

METİSİLİNE-DİRENÇLİ VE – DUYARLI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARI

ANTIBIOTIC RESISTANCE RATES OF METHICILLIN-RESISTANT AND –SUSCEPTIBLE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS

Semra KURUTEPE
Beril ÖZBAKKALOĞLU

Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Hörü GAZİ

Aslı TEKER

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Anahtar Sözcükler: Metisiline-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), metisiline-duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), antibiyotik direnci

Keywords: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), antibiotic resistance

Geliş: 03 Eylül 2007

Kabul: 10 Eylül 2007

ÖZET

Bu çalışmada, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakterioloji Laboratuvarı'na 1998-2002'de gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 814 *Staphylococcus aureus* suşunun metisilin, vankomisin, teikoplanin, eritromisin, tetrasiklin, gentamisin, klindamisin, siprofloksasin, rifampin ve trimetoprim-sulfametaksazole (TMP/SMX) duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır. NCCLS standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile duyarlılıklar araştırılmıştır. İzole edilen 814 *S.aureus* suşunun 264'ü (%32.4) metisiline dirençli (MRSA), 550'si (%67.6) metisiline duyarlı (MSSA) olarak saptanmıştır. İncelenen MRSA ve MSSA suşlarında, sırasıyla; eritromisine %59.5 ve %14.2, tetrasikline %57.6 ve %23.5, gentamisine %28.4 ve %8.4, klindamisine %28.4 ve %10.2, siprofloksasine %34.1 ve %14.7, rifampine %31.4 ve %16.0, TMP/SMX'e %23.1 ve %6.9 oranlarında direnç saptanırken, vankomisin ve teikoplanine dirençli suş bulunmamıştır.

SUMMARY

The aim of this study was to determine the antibiotic susceptibility, 814 *S. aureus* strains isolated from various clinical specimens in the Bacteriology Laboratory, Celal Bayar University Hospital, Manisa, Turkey, 1998-2002. The antibiotic susceptibilities of the strains to methicillin, vancomycin, teicoplanin, erythromycin, tetracycline, gentamicin, clindamycin, ciprofloxacin, rifampin and trimethoprim-sulfamethoxazole were investigated by disk diffusion method according to the recommendations of the NCCLS. Of the 814 *S. aureus* strains, 264 (32.4%) were methicillin resistant (MRSA) and 550 (67.6%) were methicillin susceptible (MSSA). The resistance rates of MRSA and MSSA strains were found as follows, respectively erythromycin 59.5% and 14.2%, tetracycline 57.6% and 23.5%, gentamicin 28.4% and 8.4%, clindamycin: for 28.4% and 10.2%, ciprofloxacin 34.1% and 14.7%, rifampin 31.4% and 16.0%, TMP/SMX 23.1% and 6.9%. All strains were sensitive to vancomycin and teicoplanin.

GİRİŞ

Staphylococcus aureus hem hastane hem de toplum kökenli infeksiyonların önemli bir nedenidir (1-4). Başta yara ve yumuşak doku infeksiyonları olmak üzere, septik artrit, osteomyelit, bakteriyeminin önemli nedeni olan *S. aureus*, son yıllarda hastane infeksiyon etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır (5).

Stafilokok suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları yıllar içerisinde değişmekte ve farklı direnç oranları saptanabilmektedir. 1940'lı yılların başlarında penisilin G ile başarı ile tedavi edilebilen *S. aureus* bu yılların sonunda özellikle hastane kökenli infeksiyonlardan dirençli suşlar izole edilmeye başlanmıştır. 1950'lerde eritromisin ve tetrasiklin direnci gözlenmiş, bunu takiben 1961'de metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) tanım-

lanmıştır (6, 7). Bugün MRSA hem toplum kökenli hem de hastane infeksiyonlarının nedeni olarak gittikçe artan oranda karşılaşılmakta ve dünyanın pek çok bölgesinde klinik örneklerin %50'sinden fazlasında izole edilmektedir (8). Metisiline dirençli *S. aureus* RSA suşlarının yol açtığı infeksiyonların tedavisinde betalaktam grubu dışındaki antibiyotikler ön plana çıkmakta ve bu antibiyotiklerin etkinliğinin ise antibiyotik duyarlılık testleriyle, belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu suşların çoğunlukla çoklu ilaç direnci ile seyretmesi ve tedavi seçeneklerinin kısıtlılığı sonucu gittikçe artan oranda ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (9, 10).

Bu çalışmada toplum ve hastane kaynaklı 814 *S. aureus* suşunda metisilin direnci ve tanımlanan MRSA ve MSSA suşlarının betalaktam dışı antibiyotiklere direnç oranlarını araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1998-2002 yıllarında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 814 *S. aureus* suşu incelenmiştir. Hastane infeksiyonlarından izole edilen suşlar hastane kaynaklı, infeksiyon nedeniyle polikliniğe başvuran veya hastaneye infeksiyon nedeniyle yatırılan olgulardan izole edilenler toplum kökenli olarak tanımlanmıştır.

tir. Suşların izolasyonu ve tanımlanması standart mikrobiyolojik yöntemlerle gerçekleştirilmiştir (11).

İzole edilen suşların metisilin, eritromisin (E), tetrasiklin (TE), gentamisin (CN), siprofloksasin (CIP), trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), klindamisin (DA), rifampin (RD), vankomisin (VA), teikoplanin'e (TEC) *in vitro* duyarlılıkları NCCLS tarafından önerilen disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir (12). Metisilin direncini belirlemek amacıyla oksasilin diski (1 µg, Oxoid) kullanılmıştır (13).

İstatiksel analiz SPSS for Windows programında Long Lineer analizi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

İzole edilen 814 *S. aureus* suşunun 264'ü (%32.4) metisiline dirençli (MRSA), 550'si (%67.6) metisiline duyarlı (MSSA) saptanmıştır. Toplam 814 *S. aureus* suşunun 295'i hastane kaynaklı olup bu suşlarda metisilin direnç oranı %51.5; 519 suş ise toplum kaynaklı olup bu suşlarda metisilin direnci %21.6'dır ($p \leq 0.05$). Bu suşların 405'i dahili, 409'u cerrahi birimlerden gönderilen klinik örneklerden izole edilmiş olup metisilin direnci sırasıyla %26.9 ve %37.7 bulunmuştur ($p \leq 0.05$). Toplum kökenli suşlarda metisilin direnci açısından dahili ve cerrahi birimler arasında anlamlı bir fark bulunmazken, hastane kökenlilerde iki katına yakın (%36.8 ve %64.2) direnç saptanmıştır ($p \leq 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Dahili ve cerrahi birimlerden izole edilen toplum ve hastane kökenli suşlarda MRSA ve MSSA oranları

Servis	Toplum		Hastane		Toplam	
	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Dahili Birimler (n=405)	83 (30.9)	186 (69.1)	50 (36.8)	86 (63.2)	133 (32.8)	272 (67.2)
Cerrahi Birimler (n=409)	74 (29.6)	176 (70.4)	102 (64.2)	57 (35.8)	176 (43.0)	233 (57.0)
Toplam	157 (30.2)	362 (69.8)	152 (51.5)	143 (48.5)	309 (38.0)	505 (62.0)

MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*

Tablo 2. Metisilin dirençli ve duyarlı *S. aureus* suşlarında toplum ve hastane kökenlerine göre antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotikler	MRSA			MSSA		
	Toplum (n=157) n(%)	Hastane (n=152) n(%)	Toplam (n=309) n(%)	Toplum (n=362) n(%)	Hastane (n=143) n(%)	Toplam (n=505) n(%)
Eritromisin	71 (45.2)	96 (63.4)	167 (54.0)	36 (9.9)	28 (19.6)	64 (12.7)
Tetrasiklin	81 (51.6)	95 (62.5)	176 (57.0)	77 (21.3)	43 (32.9)	120 (23.8)
Gentamisin	32 (20.4)	52 (34.2)	84 (27.2)	22 (6.1)	21 (14.7)	33 (6.5)

MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*

İzole edilen MRSA suşlarında antibiyotik (vankomisin ve teikoplanin hariç) direnç oranları MSSA suşlarından daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hem MRSA hemde MSSA suşlarında en düşük direnç TMP-SXT (%23.1, %6.9) ve gentamisinde (%28.4 ve %8.4) saptanmıştır (Tablo 2)

Hastane ve toplum kökenli suşların antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla; penisilin %93.5 ve %87.5, tetrasiklin %46.8 ve %27.6, eritromisin %42.0 ve %21.4, siprofloksasin %27.1 ve %17.5, rifampisin %26.1 ve %18.1, klindamisin %23.1 ve %12.1, gentamisin %24.7 ve %9.2, TMP-SXT %18.3 ve %8.7 olarak saptanmıştır. Toplum kaynaklı suşlarda en düşük direnç TMP-SXT (%8.7) ve gentamisin (%9.2)'de, hastane kaynaklı suşlarda ise TMP-SXT (%18.3) ve klindamisin (%23.1)'de bulunmuştur (Tablo 2).

TARTIŞMA

Staphylococcus aureus infeksiyonları morbidite ve mortalite nedeni olarak önemlerini sürdürmektedirler. Penisilinaza dayanıklı semisentetik bir penisilin olan metisilin kullanıma girmesinden kısa bir süre sonra ilk MRSA 1961 yılında bildirilmiştir (14). Bugün ise tüm dünyada MRSA gittikçe artan oranda önemli bir klinik problem oluşturmaktadır. (5, 15)

Metisilin direncinde bölgesel farklılıklar görülebildiği gibi aynı hastanenin farklı birimlerinde bile farklı direnç oranları saptanabilir (16). Türkiye'de yapılan çalışmalarda metisilin direnci %11.5-%64 arasında bulunmuştur (17, 18). Bu çalışmada 814 *S.aureus* suşununun 264'ünde (%32.4) metisilin direnci saptanmıştır. Yurt dışından yapılan çeşitli çalışmalarda ise farklı oranlarda MRSA sıklığı bildirilmektedir. Avrupa'da %2 -58 arasında değişen oranlar bildirilmektedir. İtalya ve Portekiz (19)'de %50'lere ulaşan oranlar bulunmaktayken İskandinav ülkelerinde (16) bu oran %2 lerin altında seyretmektedir. Rusya (20)'da %33.5, Avustralya ve Amerika (21)'nin bazı bölgelerinde %6-22 arasında seyrederken, Asya, Güney Afrika (22), Amerika (23)'nin bazı bölgelerinde %16- %64 gibi yüksek oranlarda seyretmektedir.

Çalışmada metisilin direnci hastane kökenli suşlarda %51.5 olarak bulunmuş olup Türkiye'de yapılan çalışmalarda bu oran %30-%64 arasında bildirilmiştir (18, 24-26). Yurt dışından bildirilen oranlar; Yunanistan (27)'da %50.1, İtalya (28)'da %44.4, Amerika (9)'da %45, Asya (22) ülkelerinde %16-75 olarak bildirilmiştir. Çoğu direnç surveyanı MRSA'nın nozokomiyal patojen olduğunu göstermektedir. Ancak son yıllarda özellikle Amerika,

Kanada gibi çeşitli ülkelerden yapılan yayınlarda toplum kökenli *S. aureus* suşlarında metisilin direncinde artış bildirilmektedir. Bu çalışmada metisilin direnci toplum kökenli suşlarda %21.6 olarak saptanmıştır. Yurt içinden bildirilen çalışmalarda %11-26 olarak bulunmuş olup, Avustralya (29)'da %15, Amerika (30, 31)'da %23-40 ve Suudi Arabistan (32)'dan %33 olarak bildirilmiştir.

Toplum kökenli suşlarda metisilin direnci açısından dahili ve cerrahi birimler (%22.3 ve %20.8) arasında anlamlı bir fark bulunmazken, hastane kökenlilerde iki katına yakın (%36.8 ve %64.2) direnç saptanmıştır ($p \leq 0.05$). Cerrahi alan infeksiyonları hastanın hastanede yatış süresini ve maliyetini artıran infeksiyonlar olup *S. aureus* nozokomiyal cerrahi alan infeksiyonlarından en sık izole edilen etkidir (33). Cerrahi bölümler aynı zamanda hastanemizde MRSA'ya bağlı cerrahi alan enfeksiyonlarının en sık görüldüğü birimlerdir.

Metisiline dirençli *S. aureus* suşlarının tüm beta-laktam ve beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına direnç gösterdiği bilinmektedir. Ciddi infeksiyonlar dışında bu suşların tedavisinde beta-laktam dışı antibiyotikler ön plana çıkmakta ve bu antibiyotiklerin duyarlılıklarının belirlenmesi önem kazanmaktadır. Çalışmada hem MRSA hem MSSA suşlarında en düşük direnç TMP-SXT'de saptanmış olup sırasıyla %23.1 ve %6.9 bulunmuştur. Türkiye'de bu antibiyotiğe direnç oranları MRSA suşlarında %7-42, MSSA ise %5-38 arasında bildirilmiştir (17, 24-26, 34-37). Yurtdışı SENTRY surveyanı çalışma sonuçlarına göre TMP-SXT'e MRSA ve MSSA suşlarında direnç sırasıyla; Amerika'da %26.0 ve %2.6, Kanada'da %16.0 ve %1.2, Güney Amerika (9)'da %65.4 ve %1.4, Avrupa (16)'da %23.0 ve %2.1, Asya (22) ülkelerinde %35.8 ve %2.2 oranlarında bildirilmiştir. Düşük direnç oranlarımız komplike olmayan stafillokok infeksiyonlarının tedavisinde iyi bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Kinolonlar geniş antibakteriyel spektrumları, gastrointestinal sistemden iyi emilimi ve iyi doku dağılımı nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahiptir. Son yıllarda MRSA suşlarında kinolonlara karşı direncin arttığı gözlenmiştir. Diler ve ark. (33) 1998'de MRSA ve MSSA suşlarında siprofloksasine sırasıyla %32 ve %11 oranında bildirirken, Altun ve ark (34) (2003) %63 ve %3, Arıdoğan ve ark (17) %76 ve %8, Ergin ve ark. 2005'de (36) %95.4 ve %8.5 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada MRSA'ların %34.1, MSSA'ların %14.7 si dirençli olarak bulunmuştur. Amerika ve Kanada'da MSSA suşlarında

%5'in altında seyredirken MRSA suşlarında %80'lerin üstünde direnç saptanmıştır (9).

Türkiye'de yapılmış çalışmalarda gentamisin direnci MRSA suşlarında %32-%92, MSSA suşlarında ise %2-%10 oranlarında bildirilmiştir (26, 38). Bu çalışmada %28.4 MRSA'larda, %8.4 MSSA suşlarında bulunmuştur. Metisiline dirençli suslardaki gentamisin direnç oranımız ülkemizdeki bildirilen direnç oranlarından daha düşük olduğu gözlenmiştir. Yurt dışından bildirilen direnç oranları, Latin Amerika (9) ve Avrupa (16)ülkelerinde MRSA suşlarında %91.1 ve %77.2 gibi yüksek oranlar bulunurken, Kanada %35.5 ve Amerika (9)'dan %25.9 olarak bildirilmiştir.

İzole edilen MRSA suşlarında eritromisin direnci %59.5 iken MSSA suşlarında %14.2 olarak bulunmuştur. Türkiye'den bildirilen oranlar ise MRSA'larda %53-88, MSSA'larda ise %6-32 arasında değişmektedir (36, 37). Yurt dışından bildirilen sonuçlarda MRSA'larda eritromisin direnci %75-95 gibi Türkiye'dekinden daha yüksek oranlarda seyretmektedir (9, 22).

Rifampin anti-stafilokokal antibiyotiktir, ancak tek başına kullanıldığında direnç gelişimi yüksektir. Bu çalışmada

MRSA suşlarında %31.4, MSSA suşlarında %16 direnç bulunmuştur. Demir ve ark. (24) MRSA ve MSSA'larda sırasıyla %66 ve %0.5, Diler ve ark. (33) ise %41 ve %17 olarak bildirmişlerdir. Avrupa ülkelerinde MRSA suşlarında rifampin direnci bizim sonuçlarımıza benzer %40'ların üzerinde seyrederken Amerika ve Kanada'da %10'un altında bildirilmiştir (9, 16).

Türkiye'de yapılmış çeşitli çalışmalarda MRSA suşlarında klindamisin direnci %27-72 oranlarında bildirilmiştir (17). Bu çalışmada MRSA'larda %28.4 bulunmuş olup Türkiye'den bildirilen direnç oranlarına göre daha düşük olduğu gözlenmiştir., MSSA'larda ise %10.2 klindamisin direnci bulunmuştur.

Sonuç olarak tüm test edilen antibiyotiklere (vankomisin ve teikoplanin hariç) MRSA suşlarında, MSSA suşlarına göre daha yüksek direnç oranları saptanmış olup aynı zamanda metisilin direncinin sadece hastane kökenli suşlarda değil toplum kökenli suşlardada gittikçe artan oranda karşılaşılabacağı görülmektedir. Bu nedenle *S. aureus* suşlarının direnç paternlerinin dikkatle izlenmesi ve tedavi planlanırken bunların güncel değerlerinin göz önüne alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Margaret Ip, Lyon DJ, Cheng AF. A longitudinal analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Hong Kong teaching hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2004; 25: 126-9.
2. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. Data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
3. Frank AL, Marcinek JF, Mangat PD, Schreckenberger PC. Increase in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 935-6.
4. Burkharie HA, Abdelhadi MS, Saeed IA, Rubaish AM, Larbi EB. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as community pathogens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40: 1-4.
5. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *New Engl J Med* 1998; 339: 520-32.
6. Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *New Engl J Med* 1989; 320: 1188-96.
7. McDougal LK, Thorsberry C. The role of beta-lactamase in staphylococcal resistance to penicillinase-resistant penicillins and cephalosporins. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 832-9.
8. Boyce JM. Patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence. *Infect Hosp Epidemiol* 1991; 12: 79-82.
9. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Beach M and the SENTRY Participants group. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the Sentry Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 114-32.
10. Çetinkaya Y, Ünal S. Stafilokokal nazal taşıyıcılık önemi ve tedavisi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999; 3: 22-32.
11. Bannerman TL. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and other catalase positive cocci that grow aerobically. In: Murray P, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenenbaum RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, DC: ASM Press, 2003: 384-404.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 8th ed. Approved Standard. NCCLS Document M2-A8. Wayne, PA: NCCLS, 2003.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Eleventh Informational Supplement, NCCLS Document M100-S11. Wayne, Pa: NCCLS, 2001.
14. Benber M. Methicillin-resistant staphylococci. *J Clin Pathol* 1961; 14: 385-87.
15. Seal JB, Moreira B, Bethel CD, Daum RS. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* at the University of Chicago hospitals: a 15-year longitudinal assessment in a large university-based hospital. *Infect Control Epidemiol* 2003; 24: 403-8.

16. **Fluit AC, Welders CLC, Verhoef J, Schimtz FJ.** Epidemiology and susceptibility of 3.051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 University hospitals participating in the European SENTRY Study. *J Clin Microbiol* **2007**; 39: 3727-32.
17. **Aridođan A, Atasever L, Bal Ç.** Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere dirençleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **2004**; 34: 20-3.
18. **Vardar Ünlü G, Ünlü M.** Yara örneklerinden soyutlanan *Staphylococcus aureus* kökenlerinin glikopeptid antibiyotiklere duyarlılığı. *İnfek Derg* **2001**; 15: 239-42.
19. **Stefani S, Valardo PE.** Epidemiology methicillin-resistant staphylococci in Europe. *Clin Microbiol Infect.* **2003**; 9:1179-86.
20. **Stratchounski LS, Dekhnic AV, Kretchikov VA, et al.** Antimicrobial resistance of nosocomial strains of *Staphylococcus aureus* in Russia: results of a prospective study. *J Chemother* **2005**; 17: 54-60.
21. **Zinn CS, Westh H, Rosdahl VT; Sarisa Study Group.** An international multicenter study of antimicrobial resistance and typing of hospital *Staphylococcus aureus* isolates from 21 laboratories in 19 countries or states. *Microb Drug Resist* **2004**; 10: 160-8.
22. **Bell JM, Turnidge JD, and SENTRY APAC Participants.** High prevalence of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from hospitalized patients in Asia-Pacific and South Africa: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Antimicrob Agents Chemother* **2002**; 46: 879-81.
23. **Klevens RM, Edwards JR, Tenover FC, McDonald LC, Horan T, Gaynes R, and National Nosocomial Infections Surveillance System.** Changes in the epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units in US hospitals, 1992-2003. *Clin Infect Dis* **2006**; 42: 389-91.
24. **Özgüneş N, Ergen P, Ceylen N, Yazıcı S, Aksoy Y.** Yatan hastalardan ve poliklinik hastalarından izole edilen stafilocok suşlarında metisilin direnci ve dirençli suşlarda glikopeptid duyarlılığı. *ANKEM Derg* **2002**; 16: 423-6.
25. **Aribaş ET, Özcan M, Altındaş M.** Klinik örneklerden izole edilen stafilocokların antibiyotik direnç oranları. *İnfek Derg* **2001**; 15: 73-77.
26. **Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, Mete E.** Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Staphylococcus aureus* suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* **2003**; 17: 56-9.
27. **Pantazatou A, Papaparaskevas J, Stefanou I, et al.** Changes in the epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Greek tertiary care hospital, over 8-year-period. *Intern J Antimicrob Agents* **2003**; 21: 542-6.
28. **Blandino G, Marchese A, Ardito F, et al.** Antimicrobial susceptibility profiles of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* isolated in Italy from patients with hospital-acquired infections. *Intern J Antimicrob Agents* **2004**; 24: 515-8.
29. **Munckhof WJ, Schooneveldt J, Coombs GW, Hoare J, Nimmo GR.** Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in Queensland, Australia. *Int J Infect Dis* **2003**; 10: 259-64.
30. **Almer LS, Shortridge VD, Nilius MA, et al.** Antimicrobial susceptibility and molecular characterization of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* **2002**; 43: 225-32.
31. **Chambers HF.** The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis* **2001**; 7: 178-82.
32. **Burkharie HA, Abdelhadi MS, Saeed IA, Rubaish MA, Larbi EB.** Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community pathogen. *Diagn Microbiol Infect Dis* **2001**; 40: 1-4.
33. **Herwaldt LA.** *Staphylococcus aureus* nasal carriage and surgical-site infections. *Surgery* **2003**; 134: 2-5.
34. **Şengöz G, Yıldırım F, Yaşar KK, Şegöz A, Nazlıcan Ö.** Stafilocok suşlarının fusidik asit ve çeşitli antibiyotiklere direnci. *ANKEM Derg* **2004**; 18: 105-8.
35. **Diler M, Kocabeyođlu Ö.** Değişik kaynaklardan izole edilen 1200 stafilocok suşunun türlere ve metisilin direncine göre dağılımı ile beta-laktam dışı bazı antibiyotiklere duyarlılık oranları. *KLİMİK Derg* **1998**; 11: 112-5.
36. **Altun B, Kocagöz S, Haşçelik G, Uzun Ö, Akova M, Ünal S.** Çeşitli hastanelerde izole edilen stafilocok suşlarının fusidik asit ve sık kullanılan diğer antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **2003**; 33: 8-11.
37. **Zeyrek FY, Özbilge H, Mızraklı AU.** Stafilocok suşlarında çeşitli antibiyotiklere direnç. *ANKEM Derg* **2003**; 17: 10-2.
38. **Ergin A, Erciş S, Haşçelik G.** Metisiline-dirençli ve -duyarlı *Staphylococcus aureus* kökenlerinde siprofloksasin direnci; klinik ve örneklerle göre dağılımı. *İnfek Derg* **2005**; 19: 215-18.

İLETİŞİM

Doç. Dr. Semra KURUTEPE
 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
 Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
 MANİSA
 E-posta: semrakurutepe@yahoo.com

