

GATA Hastanesinde İzole Edilen Solunum Yolları İzolatları ve Direnç Dağılımları

Abdullah Kılıç, Ahmet Celal Başustaoğlu, Hakan Aydoğan, M.Ali Saraçlı, Mustafa Özyurt

Özet: Bu çalışmada Ocak 1997-Ocak 1998 tarihleri arasında solunum yolu infeksiyonu düşünülerek mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen toplam 9217 materyal, bakteriyolojik yönden incelendi. İncelemelerde 6013 boğaz örneğinin 355'inde (%5.9) patojen mikroorganizma, bunların da %75'inde β -hemolitik streptokoklar (BHS) izole edildi. 266 BHS'nin 156'sı (%58.6) A grubu β -hemolitik streptokok olup bunların altısı (%3.8) eritromisine dirençli olarak saptanırken penisiline direnç gözlenmedi. Toplam 921 balgam örneğinin 520'sinin (%56.4) rejeksiyon kriterlerine bağlı olarak bakteriyolojik kültürleri yapılmadı. İşleme alınanlardan 137'sinde (%34.1) patojen ajan saptandı. 48 izolat ile (%35.0) Gram-negatif enterik bakteri çalışmamızda en fazla izole edilen bakteriler oldu. Toplam 2274 nazal örneğin 570'inden (%25.0) *Staphylococcus aureus* ve 15'inden (%0.6) ise Gram-negatif enterik bakteri izole edildi. *S. aureus*'ların 131'inin (%22.9) metisiline dirençli olduğu saptandı.

Anahtar Sözcükler: Solunum yolları izolatları, β -hemolitik streptokok, *Staphylococcus aureus*.

Summary: Respiratory tract isolates at GMA and their resistance patterns. In this study, 9217 respiratory system specimens submitted to microbiology laboratories between January 1997 and January 1998 were evaluated. Pathogenic microorganisms isolated from only 355 (5.9%) of 6013 throat cultures. β -haemolytic streptococci are the mostly isolated pathogens (n=266; 75%), and out of these, 156 (58.6%) were group A β -haemolytic streptococci. Six strains (3.8%) of the these isolates were resistant to erythromycin while all of them were susceptible to penicillin. Out of 921 sputum specimens, 520 (56.4%) specimens were rejected according to the rejection criteria, and in 137 (34%) of evaluated specimens, pathogenic microorganisms were isolated and the most commonly isolated pathogenic microorganisms were Gram-negative enteric bacilli (n=48, 35%). Out of 2274 nasal specimens, from 570 (25%) specimens *Staphylococcus aureus* was isolated and from 15 (0.6%) specimens Gram-negative enteric bacilli were isolated. 131 (22.9%) of *S. aureus* strains were methicillin-resistant whereas 439 (77.1%) were susceptible to methicillin.

Key Words: Respiratory tract isolates, β -haemolytic streptococci, *Staphylococcus aureus*.

Giriş

Üst solunum yolu infeksiyonları (ÜSYİ), insanların yaşamları boyunca en sık karşılaştıkları, toplu çalışma yerlerinde ve okullardaki öğrenciler arasında sık görülen infeksiyonlardır (1). ÜSYİ, tüm solunum yolu infeksiyonlarının %50'sini oluşturmakta olup en sık görülenleri sırasıyla tonsillofarenjit (%50), otitis media (%15) ve sinüzittir (%5). Bakteriyel kökenli olanların çoğunu A grubu -hemolitik streptokoklar (AGBHS) oluşturur. Ayrıca C, G, B ve F grubu streptokoklar ile *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* tonsillofarenjite neden olabilirler (2).

Nazofarinks ve orofarinks florasının solunum yolları infeksiyonlarına karşı doğal direnç mekanizmalarında önemli rolü vardır. Bölgesel nem oranının yüksekliği de hidroskopik organizmaların çaplarının büyümesine ve fagositozun kolaylaşmasına sebep olmaktadır. Mukoza hücrelerinin siliyer özellikleri, yabancı cisimlerin dışarı atılmasında öksürükle beraber önemli role sahiptir. Ayrıca tükürük ve mukoz salgılarında başta lizozim olmak üzere birçok antimikrobik madde bulunur. Makrofaj ve polimorf nükleuslu lökositler (PMNL) yanında, lokal immünitede rol oynayan sal-

gısal IgA ve kompleman sistemi de infeksiyonlara karşı doğal direnç mekanizmaları arasında yer alırlar (1).

Alt solunum yolu infeksiyonu (ASYİ) olarak bakteriyel pnömoni gerek tanı yöntemlerinde gerekse antibiyotik tedavisindeki gelişmelere karşın hâlâ önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmayı sürdürmektedir. Sıklıkla pnömoniye neden olan etkenler sırasıyla *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ve Gram-negatif bakterilerdir (3,4).

Bu çalışmada, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına bir yıl içerisinde gönderilen solunum sistemi örneklerinden izole edilen bakteriyel patojenleri ve bu bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıklarını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler

ÜSYİ düşünülen hastalardan alınıp triptik soya buyyolu veya %0.5'lik triptik soya agarı içerisinde gönderilen sürüntü örneklerinden, %5-7 koyun kanlı agar (KKA) ve çikolatamsı agara (ÇA) ekildi. Plaklar %5 CO₂'li ortamda 35°C'de 24-48 saat inkübe edildi. β -hemolitik streptokok izole edilmesi durumunda trimetoprim/sülfametoksazol ve basitrasin duyarlılığı ve lateks aglütinasyon yöntemi (StrepSlide II) kullanılarak grup tayini yapıldı. BHS'lerde NCCLS (M100-S9) önerilerine göre disk difüzyon testi ile penisilin, eritromisin ve vankomisin direncine bakıldı. Di-

Tablo 1. Hasta Örneklerinin Dağılımı (n=9217)

Materyaller	Sayı	(%)
Boğaz	6013	(65)
Burun	2274	(25)
Balgam	921	(9)
Transtrakeal aspirat (TTA)	6	(0.65)
Bronkoalveoler lavaj	3	(0.35)

ğer enterik ve nonenterik bakterilerin tanımlanması için konvansiyonel identifikasyon yöntemleri uygulandı.

ÇA'daki *Haemophilus* benzeri kolonilerden vankomisin, basitrasin ve klindamisin içeren ÇA ve KKA'ya pasaj yapıldı. Sadece ÇA'da üreme olması halinde Gram boyaması ve oksidaz testi uygulandı. Oksidaz-pozitif Gram-negatif bakterilerin API NH (BioMerieux, Fransa) ile tür tayini yapıldı. *H.influenzae* olarak tanımlanan izolatlar antiserumlarla karşılaştırılarak serotiplendirildi. *H.influenzae* tip b olarak tanımlananlar için NCCLS (M100-S9, M7-A4) önerilerine göre disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. *H.influenzae* ATCC 49247, *H.influenzae* ATCC 49766 ve *Escherichia coli* ATCC 35218 (- laktam/ -laktamaz inhibitörleri için) kalite kontrol suşu olarak kullanıldı.

ASYİ düşünülen hastalar için balgam, transtrakeal aspirat (TTA) ve bronş lavajı materyalleri incelendi. Balgam örneğinden kültür için uygunluğunu değerlendirmek amacıyla irinli ve/veya kanlı kısımdan temiz bir lam üzerine steril bir öze ile alınıp, homojen olarak yayıldı ve Gram yöntemiyle boyandı. 10x objektif ile yapılan incelemede her alandaki ortalama skuamöz epitel hücresi ve lökosit sayısı saptanarak skorlama yapıldı. Buna göre >25 skuamöz epitel hücresi olanlar orofaringeal kontaminasyon olarak değerlendirilerek reddedildi; 25 veya daha fazla lökosit ve birkaç skuamöz epitel hücresi bulunan örnekler uygun kabul edilerek işleme alındı (5). Lökopenik hastalarda silialı epitel hücreleri örneğin alt solunum yollarında geldiğini gösterdiğinden hematoloji, onkoloji ve nefroloji kliniğinden gelen örnekler bu skorlamadan muaf tutuldu. Uygun bulunan örneklerden %5 KKA, MacConkey ve ÇA'ya seyreltme yöntemi ile ekim yapıldı. Ekimler %5-10 CO₂'li ortamda 35°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Üreyen izolatlar konvansiyonel yöntemler ve API NH ve API GN (BioMerieux, Fransa) stripleri kullanılarak tanımlandı.

Nazal kültürler daha çok portör taraması yönünden alındı. Örneklerin septumdan alınmasına dikkat edildi. İzole edilen *Staphylococcus aureus* için NCCLS (M100-S9) önerilerine göre disk difüzyon yöntemi ile penisilin, metisilin ve vankomisin direncine bakıldı. Kalite kontrol suşu olarak *S.aureus* ATCC 25923 kullanıldı.

Sonuçlar

Bu çalışmada, Ocak 1997- Ocak 1998 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına solunum yolu enfeksiyonu düşünülmüş 5919 erkek ve 3298 kadın hastadan alınan toplam 9217 materyal incelendi. Bu materyalleri en çok gönderen klinikler, İnfeksiyon Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları ve Hematoloji Klinikleridir. Gönderilen hasta örneklerinin dağılımı Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 2. Boğaz Örneklerinden İzole Edilen Patojen Etkenler (n=355)

İzole Edilen Etken	Sayı	(%)
A grubu β-hemolitik streptokok	156	(43.94)
C grubu β-hemolitik streptokok	51	(14.3)
B grubu β-hemolitik streptokok	41	(11.54)
G grubu β-hemolitik streptokok	32	(9.01)
D grubu β-hemolitik streptokok	31	(8.73)
F grubu β-hemolitik streptokok	28	(7.8)
<i>Haemophilus influenzae</i> tip b	16	(4.5)

Gönderilen 6013 boğaz kültürünün %5.9'unda (n=355) patojen etken izolasyonu gerçekleştirildi. Tablo 2'de belirtildiği gibi patojen bakteriler içerisinde AGBHS ilk sırayı almaktadır (%43.94) ve bunların tümü penisilin ve vankomisine duyarlı bulunurken 6 tanesinde (%3.8) eritromisine direnç saptandı. *H.influenzae* tip b izolatları için disk difüzyon testi ile çeşitli antibiyotiklerin in vitro etkisi araştırıldı (Tablo 3).

Toplam 921 adet balgam örneğinden 520'si (%56.4) Gram boyaması sonucunda reddedildi. İşleme alınan 401 adet örnekten 137 (%34)'sinde patojen mikroorganizma izole edildi. 264 (%66) tanesinde patojen mikroorganizma izole edilmedi. Patojen mikroorganizmaların büyük bir kısmını (48/137, %35.0) Gram-negatif enterik bakterilerin oluşturduğu saptandı. Tablo 4'te balgam örneklerinden izole edilen bakteriler verilmiştir.

Toplam 2274 burun sürüntü örneğinden 1689'undan (%74.2) patojen bakteri saptanmazken, 570'inden (%25.0) *S. aureus* ve 15'inde (%0.6) ise Gram-negatif enterik bakteri izole edildi. *S. aureus*'ların 131'i (%22.9) metisiline dirençli bulunurken 439'unun (%77.1) metisiline duyarlı olduğu görüldü.

İrdeleme

ÜSYİ içinde en sık (%15-30) AGBHS'nin sebep olduğu tonsillofarenjitler gözlenmektedir. Ayrıca %5-10 oranında izolasyon sıklığı olan C grubu streptokoklardan başka B ve G streptokoklarla da tonsillofarenjit olguları bildirilmişse de, bunlar oldukça nadirdir (2). AGBHS, ÜSYİ'yi izleyerek özellikle çocuklarda akut romatizmal ateşe ve süpüratif komplikasyonlara neden olmaktadır. Günümüzde AGBHS'nin tedavisinde penisilin etkili bir antibiyotik olduğu kanıtlanmıştır (6).

Maruyama ve arkadaşları (7), 1979'da yayımladıkları çalışmalarında penisilin direncine hiç rastlamazken, eritromisine %61.8 oranında direnç saptamışlar ve Japonya'daki enfeksiyonlarda artık kullanılmaması gerektiğini vurgulamışlardır. Dünyada en yüksek düzeydeki eritromisin direnci saptanan Japonya'da alınan tedbirler sonrasında direnç oranı düşmeye başlamıştır. Güney İsveç'te Holmstrom ve arkadaşları (8), 1984-1985 yılları arasında izole edilmiş 294 AGBHS suşunun tümünü eritromisine dirençli bulmuşlardır. Yine İsveç'te fakat farklı bir bölgede yapılan çalışmada Larsson ve arkadaşları (9), 1987-1988 yıllarına ait suşlarda eritromisin direncini %5.9 olarak saptamışlar ve genelde duyarlılığın sürdüğünü belirterek, eritromisinin alternatif konumunun devam ettiğini ile-

Tablo 3. Çeşitli Antibiyotiklerin *Haemophilus influenzae* tip b'ye In Vitro Etkisi

Antibiyotikler	Duyarlı	(%)	Dirençli	(%)
Ofloksasin	16	(100)	0	(0)
Ampisilin	16	(100)	0	(0)
Grepafloksasin	16	(100)	0	(0)
Siprofloksasin	16	(100)	0	(0)
Sefotaksim	16	(100)	0	(0)
Koamoksiklav	15	(93.75)	1	(6.25)
Kloramfenikol	15	(93.75)	1	(6.25)
Klaritromisin	14	(87.5)	2	(12.5)
Sefaklor	13	(81.25)	3	(18.75)
Kotrimoksazol	10	(62.5)	6	(37.5)
Tetrasiklin	8	(50)	8	(50)

ri sürmüşlerdir. Tunus'ta el-Bour ve arkadaşları (10) 1988-1990 yıllarında AGBHS suşlarında penisilin ve eritromisine %100 duyarlılık bildirmişlerdir. Heggie ve arkadaşları (11), 1989'da ABD denizcilerinde yaptıkları taramalarda AGBHS'de penisilin ve eritromisin direncine rastlamamışlardır. Seppala ve arkadaşları (12), 1988-1989'da Finlandiya'da boğaz salgısı izolatlarında %29 eritromisin direnci saptamışlardır. Forsgren ve Walder, yine İsveç'te yürüttükleri üç ayrı çalışmada penisilin direnci saptamazken, eritromisin direncini 1982'de %2 (13), 1983'te %0 (14) ve 1985, 1988, 1992 yıllarının izolatlarını kapsayan son çalışmada ise %9 olarak belirlemişlerdir (15). Bass ve arkadaşları (16), 1994'te yayımladıkları bir çalışmada Japonya'da AGBHS'lerde bir dekad önce çok yüksek olan eritromisin direncinin %1'in altına indiğini bildirmiştir. Benzer biçimde Barry ve arkadaşları (17), ABD'deki 19 laboratuvarından sağlanan 1992 ve 1993 yıllarına ait izolatlarla gerçekleştirdikleri çalışmalarında ancak %1 oranında eritromisin direnci bulmuşlardır.

Ülkemizde de yapılan birçok çalışmada AGBHS'deki duyarlılıklar araştırılmıştır. 1972'de İstanbul'da Kayhan ve arkadaşları (18) 108 kronik sinüzit olgusundan izole ettikleri β -hemolitik streptokoklarda penisilin ve eritromisin direncine rastlamamışlardır. Sultan ve arkadaşları (19) 1987'de 30 AGBHS suşunun tümünün penisilin ve eritromisine duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Koçoğlu ve arkadaşları (20) ise Eskişehir'de 1988-1989 yılları arasında izole edilen 131 suşta penisilin direnci saptamamışlardır. Türet ve Karabiber (21), 1990'da yayımladıkları çalışmada Ankara'da 70 suşun tümünü penisiline duyarlı ve üç suşu eritromisine dirençli bulmuşlardır. Ankara'da Köksalan ve Karabiber (22), inceledikleri 91 suşun tümünün penisilin ve eritromisine duyarlı olduğunu saptamışlardır. Durmaz (23), Malatya'da 1992'de yaptıkları 108 suşluk çalışmayla penisilin duyarlılığını %100, eritromisin direncini %4 olarak bildirmişlerdir. Tunçkanat ve arkadaşları (24) yalnız basitrasin duyarlılığını esas alarak tanımladıkları 70 AGBHS suşunda penisilin direnci saptamazken, eritromisine %2.8 oranında orta duyarlılık bulmuşlardır. Saniç ve arkadaşları (25), 1993 yılında Samsun'da izole edilmiş 43 AGBHS suşunda penisilin direnci bulunmadığını, üç suşta eritromisin direncine rastlandığını bildirmişlerdir. Berkiten ve arkadaşları, İstanbul'da 1989'da (26), 37

Tablo 4. Balgam Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler (n=137)

İzole Edilen Etken	Sayı	(%)
Enterik bakteriler	48	(35.0)
<i>S. aureus</i>	23	(16.7)
Nonfermantatifler	20	(14.5)
<i>Candida</i> spp.	15	(10.9)
-hemolitik streptokoklar	13	(9.4)
<i>H. influenzae</i>	5	(3.6)

AGBHS suşunun 3'ünü eritromisine dirençli bulmuşlar, 1991'de (27) eritromisin direncine rastlamamışlardır. Her iki çalışmada da suşların tümünü penisiline duyarlı olarak belirlemişlerdir.

Çalışmamızda izole edilen AGBHS'lerin hepsi penisiline duyarlı bulunurken %3.8'inde eritromisine direnç saptanmıştır. Boğaz örneklerinden 16 *H. influenzae* tip b izole edilmiştir. Bunlardan ofloksasin, ampisilin, grepafloksasin, siprofloksasin ve sefotaksime direnç saptanmamıştır. Tablo 3'te diğer antibiyotiklerin etkisi görülmektedir.

Balgam mikroskopisinin oldukça değerli olmasına karşın, balgam kültürü hem az miktarda olabilecek orofaringeal kontaminasyonu bile yansıtmaması, hem de sonuçların elde edilmesinin nisbeten uzun sürmesinden dolayı tercih edilmemelidir. Balgam kültürü Gram-negatif bakterilere bağlı pnömoni gibi bazı özel durumlarda ve yaima ile birlikte değerlendirildiğinde yararlı olabilir. Balgamin tükürükle buluşmasını engellemek için çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. Bunlar içinde TTA veya özel kateterler kullanılarak bronkopskopi aracılığıyla materyal alınması önerilmektedir (5). Çalışmamızda 921 alt solunum yolu örneğinden 520'si (%56.4) orofaringeal kontaminasyon bulguları ile reddedilmiştir.

Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) son 30 yıldır hem hastane, hem de toplu kökenli solunum yolu infeksiyon etkeni olarak önem kazanmış patojendir. Sağlıklı kişilerin yaklaşık %20-40'ının burun mukozasında *S. aureus* taşıyıcılığı bildirilmektedir (28). Bunlar arasında hastaneye yatışta MRSA taşıyıcısı olmayan kişilerin hastaneye yattığı süre içerisinde diğer hastalardan ve hastane personelinden bu mikroorganizmayı alarak kolonize olduğu gösterilmiştir. Akgül ve arkadaşları (29), Kaleli ve arkadaşları (30), Erdem ve arkadaşları (31), Karabiber ve arkadaşları (32), Kırış ve arkadaşları (33) hastane personelinde *S. aureus* burun taşıyıcılığı oranını sırasıyla %68, %29, %55, %31.5 ve %38 olarak bildirmişlerdir. Dünder ve arkadaşları (34) hasta ve hastane çalışanlarının *S. aureus* burun taşıyıcılık oranını ve metisilin direncini sırasıyla %31.1 ve %2.6 olarak bildirmişlerdir. Özyurt ve arkadaşları (35), son dönem hembrek yetmezlikli 98 diyaliz hastasının 27'sinde (%27.5), hemodiyaliz kateteri uygulanmış 50 kontrol grubunun 6'sında (%12) burunda *S. aureus* taşıyıcılığı saptamış olup, çalışma grubunda metisilin direnç oranını %14, kontrol grubunda ise %2 olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde 1987 yılından bugüne kadar bizim ulaşabildiğimiz diğer yayınlarda *S. aureus* burun taşıyıcısı hastane personelinden ve hastaya ait klinik örneklerden izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direncinin %11.5 ile %59 arasında olduğu bildirilmiştir (29,30,32,34-37).

Bu çalışmada, yatan ve ayakta hastaların nazal *S. aureus* taşıyıcılığına ve izolatların metisiline direncine bakıldı. Bu amaçla burun sürüntü materyali olarak gönderilen 2274 hasta materyali işleme alındı. Bunların 570'inde (%25.0) *S. aureus* taşıyıcılığı saptanırken, bunların da 131'inin (%22.9) disk difüzyon testi ile metisiline dirençli olduğu belirlendi. Bu taşıyıcılık ve direnç sonuçlarının diğer araştırmacılarınkı ile uyumlu olduğu görüldü. Özellikle girişimsel işlemler uygulanacak hastalarda saptanan metisilin direncinde antistafilokoksik antibiyotiklerle gerekli eradikasyon sağlanmalıdır ve bu işlemler sırasında gelişebilecek olan *S.aureus* sepsisinin önlenmesi amaçlanmalıdır. Hastalara özellikle kişisel hijyen açısından sürekli uyarılarda bulunulmalıdır. Bu tür önlem alan hastalarda tedavi daha fazla etkili olmakla birlikte maliyet ve morbiditede önemli düşüşler olmaktadır.

Kaynaklar

- Kanra G. Üst solunum yolu infeksiyonları. In: Kanra G, Akalin HE, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları: Akut Bakteriyel İnfeksiyonlara Yaklaşım*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993:66-91
- Peter G. Streptococcal pharyngitis. Current therapy and criteria for evaluation of new agents. *Clin Infect Dis* 1992;14 (Suppl 2): 218-23
- Verdhese A, Berk SL. Bacterial pneumonia in the elderly. *Medicine* 1983;62:271-85
- Cunha BA. Antibiotic treatment of community acquired atypical, and nosocomial pneumonias. *Med Clin North Am* 1995; 79:581-97
- Murray PR, Washington JA III. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:339-44
- Nelson JD. The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:10-3
- Maruyama S, Yoshioka H, Fujita K, Takimoto M, Satake Y. Sensitivity of group A streptococci to antibiotics. Prevalence of resistance to erythromycin in Japan. *Am J Dis Child* 1979;133:1143-5
- Holmstrom L, Nyman B, Rosengren M, Wallender S, Ripa T. Outbreaks of infections with erythromycin-resistant group A streptococci in child day care centers. *Scand J Infect Dis* 1990;22:179
- Larsson P, Roos K, Lind L, Zackrisson G. A follow-up of an outbreak of erythromycin-resistant hemolytic streptococci group A in Göteborg, Sweden. *Scand J Infect Dis* 1990;22:119
- el-Bour M, Fendri C, Ben Hassen A, Kamoun A, Boudabbous A, Ben-Redjeb S. Study of antibiotic sensitivity of Streptococcus pyogenes isolated in the hospital milieu (Charles Nicolle hospital of Tunis). *Med Trop (Mars)* 1993;53: 13-7
- Heggie AD, Jacobs MR, Linz PE, Han DP, Kaplan EL, Boxerbaum B. Prevalence and characteristics of pharyngeal group A beta-hemolytic streptococci in US Navy recruits receiving benzathine penicillin prophylaxis. *J Infect Dis* 1992; 166:1006-13
- Seppala H, Nissinen A, Jarvinen H, Houvinen S, Henriksson T, Herva E, Holm SE, Jahkola M, Katila ML, Klaukka T, Kontiainen S, Liimatainen O, Oinonen S, Passi-Metsomaa L, Houvinen P. Resistance to erythromycin in group A streptococci. *N Engl J Med* 1992;326:292-7
- Forsgren A, Walder M. Haemophilus influenzae, pneumococci, group A streptococci and Staphylococcus aureus: sensitivity of outpatient strains to commonly prescribed antibiotics. *Scand J Infect Dis* 1982;14:39-43
- Forsgren A, Walder M. Activity of common antibiotics against Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae, pneumococci, group A streptococci and Staphylococcus aureus in 1983. *Acta Otolaryngol [Suppl] (Stockh)* 1984;407:43-9
- Forsgren A, Walder M. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates in south Sweden including a 13-year follow-up study of some respiratory tract pathogens. *APMIS* 1994; 102:227-35
- Bass JW, Weisse ME, Plymyer MR, Murphy S, Eberly BJ. Decline of erythromycin resistance of group A beta-hemolytic streptococci in Japan. Comparison with worldwide reports. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;48: 67-71
- Barry AL, Pfaller MA, Fuchs PC, Packer RR. In vitro activities of 12 orally administered antimicrobial agents against four species of bacterial respiratory pathogens from US Medical Centers in 1992 and 1993. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:2419-25
- Kayhan V, Güvener Z, Kösemen H, Açı Ö. Kronik sinüzit etkenleri ve antibiyotiklere hassasiyetleri. *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 1972;35:753
- Sultan N, Demirsoy S, Olguntürk R, Türet S, Kurtar K. A grubu beta-hemolitik streptokokların penisilin ve türevlerine karşı duyarlılığı ve beta-laktamaz aktivitesi yönünden incelenmesi. *Gazi Üniv Tıp Fak Derg* 1987;3:57
- Koçoğlu T, Kiraz N, Özgüneş İ, Akşit F, Akgün Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen beta-hemolitik streptokokların gruplandırılması ve penisilin G'ye duyarlılıklarının araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 1991;25:219
- Türet S, Karabiber N. A grubu beta-hemolitik streptokoklarda penisilin G ve eritromisin duyarlılığı. *Ankem Derg* 1990; 4:479-73
- Köksalan H, Beri S, Mert A. Group A beta-hemolitik streptokokların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi [Özet]. *Ankem Derg* 1992;6:157
- Duramaz B, Duramaz R. Boğaz salgılarından izole edilen beta-hemolitik streptokokların gruplandırılması ve duyarlılıklarının araştırılması. *Ankem Derg* 1992;6:25-8
- Tunçkanat F, Şener B, Akan Ö, Berkman E. A grubu beta-hemolitik streptokoklara bazı makrolid antibiyotiklerin in vitro etkileri [Özet]. *Ankem Derg* 1993;7:51
- Saniç A, Pirinççiler M, Leblebicioğlu H, Günaydın M. Grup A beta-hemolitik streptokokların antibiyotiklere duyarlılıkları [Özet]. *Ankem Derg* 1993;7:53
- Berkiten R, Ağaçfıdan A, Mustafa J. Boğaz salgılarından izole edilen beta-hemolitik streptokoklar ve kemoterapötiklere duyarlılığı. *Ankem Derg* 1989;3:564-8
- Berkiten R, Mustafa JM. Solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen beta-hemolitik streptokoklar ve kemoterapötik maddelere duyarlılıkları *İnfeks Derg* 1991;5:233-6
- Scully BE, Briones F, Gu J, Neu HC. Mupirocin treatment of nasal staphylococcal colonisation. *Arch Intern Med* 1992; 152:353-6
- Akgül A, Dündar V, Metin T, Selçuk S. Haydarpaşa Nümune Hastanesi'nde burun taşıyıcılarında izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında oksasilin direnci. *Ankem Derg* 1992; 6:14-9
- Kaleli İ, Özen N, Yalçın AN, Akşit F. Hastane personelinde burunda Staphylococcus aureus taşıyıcılığının saptanması [Özet]. In: Ağaçfıdan A, Badur S, Külekçi G, eds. *XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (7-10 Mayıs 1996, Antalya) Program ve Özet Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1996:202
- Erdem B, Gerçek D, Erler F. Hastane personelinin boğaz ve burun kültürlerinden izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında kristal viyole reaksiyonu. *İnfeks Derg* 1995;9:11-7
- Karabiber N. Normal popülasyonda ve hastane personelinde Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı. *Mikrobiyol Bül* 1991;25:187

33. Kırış M, Berktaş M, Bozkurt H, Yavuz MT, Dalkılıç AE. Sağlık personelinde nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılığı [Özet]. *Ankem Derg* 1996;10:135
34. Dünder V, Akata F, Uzun C, Otkun M, Karapınar F, Tuğrul M. Trakya Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesinde burun taşıyıcılarından izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında oksasilin direnci. *Klimik Derg* 1994; 7:159-62
35. Özyurt M, Yenicesu M, Albay A, Kilciler G, Vural A, Gün H. Son dönem böbrek yetmezliği olgularında Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve antibiyotik duyarlılığı. *İnfeks Derg* 1998;12:343-6
36. Arıkan S, Tunçkanat F, Özalp M, Günalp A. Staphylococcus aureus suşlarında bazı makrolid antibiyotiklere ve trimetoprim-sülfametaksazole duyarlılığının metisilin direnci ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül* 1994; 28: 333-8
37. Birengel S, Kurt H, Boşça A, Balık İ, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocokların metisilin direncine göre çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfeks Derg* 1994; 8:121-5