

Hastane Kökenli ve Toplum Kaynaklı *Staphylococcus aureus* Suşlarının Çeşitli Antimikrobiyallere Duyarlılıkları[§]

Kamuran Şanlı 

Susceptibility Patterns of Community-acquired and Hospital-acquired *Staphylococcus aureus* Strains Against Various Antimicrobials

Öz

Amaç: Stafilokok enfeksiyonları toplumda ve hastanelerde gittikçe artan sıklıkta karşımıza çıkan, mortalite ve morbitide açısından önem taşıyan enfeksiyonlardır. Özellikle nosokomial enfeksiyonları arasında ilk sıralarda yer almaları ve hastanelerde metisilin direncinin yaygınlaşması tedavide ciddi zorluklara neden olmaktadır. Bu çalışmada hastane ve toplum kaynaklı stafilokokların duyarlılıkları saptanarak hastanemizdeki tedavi şemalarına katkıda bulunmayı amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmaya çeşitli kliniklerden gelen örneklerden izole edilen 210 adet *Staphylococcus aureus* suşu dahil edildi. Tüm suşların çeşitli antimikrobiyallere duyarlılıkları agar disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı. Antimikrobiyal duyarlılıkları NCCLS standartlarına uygun olarak göre yorumlandı.

Bulgular: Tüm suşlarda vankomisin ve teikoplanine hiç direnç gözlenmedi. MRSA ve MSSA suşlarında sırayla fusidik asit için %8.2-%1.9, TMP/SMX için %6.9 ile düşük direnç tespit edildi. Çalışmamız MRSA suşlarında ise penisiline %100, gentamisine %83.4, siprofloksasine %82.5, levofloksasine %75.2, klindamisine %72.4, eritromisine %71.5, ridampisine %61.4 oranında direnç tespit edildi. Bu gruprakı antimikrobiyallere MSSA suşlarında penisiline %65.3, gentamisine ve siprofloksasine %21.7, eritromisine %19.8, rifampisine %16.8, levofloksasine ve klindamisine %11.8 oranında direnç tespit edildi. Hastane kaynaklı MRSA eradikasyonunda kullanılan mupirocin, MRSA suşlarında %3.6 direnç göstermesi, MSSA suşlarında hiç direnç göstermemesiyle önemini korumaktadır.

Sonuç: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* suşlarında vankomisin veya teikoplanin direncine rastlanmamıştır. Toplum kaynaklı MRSA ve hastane kaynaklı MRSA'nın siprofloksasin, levofloksasin, klindamisin, gentamisin direnci artmıştır. MRSA ve MSSA'nın prevalansı ve antimikrobiyal direnç profili daha yakından izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: MRSA, MSSA, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Objective: *Staphylococcus aureus* infections are important in terms of mortality and morbidity and that are encountered more and more in the society and in hospitals. Their leading place among nosocomial infections spreading of resistance against methicilline are causing serious problems in treatments.

Method: Two hundred and ten strains of *Staphylococcus aureus* were included in this study isolated from various clinic specimens. Resistance of all these strains to various antimicrobials were examined with agar disc diffusion method according to NCCLS. In this determining the sensitivities of *Staphylococci* with society and hospital origin.

Results: Resistance against vancomycin and teicoplanin was not observed at all any of the strains isolated. Resistance of low level was found for MRSA and MSSA against fucidic acid with 8.2% and 1.9% respectively and against TMP/SXT with 16.5% and 6.9% respectively. In our study, we found resistance of 100% against penicillin, 83.4% against gentamycin, 82.5% against ciprofloxacin, 75.2% against levofloxacin, 72.4% against clindamycin, 71.5% against erythromycin and 61.4% against rifampicin in MRSA strains. We found resistance of 65.3% against penicillin, 21.7% gentamicin and ciprofloxacin, 19.8% against rifampicin, 11.8% against levofloxacin and clindamycin, in MSSA strains. Mupirocin used in the eradication of hospital acquired MRSA has maintained its importance with a resistance of 3.6% resistance in MRSA strains, and zero resistance against MSSA strains.

Conclusion: It was found Vancomycin or teicoplanin resistance was not found in MRSA and MSSA. While ciprofloxacin, levofloxacin, clindamycin, gentamicin resistance increased for both MRSA and MSSA, The prevalence and antimicrobial resistance profile of MRSA and MSSA should be closely monitored.

Keywords: MRSA, MSSA, *Staphylococcus aureus*

Alındığı tarih: 28.04.2020

Kabul tarihi: 20.05.2020

Yayın tarihi: 31.05.2020

Atf vermek için: Şanlı K. Hastane kökenli ve toplum kaynaklı *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antimikrobiyallere duyarlılıkları. İKSSTD 2020;12(2):188-93.

Kamuran Şanlı

S.B.Ü. Kanuni Sultan Süleyman EAH,
Mikrobiyoloji Kliniği
İstanbul - Türkiye

✉ dr.kamuransanlı@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0814-5637

[§] Bu çalışma 2004 yılının tez çalışmasıdır.

GİRİŞ

Stafilokoklar 0.5-1.5 µm tek, çift ve kısa zincir şeklinde görülen Gram pozitif üzüm salkımına benzeyen kümeler oluşturan koklardır ⁽¹⁻³⁾. Dış çevre şartlarına kuruluğa yüksek tuz konsantrasyonuna, ısıya dayanıklı olup kurumuş klinik materyallerinden aylar sonra bile izole edilebilir. Bu nedenle, güç çevre koşullarında canlılıklarını sürdürebilmekte, günümüzde kullanılan güçlü antimikrobiyal ajanlar ve infeksiyon kontrol önlemlerine rağmen bu mikroorganizmalar klinikte sıklıkla infeksiyon etkeni olarak görülmektedir ^(1,3,4).

Staphylococcus cinsi içinde yer alan mikroorganizmalar arasında *Staphylococcus aureus* 1950'li yılların sonlarından itibaren tüm dünyada giderek artan, hem hastane kaynaklı, hem de toplumdan kazanılmış infeksiyonların en sık etkenidir. Yüksek morbidite ve mortalite nedeni ile sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır ^(1,4). Stafilocoklar, değişik organ ve sistemleri tutarak, septik artit, osteomyelit, infektif endokardit, bakteriyemi, menenjit, katater v.b infeksiyonlarına yaygın olarak neden olurlar ⁽³⁻⁵⁾.

Staphylococcus aureus suşları insanlarda burun boşluğu, deri, nasofarinks ve vaginada kolonize olarak hastane ortamında kolaylıkla yayılıp, hastane ortamında tedavisi güç nozokomiyal infeksiyonlar neden olurlar ^(4,6).

Günümüzde stafilocok infeksiyonlarının sağaltımında en önemli sorun, penisilin bağlayan proteinlerdeki değişikliklere bağlı ortaya çıkan metisilin direncidir. Metisilin dirençli Stafilocoklar penisilinlere, sefalosporinlere ve diğer β-laktam antibiyotiklere dirençli olmalarının yanı sıra makrolidler, klindamisin, klo-ramfenikol ve aminoglikozitlere de dirençli olabilirler ^(1,2). Bu direnç gelişimi önemli problemlere neden olmakta tedavide vankomisin ve teikoplanin gibi glikopeptit antibiyotiklerin kullanımını zorunlu kılmaktadır. Ancak glikopeptitlerin yüksek toksitesi, tedavi maliyetinin fazla oluşu ve bu antimikrobiyalere direnç gelişme endişesi alternatif antimikrobiyalere yönelmeyi ve değişik sağaltım rejimlerini araştırmayı gerektirmektedir ^(3,4,6).

Bu çalışmaya hastanemiz servis ve poliklinik hastalarının değişik klinik örneklerinden izole edilen 210 adet *Staphylococcus aureus* suşu dahil edildi. Tüm suşların çeşitli antimikrobiyalere duyarlılıkları disk

diffüzyon yöntemi ile araştırıldı. Antimikrobiyal duyarlılıkları NCLS kriterlerine göre yorumlanarak hastanemizdeki tedavi şemalarına katkıda bulunmak amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizin çeşitli kliniklerinden gelen 210 adet *S. aureus* suşu bu çalışmaya alındı. Suşların 37'si poliklinik, 39'u reanimasyon 55'i cerrahi (genel cerrahi, Beyin cerrahi, plastik cerrahi), 42'si dahiliye, 19'ü Çocuk, 8'i ortopedi ve 10 adeti nöroloji kliniklerine aitti. İzole edilen suşların 59'u yara, 91'i kan, 16'sı katater, 16'sı trakeal, 14'ü idrar ve diğer (üretoral akıntı, peritoneal sıvı, burun sürüntüsü, boğaz sürüntüsü) materyallerine aitti.

Çalışmamızda kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen her materyal kanlı agar ve çukulatalı agara ekimi yapıldı. Stafilocok düşünülen kolonilerinden Gram boyama, katalaz ve koagulaz testleri ile tanımlandı.

Metisilin duyarlılığını ortaya koymak için %4 NaCl içeren Mueller-Hinton agar ve oksasilin diski (1 µgr) kullanıldı. Suşların antibiyotik duyarlılıkları Mueller-Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı. Kullanılan antimikrobiyaller oksasilin 1 µg, penisilin 10U, eritromisin 15 µg, klindamisin 2 µg, levofloksasin 5 µg, rifampisin 5 µg trimetoprim/sulfametaksazol 1.25/23.75 µg, mupirosin 5 µg, fusidik asit 10 µg (oksid) kullanıldı ve sonuçlar NCLS (7) standartlarına göre değerlendirildi.

BULGULAR

İnfeksiyon etkeni olan 210 adet *S. aureus* suşu çalışıldı. Suşların 101'i MSSA, 109'u MRSA olarak değerlendirildi (Tablo 1), Tüm suşlar izole edildiği materyallere göre dağılımı Tablo 2'de kliniklere göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 1. *S.aureus* suşlarının MRSA ve MSSA oranları.

	Yatan Hasta n (%)	Poliklinik Hastaları n (%)	Tüm suşlarda n (%)
MRSA	97 (56.1)	12 (32.4)	109 (52.1)
MSSA	76 (43.9)	25 (67.5)	101 (48.3)

Toplam 173 37

Tüm *S. aureus* suşlar en çok %55 oranında cerrahi kliniklerinden en az %8 ile ortopedi kliniklerinden gelen materyallerinde üretilmiştir.

Tablo 2. *S. aureus* suşlarının materyal özelliklerine göre dağılımı.

Materyal adı	Yara	Kan kültürü	Trakeal	Katater	İdrar	Diğerleri*	Toplam
MRSA	%13.6 (28)	%24.2 (51)	%5.7 (12)	%3.3 (7)	%2.8 (6)	%2.3 (5)	%51.9 (109)
MSSA	%4.7 (31)	%19.04 (40)	%1.9 (4)	%4.2 (9)	%3.8 (8)	%4.2 (9)	%48.0 (101)
Toplam	%28.1 (59)	%43.3 (91)	%7.6 (16)	%7.6 (16)	%6.7 (14)	%6.7 (14)	%100 (210)

*: üretral akıntı, peritoneal sıvı, plevral sıvı, burun sürüntüsü, boğaz sürüntüsü

Tablo 3. *S. aureus* suşlarının kliniklere göre dağılımı.

Materyal adı	Poliklinik (%) n	Reanimasyon (%) n	Cerrahi* (%) n	Dahiliye (%) n	Çocuk (%) n	Nöroloji (%) n	Ortopedi (%) n	Toplam (%) n
MRSA	%5.7 (12)	%13.08 (29)	%18.5 (39)	%7.6 (16)	%2.8 (6)	%1.9 (3)	%1.4 (3)	%51.9 (109)
MSSA	%11.9 (25)	%4.7 (10)	%7.6 (16)	%12.3 (26)	%6.1 (13)	%1.9 (7)	%3.3 (7)	%48.0 (101)
Toplam	%17.6 (37)	%17.78 (39)	%26.1 (55)	%29.9 (42)	%8.9 (19)	%3.8 (8)	%4.7 (8)	%99.9 (210)

*: genel cerrahi, beyin cerrahi, plastik cerrahi

Tablo 4. Poliklinik Hastalarında MRSA ve MSSA suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları.

	Poliklinik hastaları MRSA (12) n (%)	Poliklinik Hastaları MSSA (25) n (%)
Fusidik asid	1 (8.3)	0
Siprofloksasin	5 (41.6)	4 (16)
Levofloksasin	5 (41.6)	1 (4)
Vankomisin	0 (0.0)	0
Teikoplanin	0 (0.0)	0
Trimetoprim/Sulfametoksazol	2 (16.6)	1 (4)
Mupirosin	1 (8.3)	1 (4)
Penisilin	12 (100.0)	14 (56)
Eritromisin	7 (58.3)	5 (20)
Klindamisin	5 (41.6)	2 (8)
Gentamisin	7 (58.3)	5 (20)
Rifampisin	3 (25)	2 (8)

Tablo 5. Yatan Hastalarda MRSA ve MSSA suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları.

	Yatan Hastalarda MRSA (97) n (%)	Yatan Hastalarda MSSA (76) n (%)
Fusidik asid	8 (8.2)	2 (2.6)
Siprofloksasin	85 (87.6)	18 (23.6)
Levofloksasin	77 (79.3)	12 (15.7)
Vankomisin	0 (0.0)	0
Teikoplanin	0 (0.0)	0
Trimetoprim/Sulfametoksazol	16 (16.4)	6 (19.7)
Mupirosin	3 (3.0)	0
Penisilin	97 (100.0)	49 (66.4)
Eritromisin	71 (73.1)	16 (21.0)
Klindamisin	74 (76.2)	10 (13.1)
Gentamisin	84 (86.5)	17 (22.3)
Rifampisin	64 (65.9)	15 (19.7)

İzole edilen *S. aureus* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları ise Tablo 4 ve Tablo 5'de verilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Stafilokoklar doğada çok yaygın olarak bulunan Gram pozitif, fakültatif anaerob bakteriler olup infeksiyon etkeni olarak en sık karşımıza çıkan bakterilerdir. Stafilokok infeksiyonları tüm dünyada ve ülkemizde gittikçe artan sıklıkta görülmektedir. *S. aureus* hem toplumdan kazanılmış infeksiyonların, hem de nozokomiyal infeksiyonların en önemli etiyolojik ajanların arasında yer alan major bir insan ajanıdır⁽⁸⁾. Stafilokoklar değişik organ ve sistemleri tutarak ciddi

infeksiyonlara yol açarlar^(9,10).

Stafilokokların neden olduğu infeksiyonlarda en önemli sorun bu bakterilerin kemoterapik maddelere gösterdikleri dirençtir. Son yıllarda metisilin/oksasilin ve buna bağlı olarak oluşan bir çok antimikrobiyale dirençli stafilokokların oluşturduğu nozokomiyal infeksiyon salgınları büyük bir infeksiyon kontrol problemi oluşturmaktadır⁽¹¹⁾.

Penisilinlerin klinik kullanıma girdiği 1940'lı yıllarda stafilokok infeksiyonları penisilin ile etkili olarak tedavi edilmiştir. Fakat evrensel başarı gösteren penisilin tedavisi dönemi penisilin dirençli suşların

bildirilmesi ile kısa sürmüştür. İlk penisilinaza karşı; semisentetik penisilin olan metisilinin 1959'da klinik kullanımına girmesiyle bir süre için bu problem çözülmüştür. Fakat bir süre sonra MRSA suşları tanımlanmıştır ^(8,11).

Metisiline dirençli Stafilokoklarda beta laktam antimikrobiyalere ilaveten diğer bir çok sınıftan antimikrobiyalere; eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, trimetoprim, sulfanamidler, kinolonlar ve aminoglikozidlere de sık olarak direnç görülmektedir ^(8,11).

Türkiye'de yapılan araştırmalarda 1995-1999 yıllarında değişik klinik örneklerden izole edilen *S.aureus* izolatlarında metisilin direnci %30-%70 arasında bildirilmektedir. Bu araştırmalar metisilin direncinin nasıl büyüdüğünün göstergesidir ⁽¹²⁾. Çalışmamızda da MRSA %52.1, MSSA %48.3 olarak tespit edildi.

Yakın zamana kadar MRSA suşlarında çoğul antibiyotik direnci yönünden tek ve dikkate değer istisna, MRSA suşlarının glikopeptid antimikrobiyalere duyarlı olmasıydı. Metisilin dirençli stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde alternatif antimikrobiallerin kullanımı glikopeptidlere karşı gelişebilecek direnci erteleme olanağı ve tedavi protokollerine katkı sağlayacaktır ^(8,11). Çalışmamızda glikopeptidlere karşı hiç direnç gözlenmedi.

Çalışmamızda; 109 MRSA suşunun %24.2 ile en çok kan kültürlerinden, %18.5 ile cerrahi servislerinde ve %13.5 oranında reanimasyon servislerinden gelen materyallerde üretildi.

Fusidik asit ile ilgili olarak ülkemizde antistafilokokal ilaçlara alternatif olabileceği konusunda birçok çalışma yapılmış olup hem MRSA hem de MSSA suşlarında invitro olarak oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da; Fusidik aside karşı MRSA ve MSSA suşları sırasıyla %8.2-%1.9 oranlarında dirençli bulunmuştur. Fusidik asit direnci ile ilgili çalışmalar incelendiğinde Çavuşoğlu ve ark. ^(13,14) tüm stafilokok suşları %92.4 duyarlı, Özekinci ve ark. ⁽¹⁵⁾ %18.9-%4.9 dirençli, Toma ve ark. ⁽¹⁶⁾ 151 adet stafilokok suşlarında %0.6 oranında fusidik asit direnci bularak benzer sonuçlar bulmuşlardır. Gündeş ve ark. ⁽¹⁷⁾ yaptığı çalışmada Ortopedik infeksiyonlarda fusidik asidin klinik kullanımını incelemiş ve uzun süreli tedavi gereken durumlarda vankomisin ve teikoplaninin oral formunun bulunmaması nedeni ile parenteral tedavinin kısaltılıp oral tedavinin fusidik asit ile yapı-

labileceği bildirilmiştir. Stafilokoklar fusidik aside iki mekanizma ile direnç kazanırlar. Birinci mekanizma spontan kromozomal mutasyondur. Bu direnç fusidik asidin olmadığı durumda geriye dönebilen bir dirençtir. Klinikte sorun oluşturmazlar. İkinci ise plazmit orijinlidir. Fusidik asidin hücre içine girişini engellenmesi ile sonuçlanır. Kombine tedavilerde bu direncin gelişimi %1'dir. Fusidik asidin ucuz olması tek veya kombine kullanımlarında önemini arttırmakta, alternatif olarak, vankomisine doğrudan veya ardışık tedavide tek olarak veya diğer antistafilokoklarla kullanılabileceğini düşündürmektedir ^(9,16,18,19,20).

Çalışmamızda Trimetoprim/sulfametaksazol (TMP/SXT) MRSA ve MSSA suşlarındaki direnci sırasıyla %15.5 ve %6.9 dirençli bulundu. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Ergis ve ark. ⁽²¹⁾, Köksal ve ark. ⁽²²⁾, Altun ve ark. ⁽²³⁾, çalışmalarının tümünün MRSA ve MSSA suşları üzerindeki TMP/SXT dirençlerini sırasıyla %6-32 ve %3-11 arasında değerlendirmiş olup antimikrobiyal seçenekleri içinde özellikle yaşamsal risk taşımayan infeksiyonlarda ampirik kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Trimetoprim/Sulfametaksazolün oral kullanılabilmesi ve tedavi maliyetinin düşük olması önemini arttırmaktadır.

Rifampisin direnci MRSA ve MSSA için %40-%16.8 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda da hastaneden hastaneye farklı olsada benzer şekilde dirençli bulunmuştur. Stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde rifampisin düşünülecek olursa mutlak antimikrobiyal duyarlılığı test edilmelidir ^(18,24).

Çalışmamızda gentamisin direnci oranı MRSA'da %83.4, MSSA'da ise %21.7 dir. Aminoglikozidlere Türkiye'de yapılan çalışmalarda Gentamisine direnci %70-100 arasında bulunmuştur. İstanbul Tıp Fakültesi'nde yapılan çalışmada %72.6, Gazi Üniversitesi'nde yapılan çalışmada %54, Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan çalışmada %83 dirençli bulunmuşlardır. MRSA'larda antimikrobiyal direnç sıklıkla kinolon direnci ile birlikte görülmektedir ⁽²⁶⁾. Kinolonlar stafilokok infeksiyonları tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu antimikrobiallerin çok kullanımı beraberinde dirençli suşların gelişimini de beraber getirmektedir ⁽²⁷⁾. Çalışmamızda da siprofloksasin ve levofloksasin dirençleri yüksek bulunmuş olup siprofloksasin ve levofloksasin direnç oranı sırayla MRSA için %82.5-%75.2, MSSA için ise %21.7-11.8 oranında tespit edilmiştir. ABD'de gerçekleştirilen çalışmada da yalnızca MRSA da değil MSSA da da

kinolon direncinin gelişimi bildirilmiştir. Farklı çalışmalarda da MRSA kinolonlara %11-86.9, MSSA'larda ise %1.3-30.6 gibi hastaneden hastaneye değişen çok farklı sonuçlar tanımlanmıştır (28-30).

Çalışmamızda klindamisin ve eritromisin direnç oranı MRSA da %72.4-%71.5, MSSA da %11.8-%19.8 olarak tespit edilmiştir. Değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda her iki antimikrobilyale; MRSA suşlarında sırasıyla %32.2-%96.8 ve %38.4-%96.6 arasında direnç geliştiği rapor edilmiştir (31). Metisilin dirençli stafilocok infeksiyon tedavisinde klindamisinin etkisi azalmakta olup tedavide yer alacağı düşünüldüğünde antimikrobiyal direnç profile mutlak değerlendirilmelidir. MSSA suşlarında ise düşük düzeyde direnç gözlemlendiğinden ampirik seçimlerinde bir sorun oluşturmaya çağına dikkat çekilmektedir (31).

Penisilinlere karşı çalışmamızda yüksek oranda direnç geliştiği gözlenmiştir. Tedavide seçimlerinde mutlak antimikrobiyal duyarlılıklarının kontrol edilmesi önerilmektedir.

Mupirosin deri infeksiyonlarına neden olan birçok mikroorganizmaya etkinliği ve düşük direnç gelişimi nedeni ile ideal bir topikal ajandır. Güçlü antistafilokokal etkinliği nedeni ile stafilocok deri infeksiyonlarının eradikasyonunda kullanılır (18,32,33). Mupirosin izolösin t-RNA sentetaz enzimine bağlanarak bakteriyel RNA ve protein sentezini inhibe eder. Bu mekanizma yalnızca mupirosine özgü olduğu için diğer antimikrobilyallerle de çapraz direnç gelişimi söz konusu değildir. Bizim hastanemizde toplam 4 hastada mupirosin direnci gözlemlendi. Üçü hastane kaynaklı biri ise toplum kaynaklı idi. Mupirosinin duyarlılığı hala çok yüksek bir ajan olarak bulunmaktadır. Özellikle burun taşıyıcılığı ve nozokomiyal infeksiyonlarda uzun süreli ve sık kullanılmaması ve MRSA eradikasyonunda en önemli silahlarından bu antimikrobilyale direnç gelişimini önleme açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, metisilin ve beta-laktam antimikrobilyallere dirençli suşların oluşturduğu bu infeksiyonların insidansındaki artış; tedavilerinde kullanılacak antimikrobiyal sayısını da sınırlamaktadır. Bu nedenle, *S. aureus* suşlarının direnç paternlerinin dikkatle izlenmesi, tedavinin yönlendirilmesinde ve yeni gelişebilecek antibiyotik dirençlerinin saptanabilmesi ve tedavinin etkinliği için gerekli görülmektedir.

Teşekkür: Bu çalışmayı hazırlarken, Dr. Naz Çobanoğlu Oğuzoğlu'na bana verdiği desteklerinden dolayı kendisine teşekkürlerimi sunarım.

Finansal Destek: Yoktur,

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışmadır.

Funding: None.

Informed Consent: It is a retrospective study.

KAYNAKLAR

1. Bannerman TL. Staphylococcus, Micrococcus and Other Catalase-positive Cocci That Grow Aerobically, In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgenson JH, Tenover FC, eds Manual of Clinical Microbiology Volume II, 8th ed, Washington, DC, 2003 s:384-403.
2. Koneman EW, Allen SD, Janda WD, Schereckenberger PC, Winn WC, Jr. The Gram Positive Cocci: Part I Staphylococci and Related Organisms, In:Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th. ed, Philadelphia, 1997 s:539-576.
3. Bilgehan H. Özel Bakterioloji ve Bakteri enfeksiyonları Klinik Mikrobiyoloji, 10. Baskı, İzmir, Barış Yayınları 2000, s:239-271.
4. Lewinson W, Jawetz E. Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmunoloji, çeviri ed Özgünen T, 7.Baskı Ankara, Güneş Kitapevi Ltd Şti. 2002, s:97-102.
5. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı, 3. Baskı, İzmir, Barış Yayınları 2000, s:495-506.
6. Cengiz AT. Staphylococcus: Ustaçelebi Ş, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitapevi 1999, s:339-347.
7. Gür D, Bal Ç, Söyletir G. Antibiyotik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları, Onikinci Bilgi Eki. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2002).
8. Töreci K. Glikopeptid Antibiyotikler: Dünü Ankem Dergisi 1999;13(3):272-7.
9. Mandel GL, Bennet JE, Doin R. Principles and Practice of Infections Diseases. Churchill Livingstone. Philadelphia 2000. P:382-388.
10. Tilton RC, Howrd BJ. Antimicrobial Susceptibility Testing. In: Howard BJ, Klasall j, Rubin SJ, Weisfeld AS, Tilton RC, eds. Clinical and Pathogenic Microbiology, USA 1987 S:121-156.
11. Ünal S. Glikopeptid Antibiyotikler: Bugünü-Yarını: Ankem Dergisi 1999;13(3):278-80.
12. Akata F. Dirençli Gram pozitif kok infeksiyonlarının yaygınlığı. Ankem Dergisi 2001;15(3):391-406.
13. Çavuşoğlu C, Badak Z, Tünger A, Hilmioğlu S, Güzelant A, Bilginç A. Kan kültürlerinden soyutlanan Staphylococcus aureus ve koagulaz negatif stafilocok izolatlarının fusidik aside ve bazı antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi 1998;12(4):467-70.
14. Çavuşoğlu C, Hilmioğlu S, Dibek MA, After İ, Tümbay E, Kan kültürlerinden soyutlanan Staphylococcus aureus kökenlerinin in-vitro antibiyotik duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi 1999;13(4):497-500.
15. Özekinci T, Özsoy AF, Özerden N, Atmaca S. Fusidik asid susceptibilites of meticilline-sensitive and meticilline-resistance Staphylococcus aureus strains. Mikrobiyoloji

- Bülteni 2001,35,s:25.
16. Toma E, Barlault D. Antimicrobial activity of fucidic acid and disk diffusion susceptibility testing criteria for Gram-positive cocci. In: Journal of Clinical Microbial, July 1995;33(7):1712-5.
<https://doi.org/10.1128/JCM.33.7.1712-1715.1995>
 17. Gündeş H, Gergin S. Ortopedik İnfeksiyonlarda fusidik asidin klinik kullanımı. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 2001;31:59-61.
 18. Dündar V, Öztürk Dündar D,. Stafilokok İnfeksiyonları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt 2, Etkenlere Göre İnfeksiyonlar, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 2002 s:1507-1516.
 19. Öztürk R. Penisilinler. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler, Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2003 s:223-237.
 20. Shanson DC. Clinical relevance of resistance to fucidic acid in *Staphylococcus aureus*. In Journal Of Antimicrobial-Chemother cilt 1990 volume 25, p:31.
https://doi.org/10.1093/jac/25.suppl_B.15
 21. Ercis S, Ergin A, Haşcelik G, Metisilin dirençli ve duyarlı stafilokoklarda Trimetoprim-Sulfametaksazol duyarlılığının değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi. 2001;15(4):485-8.
 22. Köksal F, Samsatı M. Kan Kültürlerinde izole edilen Stafilokoklarda antibiyotik direnci. Ankem Dergisi 2002;16:10-3.
 23. Altun B, Kocagöz S, Haşcelik G, Uzun Ö, Akova M, Ünal S. Çeşitli hastanelerde izole edilen stafilokok suşlarının fusidik asid ve sık kullanılan diğer antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2003;s:8-11.
 24. Erol S. Rifampisin. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy G, Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler, Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2003 s:417-420.
 25. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA: Medical Microbiology. p 202, 4th ed, Mosby, St Louis (2002).
 26. Büyükbaba D, Nakipoğlu Y, Katrancı H, Derbentli Ş, S.aureus suşlarında Antibiyotiklere ve Klorheksidine direnç. ANKEM Dergisi 1998;12;1;s:70-77.
 27. Delialioğlu N, Aslan G, Öztürk C, Baki V, Şen S, Emekdaş G. Klinik Örneklerden İzole edilen Stafilokoklarda İndüklenebilir klindamisin Direnci. 6. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Klinik Uygulamaları ve Yenilikleri 8-10 Nisan 2004 program özel kitabı s141.
 28. Değerli K, Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S, Sezgin C, Kurutepe S. Klinik örneklerden soyutlanan *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları. İnfek Derg. 2000;14:87.
 29. Büyükbaba Ö, Nakipoğlu Y, Katrancı H, Derbentli Ş, Gürler N. S.aureus suşlarında çeşitli antimikrobiklere ve klorheksidine direnç. Ankem Derg 1998;12:70.
 30. Birengel S, Kurt H, Bosça A, Balık İ, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokokların metisilin direncine göre çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfek Derg. 1994;8:121.
 31. Çetinkaya Y, Ünal S. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonları. Epidemiyoloji ve Kontrol. Flora 1996; 1(ek3):3-4.
 32. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. (6. baskı) Ankara 1991 s:619-805.
 33. Felek S. Mupirosin. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler, Bilimsel Tıp Yayın Evi, Ankara 2003; s:427-431.