

Çocuk Polikliniği'ne Başvuran Hastaların Boğaz Sürüntülerinden Üretilen A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar ve Bunların Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Group A Beta Haemolytic Streptococci Isolated From Throat Samples in Children Applying to Pediatric Polyclinic and Their Antibiotic Susceptibility

Demet ÇELEBİ^{1*} Ülkü ALTOPARLAK²

¹Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Özet

Amaç: Başta faranjit ve tonsillit olmak üzere üst solunum yolu enfeksiyonları çocukların en yaygın hastalıklarıdır. A grubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS) bakteriyel etkenler arasında en sık görülenlerdir. AGBHS'ler yaptıkları enfeksiyonların yanı sıra akut romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit gibi postsreptokokkal sekellere de yol açmaktadırlar. Streptokokkal enfeksiyonlar bölgemizde sık görülmektedir. Bizde bu bilgiler ışığında çalışmamızı planladık.

Gereç ve Yöntem: Üst solunum yolları enfeksiyonu şikayetiyle 0-10 yaşları arasındaki 200 hastadan boğaz sürüntüleri alındı. Bu hastalar 0-2, 2-6, 6-10 yaş olarak gruplara ayrıldı. Üst solunum yolu şikayeti olmayan 0-6 yaş arası 30 çocuk, kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Çocuklardan alınan boğaz örneklerinden izole edilen streptokoklar klasik yöntemlerle tanımlandı ve antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı.

Bulgular: Toplam 200 hastadan alınan örneklerin 51'inde (%25.5) ve kontrol grubunun 5'inde (%16.7) BHS üretildi. Beta hemolitik streptokok üreme yüzdesi, 0-2 yaş grubunda %28.3, 2-6 yaş grubunda %27.5, 6-10 yaş grubunda %20.0 ve kontrol grubunda %16.7 olarak tespit edildi. Hasta gruplarından üretilen toplam 51 BHS'un 36'sı (%70.6) ve kontrol grubundan soyutlanan 5 BHS'un 3'ü (60.0) AGBHS olarak tiplendirildi. BHS'ların, 0-2 yaş grubunda %70.6 sı, 2-6 yaş grubunda %77.3'ü ve 6-10 yaş grubunda ise %58.3'ü AGBHS idi. Tüm AGBHS'larda penisilin, ampisilin ve amoksisiline duyarlılık görüldü. Sırasıyla %13.9 eritromisine ve %16.7 ofloksasine direnç tespit edildi.

Sonuç: Belirli periyodik aralıklarla, enfeksiyon oluşturma oranları ve antibiyotiklere karşı direnç geliştirme durumları araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: A grubu beta hemolitik streptokok, Boğaz Sürüntüsü, Antibiyotik duyarlılığı.

Abstract

Objective: A group beta-haemolytic streptococci (AGBHS) are the most common bacterial cause of these infections which can be complicated by severe nonsuppurative sequelae, including acute rheumatic fever and glomerulonephritis. Streptococcal infections are hyperendemic in our region.

Materials and Method: Throat samples were taken from 200 children with symptoms of the upper respiratory tract infection, at the age of 0-10 years, Patients were divided into 0-2, 2-6, 6-10 age groups. 30 children without having upper respiratory tract complain of 0-6 years were included in the study as control group. Streptococci strains were identified with conventional methods. Antibiotic sensitivity was evaluated by the disk diffusion method.

Results: All samples taken, 51 isolated were confirmed as beta haemolytic streptococci (BHS), accounting for 25.5 % of the total in the patient group and control group (5) isolated were BHS (16.7 %). Distribution of isolated positive of BHS among patients of different ages were 28.3% of in 0-21 age group, 27.5 % in 2-6 age group, and 20.0 in 6-10 age group. Of total 51 BHS isolated from patients group, 36 (70.6 %) isolated and 5 (60 %) of the control group were identified as AGBHS. AGBHS among the different age group had a similar distribution pattern with 70.6 % in 0-2 age group, 77.3 % in 2-6 age group, 58.3 % in 6-10 age group, respectively. Prevalance of AGBHS was found 60.6 % in control group. All isolated were susceptible to penicillin, ampicillin and amoxicillin. Resistance was found to 13.9% erythromycin and 16.7% ofloxacin, respectively.

Conclusion: Infection rates and resistance to antibiotics should be investigated periodically.

Key Words A group beta-haemolytic streptococci, Throat swab, Antibiotic susceptibility

Giriş

Birçok bakteri, virus ve mantar üst solunum yollarına kolonize olarak enfeksiyon oluşturur. Damlacık yolu ile taşınan enfeksiyon oluşturan bakteriler, başta A grubu Beta Hemolitik

Streptokoklar (AGBHS) olmak üzere, B grubu streptokoklar, C grubu Streptokoklar, Bordetella pertussis, Corynebacterium diphteriare, Haemophilus influenzae ve nadiren Neisseria gonorrhoeae ve Neisseria meningitidis'dir (1).

İnsanlarda en sık hastalık etkeni olan AGBHS'lar; tonsilit, farenjit gibi enfeksiyonların yanı sıra, süregen ve çok ağır tablolarla seyreden akut eklem romatizması, akut glomerulonefrit ve subakut bakteriyel endokardit gibi poststreptokokkal enfeksiyonlara yol açabilirler. AGBHS enfeksiyonlarının görülme insidansları, kış mevsiminin oldukça soğuk geçtiği bölgelerde artmaktadır. ABHS'ların oluşturduğu boğaz enfeksiyonlarının tedavisinde birincil amaç; komplikasyonların önlenmesidir (2, 3). Solunum sistemi enfeksiyonlarının tanısı; özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarında çok sayıda mikroorganizmanın etken olabilmesi ve oral kavitede çok sayıda flora üyesi bakterinin varlığı gibi başlıca iki nedenden dolayı zor olabilmektedir. Florada normal olarak kolonize olmuş bakteriler alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabildiklerinden, flora ile kontamine olmuş bir örnekten izole edilen bakterilerin yorumlanması da güçlük yaratmaktadır (4, 5). Kültür, alt solunum yolu enfeksiyonları arasında daha çok akut tonsillofarenjit tanısında kullanılır. Boğaz kültürleri rutin laboratuarlara en sık gönderilen örneklerdir. Tanıda esas amaç; ABHS enfeksiyonlarını viral enfeksiyonlardan ayırmaktır. Özgüllüğü %100 e varan fakat duyarlılığı, koloni sayısına bağlı olarak, %31-80 arasında değişen hızlı tanı kitlerinin kullanıma girmesine rağmen hala altın standart boğaz kültürüdür (2, 6). Doğu Anadolu Bölgesinin en yüksek rakıma sahip şehri olan Erzurum ve çevresinde AGBHS'ların kolonizasyonu daha uzun sürelidir. Hatta bazı bölgesel araştırma veya rutin çalışmaların sonuçlarına göre boğaz florasında, klinik belirti göstermeksizin az sayıda AGBHS'ların kolonize olduğu anlaşılmaktadır (7, 8). AGBHS enfeksiyonlarının ve poststreptokokkal enfeksiyonların, mevsimsel özelliklerinden dolayı bölgemizde ciddi sağlık sorunu olması ve hala boğaz sürüntülerinden yapılan kültürlerle eş değerde veya daha iyi sonuç verecek bir mikrobiyal tanı yönteminin geliştirilememiş olması nedeni ile; biz bu çalışmada 0-10 yaş grubu çocuklarda kültür yöntemi ile AGBHS araştırmasını planladık.

Gereç ve Yöntem

Ekim 2002-Nisan 2003 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Süleyman Demirel Tıp Merkezi, Aziziye ve Yakutiye Araştırma hastaneleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne, üst solunum yolları enfeksiyonu şikayetiyle başvuran 0-10 yaş grubu 200 çocuğun boğaz sürüntülerinden elde edilen örnekler çalışma grubu ve klinik şikayeti olmayan 4-6 yaş grubu 30 çocuktan alınan örnekler

de kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Boğaz sürüntüleri Brain Heart Infusion Broth içerisinde ve 37°C'lik etüvde 6 saat bekledikten sonra kanlı agara (oxid) besiyerlerine tek koloni düşürmek yöntemiyle ekildi. Ekimleri yapılmış plaklar tekrar 37°C'lik etüvde 24-48 saat inkübasyona tabi tutulduktan sonra değerlendirildi (10, 11). Antibiyogram için basitrasin, penisilin, ampisilin, amoksisilin, eritromisin ve ofloksasin (oxid) diskleri kullanıldı. AGBHS'lar basitrasine duyarlı olmaları nedeni ile, diğer streptokoklardan kolaylıkla ayırt edilebilirler. McFarland 0.5 eşeline göre bakteri süspansiyonu hazırlanıp koyun kanlı agar plaklarına sürülerek ekimleri yapıldı, üzerlerine basitrasin diski yerleştirildi ve 37°C de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Disk çevresinde görülen inhibisyon zonunun darlığı veya genişliği dikkate alınmadan duyarlı kabul edildi. İnhibisyon zonu hiç oluşmamış ise basitrasin diskine dirençli kabul edildi (11-13). Basitrasin duyarlılık yönteminde olduğu gibi, saf üreyen streptokok kültüründen McFarland eşelinin 0-5 nolu tüpüne göre süspansiyonu hazırlanarak, koyun kanlı agar plaklarının üzerlerine sürülmek suretiyle ekim yapıldı. Plaklar üzerine antibiyotik diskleri dizilerek 24 saat 37°C'lik etüvde inkübe edildi. Antibiyotik disklerinin etrafındaki inhibisyon zon çaplarına göre duyarlılık değerlendirildi (13-15). Safırlı (%20) agarda pH 9.6 da ve %6.5'lik NaCl'ü buyyonda kültürleri yapılarak diğer streptokoklardan ayrımları yapıldı (1). Verilerin analizinde ki kare testi kullanıldı. Çalışmamız yüksek lisans tezinden türetilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 200 kişilik hasta ve kontrol grubunun, yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı ile üreyen bakteri sayısı, yüzdesi ve değişik antibiyotiklere duyarlılıklarını gösteren sonuçlar tablolar halinde verilmiştir.

Tartışma

Hasta grubunun boğaz örneklerinden toplam olarak beta hemolitik streptokok izole edilme oranı %25.5 iken; kontrol grubunda bu oran %16.7 idi. Beta hemolitik streptokokların hasta kız çocuklarından izole edilme oranı %25.6, erkek çocuklarında %24.4 idi. Üst solunum yolu enfeksiyonlu 0-2 yaş grubundaki çocuklarda beta hemolitik streptokok izole edilme sıklığı %28.3, 2-6 yaş grubunda %27.5, 6-10 yaş grubunda ise %20.0 idi. Beta Hemolitik Streptokok (BHS) üreme sayısı ve yüzdeleri açısından hasta grubu ile kontrol grubu, kız ve erkek çocukları, yaş grupları arasında istatistiksel olarak bir far

Tablo 1: Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş grubu ve cinsiyetlerine göre dağılımı.

Yaş grupları	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0-2	25	41.2	35	58.8	60	30.0
2-6	38	47.5	42	52.5	80	40.0
6-10	23	38.3	37	61.7	60	30.0
Toplam	86	43.0	114	57.0	200	100.0

Tablo 2: Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarından izole edilen Beta Hemolitik Streptokokların sayı ve yüzdeleri.

Yaş grupları	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hasta grubu						
0-2	7	28.0	10	28.6	17	28.3
2-6	10	26.1	12	28.6	22	27.5
6-10	5	21.2	7	18.9	12	20.0
Kontrol grubu	2	20.0	3	15.0	5	16.7

Tablo 3: Toplam Beta hemolitik Streptokoklar içinde İzole edilen A grubu Beta Hemolitik Streptokokların sayı ve yüzdeleri.

Yaş grupları	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hasta grubu						
0-2	5	71.3	7	70.0	12	70.6
2-6	8	80.0	9	75.0	17	77.3
6-10	3	60.0	4	57.1	7	58.3
Kontrol grubu	1	50.0	2	66.7	3	60.6

Tablo 4: 0-2 yaş grubu hastalarda A grubu Beta Hemolitik Streptokokların bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının sayı ve oranları.

Antibiyotikler	Duyarlı		Dirençli	
	Sayı	%	Sayı	%
Penisilin	12	100.0	0	0
Ampisilin	12	100.0	0	0
Amoksisilin	12	100.0	0	0
Eritromisin	10	83.3	2	16.7
Ofloksasin	10	83.3	2	16.7

Tablo 5: 2-6 yaş grubu hastalarda A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının sayı ve oranları.

Antibiyotikler	Duyarlı		Dirençli	
	Sayı	%	Sayı	%
Penisilin	17	100.0	0	0
Ampisilin	17	100.0	0	0
Amoksisilin	17	100.0	0	0
Eritromisin	15	88.8	2	11.2
Ofloksasin	14	82.4	3	17.7

Tablo 6: 6-10 yaş grubu hastalarda A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların bazı antibiyotiklere duyarlılıkları

Antibiyotikler	Duyarlı		Dirençli	
	Sayı	%	Sayı	%
Penisilin	7	100.0	-	-
Ampisilin	7	100.0	-	-
Amoksisilin	7	100.0	-	-
Eritromisin	6	85.7	1	14.3
Ofloksasin	6	85.7	1	14.3

Tablo 7: Kontrol grubu örneklerinden üretilen A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların bazı antibiyotiklere duyarlılıkları

Antibiyotikler	Duyarlı		Dirençli	
	Sayı	%	Sayı	%
Penisilin	3	100.0	-	-
Ampisilin	3	100.0	-	-
Amoksisilin	3	100.0	-	-
Eritromisin	3	100.0	-	-
Ofloksasin	2	66.7	1	33.3

Tablo 8: Ülkemizdeki boğaz kültürü taraması çalışmalarından Beta Hemolitik ve A Grubu Beta Hemolitik Streptokok İzole Edilme Oranları

Yazarlar	Toplam hasta	AGBHS	BHS oranı
Akın ve ark (8).	721	6.40	3.10
Fındık ve ark (18).	-	3.93	2.79
Kılıç ve ark (19).	-	-	9.60
Metindaş ve ark (20).	698	7.60	-
Güray ve ark (21).	148	22.30	13.60
Ergüven ve ark (9).	750	-	8.30
Aysev (22).	9548	1.40	11.30
Bilgehan ve ark (23).	50 (semptomlu)	34.00	Belirtilmemiş
Başbuğ ve ark (24).	109 (çocuk)	-	14.00
Başbuğ ve ark (24).	55 (erişkin)	-	13.00
İşlek ve ark (25).	41 (semptomlu)	-	39.00
Adiloğlu ve ark (26).	142	8.40	2.10
Arıkan ve ark (27).	1531	0.30	5.37

bulunamamıştır. ($p>0.05$). Gerek kontrol, gerekse hasta grubundan izole edilen beta hemolitik streptokok oranları literatürlerde sunulan diğer çalışmalarda oranlarda benzerlik göstermektedir (16, 17). Kontrol ve hasta gruplarından alınan örneklerin tümünden üretilen BHS'ların, kontrol grubunda %60.0'ı, hasta grubunda ise %70.6'sı A

grubu Beta Hemolitik Streptokok'tu. Hasta grubunda AGBHS izole edilme oranı %18, Kontrol grubunda %10 olarak tesbit edildi. Hasta grubunda, kız çocuklarından AGBHS izole edilme oranı %18.6, erkeklerde %17.5 idi. Hasta gruplarından 0-2 yaş grubunda AGBHS izole edilme oranı %20, 2-6 yaş grubunda %21.3, 6-10

yaş grubunda %11.7 olarak tesbit edildi. AGBHS izole edilme açısından hasta ve kontrol grupları, kız ve erkek çocukları ve yaş grupları arasında istatistiksel bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Hasta gruplarında ister total BHS sayısı isterse AGBHS sayısı Türkiye’de saptanan BHS’larda benzer oranlarda olduğu görülmektedir. Ülkemizdeki boğaz kültürü taraması çalışmalarından Beta Hemolitik ve A Grubu Beta Hemolitik Streptokok izole edilme oranları tablo 8’de özetlenmiştir. Çalışmamızda; klinik olarak üst solunum yolları enfeksiyonu olmayan kontrol grubunda %16.7 oranında BHS ve bunlardan %60’ının AGBHS olması bölgemizdeki bu tür enfeksiyonların özelliğinin daha detaylı incelenmesini zorunlu kılmaktadır. AGBHS ve normal flora üyesi kabul edilmeyip patojenler arasında önemli bir yer tutan BHS’ların normal flora bakterisi gibi kolonize olmaları; enfeksiyonların tanı ve tedavisinde önemli karışıklıklara neden olmaktadır. Ayrıca; “Bir üst solunum yolu enfeksiyonunda BHS’lar birincil etken mi? veya “Birincil etken bir virus ya da başka mikroorganizma mı?” yoksa “Kontrol grubundaki betalar klinik olarak bir inaparan enfeksiyon etkeni mi?” sorularının aydınlığa kavuşturulmasına yönelik daha çok ve daha ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir. Anabilim dalımıza bağlı rutin laboratuvarlarda yapılan boğaz kültürlerinde sıklıkla beta hemolitik streptokoklara rastlanması da bizim çalışmamızdaki kontrol grubu sonuçlarını teyit eder yöndedir. Bölgemizde bu kadar sık oranda BHS ve buna paralel olarak AGBHS bulunması Erzurum ve çevresinin Türkiye’nin en yüksek rakımlı bölgesinde kurulmuş olmasına ve bu nedenden dolayı diğer illerden daha soğuk ve uzun süreli kış yaşanmasına bağlanabilir. Günümüzde AGBHS tonsillofarenjitlerinin sağaltımında penisilin halen birinci seçenek olup çalışmamızda da bu bir kez daha doğrulanmıştır (19). Penisilin kullanılmadığı diğer istisnai durumlarda ise eritromisin ve diğer makrolidler kullanılmaktadır. Ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılan çalışmaların tümünde AGBHS’ların penisiline karşı duyarlı olduğu ve diğer taraftan ikincil seçenek olan eritromisine karşı dirençli olabildiği görülmektedir. Ülkemizde genel olarak eritromisin direnci düşük düzeydedir (22-24). Bizim çalışmamızdaki eritromisin direnci %11.2-16.7 olması Türkiye’deki çalışmalarla paralellik göstermektedir. Duyarlılıkları araştırılan AGBHS sayısı daha da yükseldikçe bu direnç yüzdesinin daha da aşağılara ineceği kanaatindeyiz. Penisilin ve türevlerinden sonra kullanılması önerilen eritromisinden başka florokinolon grubu antibiyotiklerden ofloksasine

karşı AGBHS’ların duyarlılıklarını da araştırdık. Tablo 4, 5, 6 ve 7’de sonuçları verildiği gibi; 0-2 yaş grubu hastalardan alınan örneklerden üretilen AGBHS’ların ofloksasine %16.7 oranında dirençli olduğu görülmektedir. Aynı antibiyotiklere karşı 2-6 yaş grubundan örneklerde ofloksasine %14.3 ve kontrol grubundan alınan örneklerden üretilen bu bakteriler aynı antibiyotiğe %33.3 oranında direnç geliştirdiği gözlenmektedir. Yaş gruplarına göre saptanan direnç yüzdesi gerçek oranları vermede zorluk çıkarmaktadır. Total olarak yüzde oranları hesaplanırsa doğruya daha yakın sonuçlar alınabilir. Bu nedenle hasta gruplarının tümündeki AGBHS’ların bu antibiyotiğe karşı dirençlerini toplu olarak hesapladık. Hasta gruplarının tümünden soyutlanan 36 AGBHS suşunun 6’sı (%16.7) ofloksasine dirençli olarak bulundu. Aynı antibiyotiğe kontrol grubunun üçünden soyutlanan AGBHS’ların birisi dirençli idi. Sayının oldukça düşük olması nedeniyle yüzde oranların doğruyu göstermeyeceği kanaatindeyiz. Bizim araştırmamızda ofloksasine karşı AGBHS’ların duyarlılık ve direnç durumları, aynı yönde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyum göstermektedir (28, 29). Sonuç olarak Türkiye’nin en yüksek rakımlı ve buna paralel olarak en soğuk ili olan Erzurum’da AGBHS taşıyıcılığı veya inaparan enfeksiyon belirgin olarak kendini göstermektedir. Bütün dünyada ve ülkemizde olduğu gibi yöremizde de ciddi bir sorun olan ve en önemli enfeksiyonlara neden olan ve bu enfeksiyonlar sonrası onarılması oldukça güç komplikasyonlarla karşımıza çıkabilen bu mikroorganizmalarla mücadele aralıksız sürdürülmelidir. Belirli periyodik aralıklarla, enfeksiyon oluşturma oranları ve antibiyotiklere karşı direnç geliştirme durumları araştırılmalıdır. Her ne kadar penisilin ve türevlerine karşı duyarlı kabul edilseler bile özellikle bu antibiyotiğe olan duyarlılık özellikleri sıklıkla takip edilmelidir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Baron EJ. Bailey and Scott's diagnostic microbiology. 2002.
2. Bisno A. Streptococcus pyogenes (including streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis). Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases 2000;2:2101-2117.
3. Facklam R, Carey R. Streptococci and Aerococci, Manual of Clinical Microbiology. Lenette EH, Balows A, Hausler WJ and

- Shadomy H, American Society for Microbiology 1985.
- Ayan M, Tekerekoğlu MS, Durmaz B. A Grubu Dışı Beta Hemolitik Streptokokların Farenjitlerdeki Önemi 2000.
 - Akın L. İlkokul çocuklarında A grubu beta hemolitik streptokok sıklığı. T Hij Den Biyol Derg 1992;49:35-39.
 - Breese B, Disney F, Talpey W. The nature of a small pediatric group practice. Pediatrics 1966;38(2):264-285.
 - Gunn B, Keiser J, Almazan R. Appendix A: culture media, tests, and reagents in bacteriology. Clinical and pathogenic microbiology The CV Mosby Co, St Louis, Mo 1987:897.
 - Kaplan EL. Recent evaluation of antimicrobial resistance in β -hemolytic streptococci. Clinical infectious diseases 1997;24(Supplement_1):S89-S92.
 - NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests 1998.
 - Howard BJ. Clinical and pathogenic microbiology: Mosby Incorporated; 1994.
 - Gürler B, Erdeniz H. Boğaz salgılarından izole edilen beta hemolitik streptokoklarda penisilin G toleransının araştırılması. ANKEM Derg 1996;10:38-42.
 - Cengiz AT, Kılıç H, Anter M. Akut ve kronik üst solunum yolu infeksiyonlarında boğaz ve burun kültürlerinden üretilen etken bakteriler ve bunların antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg 1988;2:156.
 - Kılıç S, Felek S, Akbulut A, Aşçı Z. 5-13 yaş grubu yurt öğrencilerinin boğazlarında patojen bakteri araştırılması. İnfeksiyon Derg 1991;4:241.
 - Demirel M, Yegane Tosun S, Gündüz T, Aksu S. Çocuklarda yapılan boğaz kültürlerinde A grubu beta-hemolitik streptokok sıklığı ve antibiyotik duyarlılığı. Ankem Derg 2001;15(4):744-47.
 - Tunçkanat F, Şener B, Akan Ö, Berkman E. A grubu beta hemolitik streptokoklara bazı makrolid antibiyotiklerin in vitro etkileri. ANKEM Derg 1993;7:51.
 - Fındık D, Tuncer İ, Kart H. Boğaz kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 1995;9(1-2):23-24.
 - Metintaş S, Kalyoncu C, Etiz S, Kiraz N, Ünsal A. Çifteler ilçesi ilkököl çocuklarında A grubu beta hemolitik streptokok prevalansı. Anadolu Tıp Derg 1991;13:17.
 - Güray O, Betiken R, Kıyak M, Öner A, Temiz S. İlkokul çocuklarında beta hemolitik streptokok infeksiyonlarının kontrolü 1991;4:86.
 - Ergüven M, Gökce T. Kartal bölgesi ve çevresi çocuklarında beta hemolitik streptokok infeksiyonlarının insidansı ve antibiyotik duyarlılıklarının invitro araştırılması. İnfek Derg 1992;6.
 - Aysev D. Okul çağı çocuklarında beta hemolitik streptokok görülme sıklığı. İlaç ve Tedavi Derg 1994;7:163.
 - Bilgehan H, Urgancı N, Evrulce M, Doğan S, Kayaalp A. Streptokoksik farenjit ve tonsillitlerde taşıyıcılık ve gerçek infeksiyon. Okmeydanı Hast Bült 1994;12:24.
 - Basbuğ N, Ayhan N. TEK Kreş ve Yuvalarında Çocuk ve Görevlilerde beta hemolitik streptokok ve kandida araştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg 1991;109:144.
 - İşlek İ, Sanoğlu K, Aydın M, Gürses N. Tonsillo farenjitte sefaklorun etkinliği. ANKEM Derg 1992;6:197.
 - Adiloğlu AK, Can R, Kaya S, Cicioğlu Arıdoğan B. Isparta ili Kesme Köyünde 15-60 yaş arası gönüllülerde boğaz sürüntü örneklerinin incelenmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32:193-196.
 - Arikan S, Ergüven S, Günalp A. Isolation, in vitro antimicrobial susceptibility and penicillin tolerance of Arcanobacterium haemolyticum in a Turkish university hospital. Zentralblatt für Bakteriologie 1997;286(4):487-493.