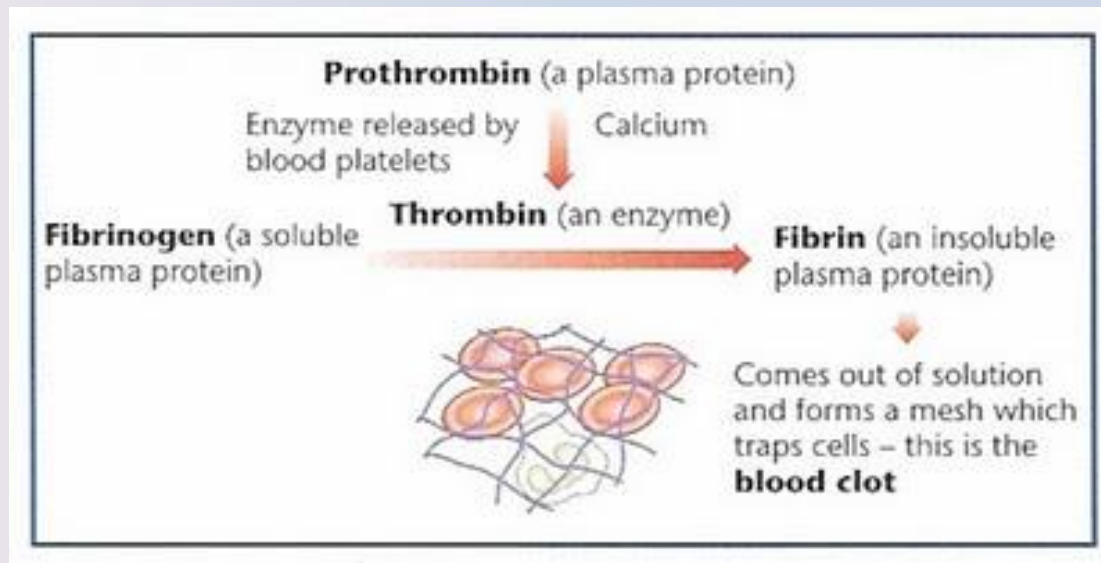


Tüp koagülaz testi

Enzimler

Koagülaz

- **Bağlı koagülaz** fibrinojeni direkt olarak çözülemez fibrine çevirir ve kümeleşmeye neden olur
- **Ekstrasellüler koagülaz** ilk önce protrombine etki eder, bu şekilde fibrinojenin fibrine çevrilmesi katalizlenir



Enzimler

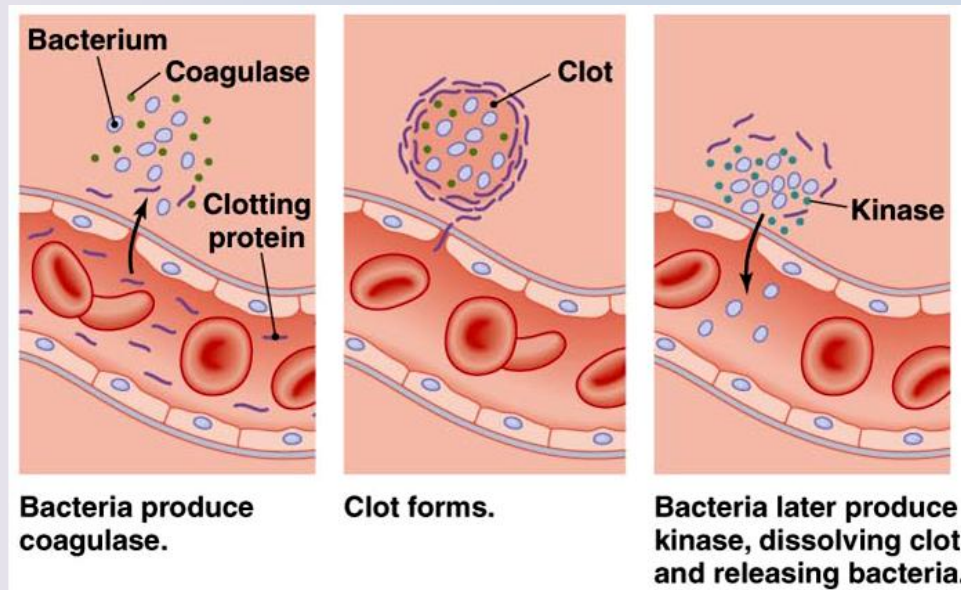
Yayılma faktörleri

□ **Hiyaluronidaz:**

- Hiyaluronik asitleri (bağ doku) hidrolize eder

□ **Fibrinolizin (stafilokinaz):**

- Fibrin pıhtılarını çözer



Enzimler

Yayılma faktörleri

□ **Lipazlar:**

- Lipidleri hidrolize ederler
- Vücudun sebasöz bölgelerinde stafilokokların sağkalımı

□ **Nükleaz:**

- Vizküz DNA'yı hidrolize eder



Toksinler

- Sitotoksinler
 - ▣ Hemolizinler
 - ▣ Panton-Valentin Lökositidini
- Eksfoliatif toksinler
- Toksik şok sendromu toksini-1
- Enterotoksinler

Toksinler

Sitotoksinler

□ Hemolizinler

- Alfa (α)-toksin (α -hemolizin)

- Beta (β)-toksin (sfingomiyelinaz C)

- Delta (δ)-toksin

- Gama (γ)-toksin (γ -hemolizin)

□ Panton-Valentin Lökositidini (PVL)

Toksinler

Sitotoksinler – Hemolizinler

- Lökosit ve eritrositler de dahil birçok hücreye toksik
- **α -toksin:** stafilokokkal hastalıklardaki doku hasarında rol alan önemli bir faktör
- Kanlı agardaki hemoliz özellikle **α -toksin** nedeniyle oluşur

Toksinler

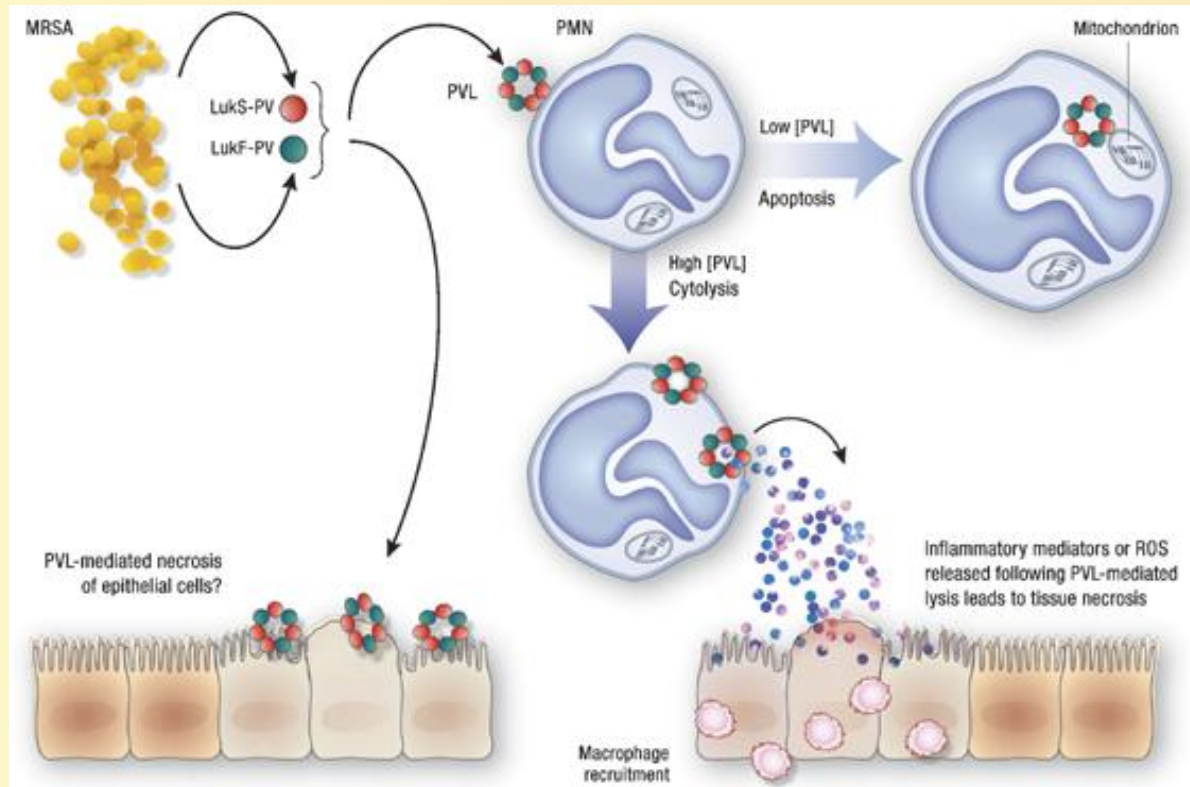
Sitotoksinler – Panton-Valentin Lökositini

- Lökotoksik, fakat **hemolitik aktivitesi yok**
- Mobil bir **faj** tarafından kodlanır
- Toplumdan kazanılan – Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (**CA-MRSA**: Community acquired – Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) suşlarının çoğu: PVL (+)

Toksinler

Sitotoksinler – Panton-Valentin Lökositidini

- CA-MRSA **nekrotizan pnömoni**, ağır sepsis ve nekrotizan fasiit de dahil birçok enfeksiyona neden olur
- PVL **doku hasarı** ile ilişkilidir



Toksinler

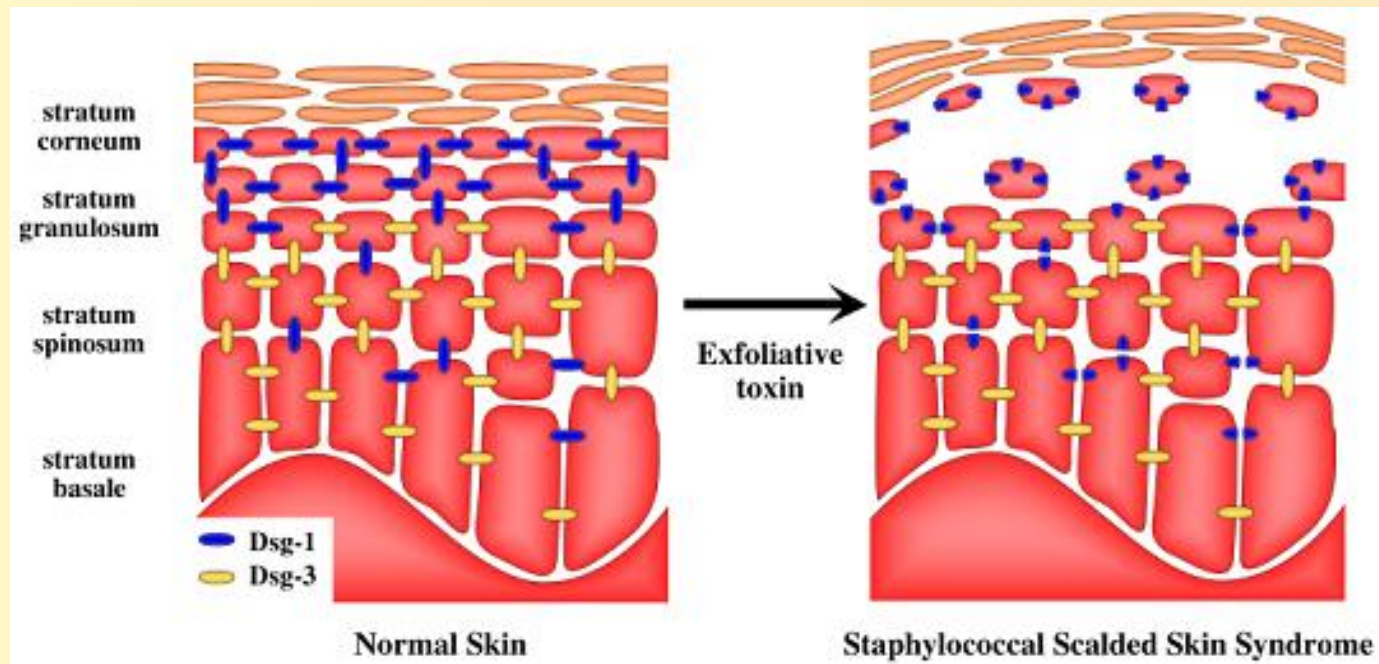
Eksfoliatif toksinler

- **Süperantijenler**
- Epidermolitik toksinler
 - Epidermolitik toksin A (ETA): Faj tarafından kodlanır; ısıya dirençli
 - Epidermolitik toksin B (ETB): Plazmid tarafından kodlanır; ısıya duyarlı
- **Stafilokokkal haşlanmış deri sendromunda (SSSS: staphylococcal scalded skin syndrome) görülen genel deskuamasyona neden olur**
 - Epiderminin mukopolisakkarid matriksini çözer

Toksinler

Eksfoliatif toksinler

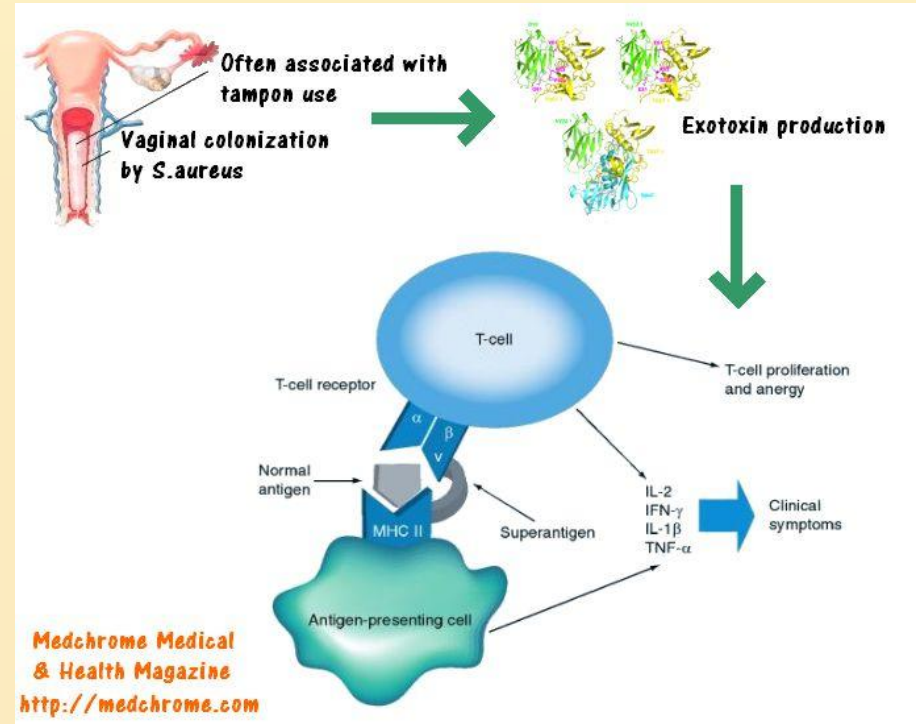
- Toksinler stratum granulosumdaki desmosomların ayrılmasına neden olur



Toksinler

Toksik şok sendromu toksin1 -1 (TSST-1)

- **Süperantijenler**
- Isı ve proteolize dirençlidir, kromozom tarafından kodlanır
- **Toksik şok sendromuna (TSS) neden olur**
 - Ateş, şok, çoklu sistem tutulumu ve deride deskuamatif döküntü



Toksinler

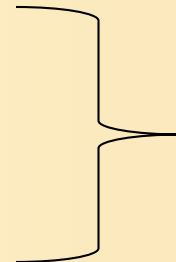
Toksik şok sendromu toksin1 -1 (TSST-1)

□ Toksik şok sendromu:

- Menstruasyon ile ilişkili TSS – tampon kullanımı
- Menstruasyon ile ilişkili olmayan TSS – antibiyotik tedavisi, hastanede yatış

□ TSST-1'in üretimi için

- Düşük düzeyde glukoz
- 37-40°C sıcaklık
- 6.5-8 pH
- **Oksijen**



Menstruasyonda tampon kullanımı olmaksızın mevcuttur

- Tampon kullanımı

- Menstruasyonda oluşan kanın proteolitik yıkımı (tampon kullanımı olmadan)

Toksinler

Enterotoksinler

- ❑ **Süperantijendirler**
- ❑ **Besin zehirlenmesinin** önemli nedeni
- ❑ Stafilokokkal enterotoksinler A-R
- ❑ Enterotoksin A: besin zehirlenmesiyle en çok ilişkili olandır
- ❑ **Isıya dirençlidir**, ayrıca gastrik ve jejunal enzimler tarafından **hidrolize dirençlidir**

Toksinler

Enterotoksinler

- *S. aureus* karbonhidrat ve proteinli besinlerde ürediği zaman üretilirler
- Toksinler T hücrelerin özgül olmayan (non-spesifik) aktivasyonuna ve sitokin salınımına neden olurlar
 - ▣ Mast hücrelerinden inflamatuvar mediatörlerin salınımı
 - ▣ İntestinal peristalsis ve sıvı kaybında artış
 - ▣ Mide bulantısı ve kusma

Stafilokokkal hastalıklar

Staphylococcus aureus

□ Toksine bağlı hastalıklar

- Haşlanmış deri sendromu
- Besin zehirlenmesi
- Toksik şok sendromu

□ Süpüratif enfeksiyonlar

- İmpetigo
- Folikülit
- Fronkül veya çıban
- Karbonkül
- Bakteriyemi, menenjit ve endokardit
- Pnömoni ve ampiyem
- Osteomiyelit
- Septik artrit

Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Toksine bağlı hastalıklar

- **Stafilokokkal haşlanmış deri sendromu (SSSS)**
 - ▣ Bebeklerde görülen, epiteldeki yaygın deskuamasyon
 - ▣ Kabarcıklarda **mikroorganizma veya lökosit bulunmaz**
 - ▣ Düşük mortalite oranı



Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Toksine bağlı hastalıklar

□ Büllöz impetigo

- ▣ SSSS'nin lokalize formu
- ▣ Lokalize kabarcıklar
kültür pozitif sonuç verir



Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Toksine bağlı hastalıklar

□ Stafilokokkal besin zehirlenmesi

- ▣ Enfeksiyondan ziyade **intoksikasyondur (zehirlenme)**
- ▣ Isıya dirençli enterotoksin ile kontamine olan besinin tüketilmesi
- ▣ En sık kontamine olan besinler:
 - İşlenmiş etler, kremalı pastalar, salata, patates salatası, sandviç, süt ve süt ürünleri, dondurma, kümes ürünleri ve et ürünleri



Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Toksine bağlı hastalıklar

□ Stafilokokkal besin zehirlenmesi

- Besinin bir taşıyıcı (insan) tarafından kontamine edilmesi sonucu gelişir
 - Stafilokokkal deri enfeksiyonu olan kişiler
 - Asemptomatik nazofaringeal kolonizasyonu olan taşıyıcılar
- Mikroorganizmalar besin içerisinde ürerler ve toksin salgırlarlar
- İnkübasyon dönemi: **4 saat**
- Şiddetli kusma, diyare ve karın ağrısının görüldüğü hızlı başlangıçlı hastalık
- **Ateş görülmez**
- Antibiyotik tedavisi **verilmez**
- 24 saat içinde sona erer

Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Toksine bağlı hastalıklar

□ Stafilokokkal enterokolit

- ▣ Enterotoksin A + sitotoksin
- ▣ Sulu diyare, karın ağrısı, ateş
- ▣ Özellikle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan hastalarda

Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Toksine bağlı hastalıklar

□ Toksik şok sendromu

- Çoklu sistem intoksikasyonu
- Ateş, hipotansiyon, ve yaygın maküler eritematöz döküntü
- Hızlı antibiyotik tedavisi verilmemesi ve enfeksiyon odağının elimine edilmemesi durumunda yüksek mortalite



Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Süpüratif enfeksiyonlar

□ İmpetigo

- Eritematöz bir zemin üzerinde içi püy dolu vezikül ile karakterize olan lokalize kütanöz enfeksiyon
- Özellikle yüz ve kollarda oluşur
- Aynı zamanda *Streptococcus pyogenes* nedeniyle de oluşabilir



Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Süpüratif enfeksiyonlar



Folikülit

SFS



Karbonkül



Fronkül
(çıban)

Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Süpüratif enfeksiyonlar

□ **Bakteriyemi, menenjit ve endokardit**

▣ Bakteriyeminin >%50'si → Cerrahi işlem veya intravasküler kateter

□ **Pnömoni ve ampiyem**

▣ Nekrotizan pnömoni → Septik şok ve yüksek mortalite; PVL önemli bir virülans faktörüdür

Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Süpüratif enfeksiyonlar

□ Osteomiyelit

- Kemiklerdeki tahribat
- Kemiğe hematojen yayılım, veya sekonder bir enfeksiyon



Stafilokokkal hastalıklar

S. aureus > Süpüratif enfeksiyonlar

□ Septik artrit

- ▣ Eklemde ağrı ve kızarıklık olup, eklem boşluğundan pürülan materyal toplanır



Stafilokokkal hastalıklar

Koagülaz-negatif stafilokoklar

□ Koagülaz-negatif stafilokoklar:

- ▣ *S. epidermidis*
- ▣ *S. haemolyticus*
- ▣ *S. lugdunensis*
- ▣ *S. saprophyticus*
- ▣ ...

Stafilokokkal hastalıklar

Koagülaz-negatif stafilokoklar

- **Yapay kalp kapakçıklarında endokardit**
- **Yara enfeksiyonları** —→ travmatik veya cerrahi yaralar; yabancı cisimler
- **İdrar yolu enfeksiyonları**
 - ▣ *S. saprophyticus* —→ genç ve cinsel yönden aktif kadınlar
 - ▣ Diğer KoNS —→ üriner kateterleri olan hastalar
- **Kateter ve şant enfeksiyonları**
- **Prostetik cihaz enfeksiyonları**

Laboratuvar tanısı

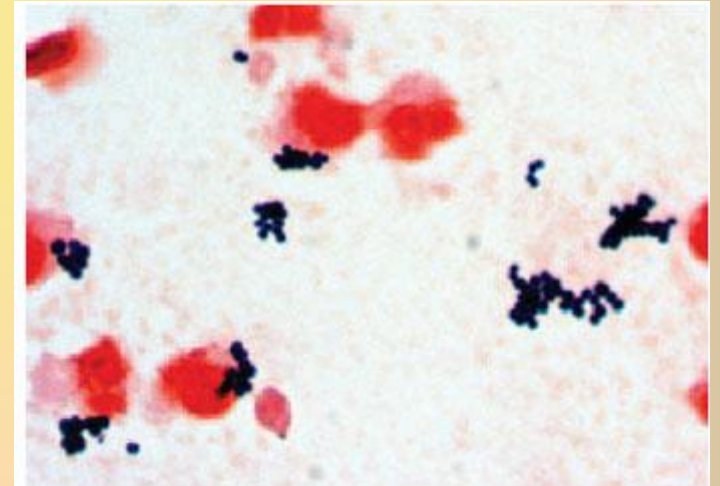
- Mikroskopi
- Kültür
- Katalaz testi
- Koagülaz testi
- Moleküler testler



Laboratuvar tanısı

Miikroskopi

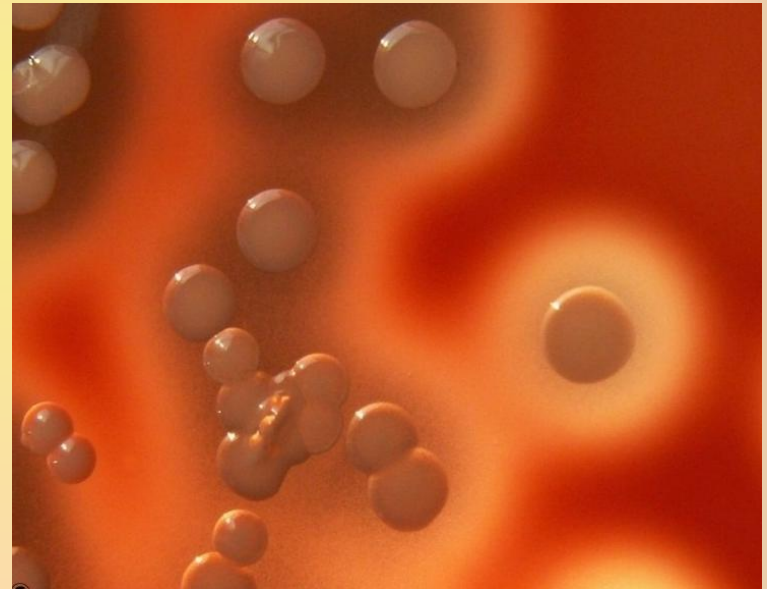
- Örnekler
 - ▣ Kültür için pülden sürüntü, kan, trakeal aspirat, BOS
- Yaymalar
 - ▣ Gruplar halinde Gram-pozitif koklar



Laboratuvar tanısı

Kültür

- Stafilokoklar seçici olmayan besiyerlerinde hızla ürerler
- %5 koyun kanlı agarda *S. aureus* β -hemoliz üretir (α -toksin)



Laboratuvar tanısı

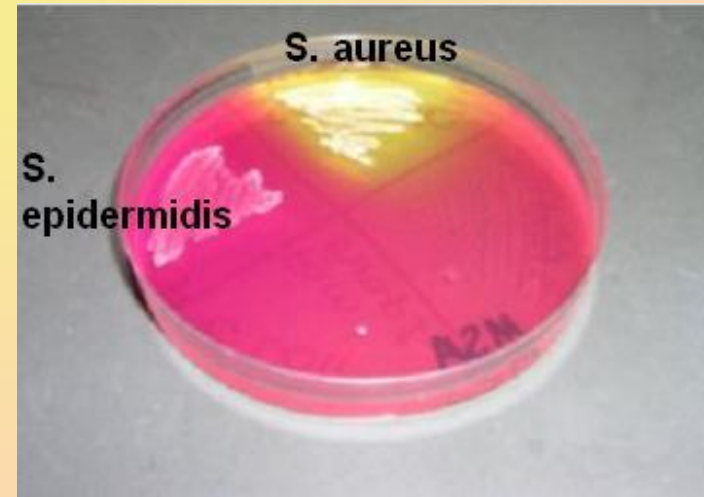
Kültür

□ Mannitol-tuz agar

- *S. aureus* mannitolü fermente eder → sarı koloniler
- NaCl *S. aureus* haricinde diğer birçok mikroorganizmayı inhibe eder



Mannitol-tuz agar



S. aureus'un mannitol-tuz agardaki sarı kolonileri

Laboratuvar tanısı

Katalaz testi

- **Stafilokokları streptokoklardan** ayırır
- Bakteri kolonisi %3 H₂O₂ solüsyonu üzerine eklenir



Laboratuvar tanısı

Koagülaz testi

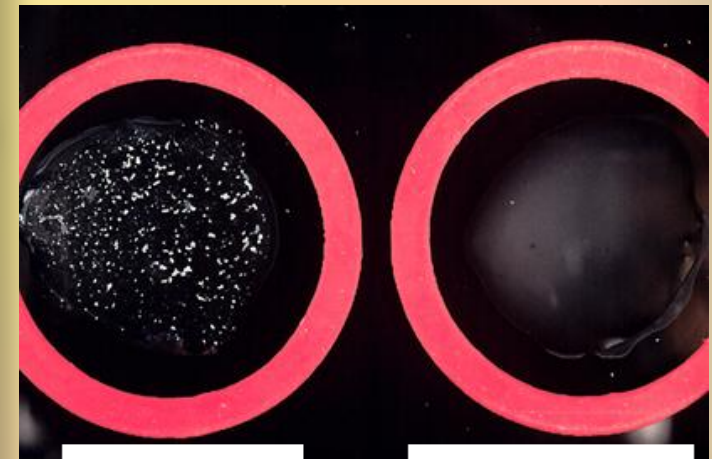
- **Tüp koagülaz testi**
 - ▣ **Ekstrasellüler koagülaz** enzimini saptar
 - ▣ Bakteri kolonileri 0.5 ml plazmanın içine eklenir
 - ▣ 37°C'de 4 saatlik inkübasyon
 - ▣ Koagülasyon: Pozitif sonuç



Laboratuvar tanısı

Koagülaz testi

- **Lam koagülaz testi**
 - ▣ **Bağlı koagülazı (clumping factor)** saptar
 - ▣ Bakteri kolonisi bir lam üzerinde distile su içerisinde süspanse edilir
 - ▣ 1-2 damla plazma süspansiyon üzerine damlatılır
 - ▣ Lam hafifçe döndürülür
 - ▣ Koagülasyon: Pozitif sonuç



Pozitif
sonuç

Negatif
sonuç

Tedavi, önlem ve kontrol

- **Metisiline-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)**
 - *mec A* geni → PBP → PBP 2A/ PBP 2' →
β-laktam antibiyotiklerine düşük afinite →
Peptidoglikan sentezi inhibe olmaz
 - β-laktam antibiyotiklerine (metisilin, oksasilin, penisilin, ve amoksisilin) dirençli
 - Aynı zamanda linkozamidlere, makrolidlere, aminoglikozidlere, vs. dirençli
 - İzolatlar antimikrobiyal duyarlılık açısından test edilmelidir

Tedavi, önlem ve kontrol

- **Metisiline-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)**
 - Glikopeptidler (vankomisin ve teikoplanin): MRSA enfeksiyonları için halen kullanılan tedavi
 - Vankomisine orta düzeyde duyarlı *Staphylococcus aureus* (VISA)
 - Vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus* (VRSA)
 - Kunipristin/dalfopristin, linezolid, tigesiklin, daptomisin
 - Sadece belirli endikasyonlarda kullanım onayı vardır

Tedavi, önlem ve kontrol

□ Nazal taşıyıcılık

- *S. aureus*'un en sık kaynağı
- ~ %20 devamlı taşıyıcı, ~%30 aralıklı taşıyıcı, ~%50 taşıyıcı değil
- Vankomisin ve rifampin içeren profilaksi
- Yüksek riskli hastaların burundaki kolonizasyon açısından araştırılması
- *S. aureus* burundan vücudun diğer bölgelerine eller aracılığıyla aktarılabilir
- Hasta ile temastan önce ve sonra **eldiven giyilmesi** ve **ellerin yıkanması**

Tedavi, önlem ve kontrol



What Is MRSA?

MRSA (*mur-sa*) is a potentially dangerous form of staph bacteria that is resistant to some—but not all—antibiotics.

MRSA and other staph infections enter through breaks in the skin, like cuts and scrapes. Hair follicles are another opening for bacteria that cause skin infections.

Almost all MRSA infections are minor and can be successfully treated.

Recognizing the signs and getting treatment early greatly reduces the chances of the infection becoming severe.

How Is MRSA Spread?

MRSA is spread by skin-to-skin contact or by sharing personal items, like towels, soap, and razors.

MRSA infections can occur anywhere, although MRSA is more likely to spread in certain settings, such as during contact sports and at the gym. The Centers for Disease Control and Prevention calls these factors "the five C's."

- Crowding
- Contact (skin-to-skin)
- Compromised skin
- Contaminated items and surfaces
- Lack of Cleanliness

The good news is that a few simple steps can stop the spread of MRSA and other skin infections.

Preventing MRSA in Crowded Settings

- Encourage frequent hand washing.
- Provide liquid soap near sinks and showers.
- Encourage people to keep wounds clean, dry, and covered until healed.
- Use detergent-based cleaners and adopt a regular cleaning schedule.
- Repair or dispose of equipment and furniture that can't be adequately cleaned.

Cleaning efforts should focus on "high touch" surfaces. The CDC reports that there is no evidence that large-scale use of disinfectants (e.g. spraying or fogging rooms or surfaces) will prevent MRSA infections more effectively than a more targeted approach of cleaning frequently-touched surfaces.



This brochure is not intended as a substitute for your health professional's opinion or care. Written by Heidi Keller and Kathleen Middleton, MS, CHES. © 2008 ToucanEd Inc. All rights reserved. www.toucaned.com

What Is MRSA?

