

Değişik Kaynaklardan İzole Edilen 1200 Stafilocok Suşunun Türlerine ve Metisilin Direncine Göre Dağılımı ile Beta-Laktam Dışı Bazı Antibiyotiklere Duyarlılık Oranları

Muhiddin Diler, Ömer Kocabeyoğlu

Özet: Hastane ve toplum kaynaklı stafilocok suşlarında metisiline direnç oranı, ülkemizde gün geçtikçe artmakta ve bu suşların beta-laktam antibiyotiklerin yanısıra, sıklıkla diğer gruplardan birçok antibiyotiğe de direnç göstermesi, tedavide ciddi problemlere neden olmaktadır. Bu çalışmada, hastane ve toplum kaynaklı 1200 stafilocok suşu tür düzeyinde tanımlanmış ve bu suşların metisilin direnci ile, vankomisin, teikoplanin ve beta-laktam dışı bazı antibiyotiklere duyarlılık oranları araştırılmıştır. Hastane kaynaklı 445 suşun 334'ü (%75) *Staphylococcus aureus* olup, bunlarda metisilin direnci %30; 111'i (%25) koagülaz- negatif stafilocok (KNS) olup, bunlarda metisilin direnci %39 olarak belirlenmiştir. Toplum kaynaklı 755 stafilocok suşundan 482'si (%64) *S.aureus* olup, bunlarda metisilin direnci %11; 273'ü (%36) KNS olup, bunlarda ise metisilin direnci %20 olarak bulunmuştur. Vankomisine dirençli suşa rastlanmamış, buna karşılık metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarında %7, metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilocok (MRKNS) suşlarında %9 oranında teikoplanine direnç saptanmıştır. Glikopeptidler dışında, beta-laktam dışı antibiyotiklerden MRSA suşlarına en etkili olanlar, kotrimoksazol (%75), amikasin (%74) ve gentamisin (%73) iken; metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) suşlarına en etkili olanlar, siprofloksasin (%89), kotrimoksazol (%88), klindamisin (%87) ve eritromisin (%86)'dir. MRKNS suşlarına ise rifampisin %88 ve siprofloksasin %87 oranında etkili bulunmuştur. Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilocok (MSKNS) suşlarına en etkili antibiyotikler ise klindamisin (%83) ve eritromisin (%76)'dir. Sonuç olarak, KNS suşlarında metisiline direnç oranı daha yüksek olup, stafilocok suşlarında uzun süredir kullanımda olan vankomisine halen direnç bulunmamasına karşın, ülkemizde yeni kullanıma giren bir glikopeptid antibiyotik olan teikoplanine yüksek olmamakla birlikte direnç söz konusudur ve bu direnç gelecekte izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Hastane kaynaklı stafilocoklar, metisilin direnci, glikopeptid antibiyotikler, disk difüzyon testi.

Summary: Distribution of 1200 staphylococci isolated from various clinical specimens according to species and methicillin resistance and their susceptibility rate of some non-beta-lactam antibiotics. The percentage of methicillin-resistant staphylococcal strains isolated from various clinical materials from hospital and community is on rise in our country. The fact that these strains are resistant not only to beta-lactam antibiotics, but also many other antibiotics creates serious therapeutic problems. In our study, 1200 staphylococcal isolates from various clinical material from hospital and community were identified and tested for percentage resistance to methicillin and susceptibility of vancomycin, teicoplanin and some other non-beta-lactam antibiotics. Of the 445 hospital-acquired strains, 334 (75%) were *Staphylococcus aureus* of which 30% were methicillin-resistant, and 111 (25%) were coagulase-negative staphylococci (CNS) of which 39% were methicillin-resistant. Of the 755 community-acquired staphylococci methicillin resistance was less than hospital-acquired ones. In this group, 11% of 482 *S. aureus* strains, and 20% of 273 CNS strains had methicillin resistance. With disk diffusion test, no resistance was observed to vancomycin. However 7% of the methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) strains and 9% of the methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (MRCNS) strains had resistance to teicoplanin. The most effective non-beta-lactam antibiotics for the MRSA strains were cotrimoxazole (75%), amikacin (76%) and gentamicin (73%). For the methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) strains, the most effective antibiotics were, ciprofloxacin (89%), cotrimoxazole (88%), clindamycin (87%) and erythromycin (86%). For the MRCNS strains, the most effective antibiotics were rifampin (88%) and ciprofloxacin (87%). Clindamycin (83%) and erythromycin (76%) were the most effective antibiotics for the methicillin-sensitive coagulase-negative staphylococci (MSCNS). In conclusion, with regard to coagulase-negative staphylococcal strains the percentage of methicillin-resistant is higher than *S.aureus*. No resistance was seen to vancomycin which has been in use for a long time. However, there is a low resistance to teicoplanin which is a glycopeptid antibiotic recently introduced to our country. Teicoplanin resistance in coagulase-negative staphylococci should be followed up in the future.

Key Words: Hospital-acquired staphylococci, methicillin resistance, glycopeptid antibiotics, disk diffusion test.

Giriş

Hem toplum hem de hastane kaynaklı stafilocoklar, sistemik ve lokal birçok enfeksiyona neden olmaları yanında

son yıllarda antimikrobiyal ajanların çoğuna dirençli hale gelmeleri nedeni ile de önemleri artan bakterilerdir (1-4). Stafilocoklarda genellikle plazmid aracılığı ile yönetilen ve diğer stafilocok suşlarına da aktarılabilen direnç genleri, birçok antibiyotiğe dirençli suşların ortaya çıkmasına neden

Tablo1. İzole Edilen Toplam 1200 Stafilokok Suşunun Türlerine Göre Dağılımı ve Metisiline Direnç Oranları

Türler	Kaynaklar			Metisilin Direnci					
	Hastane	Toplum	Toplam	Hastane	Toplum		Toplam		
	Sayı	Sayı	Sayı	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
<i>S.aureus</i>	334	482	816	100	(30)	54	(11)	154	(19)
<i>S.epidermidis</i>	42	95	137	15	(36)	18	(19)	33	(24)
<i>S.saprophyticus</i>	8	79	87	3	(38)	14	(18)	17	(20)
<i>S.haemolyticus</i>	3	18	21	1	(33)	5	(28)	6	(29)
<i>S.hominis</i>	9	14	23	4	(44)	2	(14)	6	(26)
<i>S.cohnii</i>	11	8	19	4	(36)	3	(38)	7	(37)
<i>S.xylopus</i>	2	5	7	-	-	2	(40)	2	(40)
<i>S.intermedius*</i>	6	8	14	3	(50)	2	(25)	5	(36)
<i>S.warneri</i>	5	11	16	2	(40)	2	(18)	4	(25)
<i>S.lugdunensis</i>	2	4	6	1	(50)	1	(25)	2	(34)
<i>S.capitis</i>	3	4	7	1	(33)	1	(25)	2	(28)
<i>S.simulans</i>	12	13	25	5	(42)	2	(15)	7	(28)
<i>S.schleiferi</i>	1	3	4	-	-	1	(33)	1	(25)
Tiplendirilmeyen	7	11	18	4	(57)	2	(18)	6	(34)
Toplam	445	755	1200	143	(32)	109	(14)	252	(21)

* *S.aureus* dışındaki koagülaz-pozitif stafilokok suşları, koagülaz-negatif stafilokok grubunda verilmiştir.

olmakta ve bu bakterilerde metisilin direnci, çoklu direncin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (5,6).

Metisiline dirençli stafilokoklar sadece beta-laktam antibiyotiklere değil, çoğunlukla başka antibiyotiklere karşı da dirençli olabilirler. Halen metisiline dirençli stafilokoklara en etkili antibiyotikler, glikopeptid grubunun üyeleri olan vankomisin ve teikoplanin olup, son yıllarda glikopeptidlere dirençli stafilokok suşlarına da rastlanmaya başlanmıştır (7-9).

Bu çalışmada, hastane ve toplum kaynaklı stafilokok suşlarının tür düzeyinde adlandırılması; metisilin, vankomisin ve teikoplanin ile diğer bazı beta-laktam dışı antibiyotiklere duyarlılık oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmamızda, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nin çeşitli kliniklerinden laboratuvarımıza gönderilen örnekler ile, hastanenin bazı kliniklerinde görevli doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personelinin boğaz ve burun sürüntü örnekleri, değişik semtlerdeki yurt ve kreşlerden alınan boğaz, burun ve el sürüntü örnekleri, her kesimden insanların alışveriş yaptığı çeşitli kantinlerdeki para sürüntü örnekleri ile yine hastanenin üç ayrı yerinde mevcut olan berberlerdeki aletlerden alınan örnekler olmak üzere toplam 7245 örnekten izole edilen 1200 (%16.6) stafilokok suşu incelemeye alınmıştır.

İzole edilen 1200 stafilokok suşunun idantifikasyonları klasik bakteriyolojik yöntemlerle yapılmış ve izolatların öncelikle metisiline duyarlılıkları saptanmış, daha sonra da hem metisiline duyarlı hem de metisiline dirençli bulunan tüm suşların beta-laktam dışı antibiyotikler olan vankomisin, teikoplanin, gentamisin, tetrasiklin, amikasin, klindamisin, eritromisin, klaritromisin, rifampin, siprofloksasin ve kotrimoksazole olan duyarlılıkları NCCLS standartlarına uygun olarak yapılan agar disk difüzyon testi ile araştırılmıştır (10,11).

İzole edilen stafilokok suşları, katalaz, tüpte koagülaz, basitrasin duyarlılığı, üreaz aktivitesi, novobiyosin direnci, nitrat redüksiyonu, arginin hidrolizi ile aerop şartlarda maltoz, trehaloz, mannitol, ksiloz, arabinoz, sakaroz, mannoz ve fruktozdan asid oluşturma özelliklerine göre isimlendirilmiştir (5,6).

Sonuçlar

İzole edilen toplam 1200 stafilokok suşunun 816'sı *Staphylococcus aureus*,

384'ü ise koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS)'dir. Bu 816 *S.aureus* suşunun 334'ü hastane kaynaklı olup, bu suşlarda metisiline direnç oranı %30; 482 suş ise toplum kaynaklı olup bu suşlarda ise metisilin direnci %11'dir (Tablo 1).

KNS suşları içerisinde çoğunluğu *S.epidermidis* oluşturmaktadır ve bunlarda metisilin direnci, hastane kaynaklılarda %36, toplum kaynaklılarda ise %19'dur. *S.epidermidis* suşlarında metisiline direnç oranı, *S.aureus* suşlarından daha yüksek bulunmuştur. Diğer KNS'lerde de benzer durum söz konusudur. Hastane kaynaklılarda metisilin direnci %33-57, toplum kaynaklılarda ise, %14-40 arasında değişmektedir (Tablo 1).

Tablo 2'de görüldüğü gibi metisiline duyarlı (MSSA) ve dirençli *S.aureus* (MRSA) ve KNS suşlarına en etkili antibiyotikler glikopeptidler olup bunlardan vankomisine, 1200 stafilokok suşunun hiçbirisinde direnç saptanmamıştır. Teikoplanine ise MRSA'da %7, MSSA'da %6, metisiline dirençli KNS (MRKNS)'de %9 ve metisiline duyarlı KNS (MSKNS)'de %8 oranında direnç saptanmıştır. Glikopeptidler dışında kullanılan diğer antibiyotiklerden MRSA suşlarına en etkili olanlar, kotrimoksazol (%75), amikasin (%74) ve gentamisin (%73) iken; MSSA'lara en etkili olanlar, siprofloksasin (%89), kotrimoksazol (%88), klindamisin (%87) ve eritromisin (%86)'dir. Bu durum KNS suşları için de benzerlik göstermektedir. MRKNS'lerde, rifampisin %88, siprofloksasin %87 oranında etkili bulunurken; MSKNS suşlarına en etkili antibiyotikler, klindamisin (%83) ve eritromisin (%76)'dir.

İrdeleme

KNS türleri arasında *S.epidermidis* ve *S.saprophyticus* en sık izole edilen türler olup (11), *S.saprophyticus*'un kadın üriner sistem infeksiyonlarında önemli bir yeri vardır (12). Kaymakçı ve Özbal (13), değişik klinik örneklerden izole ettikleri toplam 254 stafilokok suşundan %51.5'inin

Tablo 2. Metisiline Duyarlı ve Dirençli *S.aureus* ve KNS Suşlarında BetaLaktam Dışı Bazı Antibiyotiklere Duyarlılık ve Dirençlilik Oranları (%)

Antibiyotikler	Metisiline Dirençli		Metisiline Duyarlı		Metisiline		Metisiline	
	<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i>		Dirençli		Duyarlı	
	(MRSA)		(MSSA)		KNS		KNS	
	n=154		n=662		n=98		n=286	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Vankomisin	100	0	100	0	100	0	100	0
Teikoplanin	93	7	94	6	91	9	92	8
Gentamisin	73	27	61	39	74	26	72	28
Tetrasiklin	35	65	53	47	64	36	45	55
Amikasin	74	26	78	22	74	26	67	33
Klindamisin	68	32	87	13	84	16	33	67
Eritromisin	44	56	86	14	83	17	36	64
Klaritromisin	68	32	42	58	44	56	66	34
Rifampisin	59	41	83	17	88	12	60	40
Siprofloksasin	68	32	89	11	87	13	54	46
Kotrimoksazol	75	25	88	12	81	19	63	37

S.aureus, %48.5'inin KNS olduğunu ve KNS suşlarının %39.7'sinin *S.epidermidis*, %24.7'sinin *S.haemolyticus*, %10.9'unun *S.hominis*, %7.5'inin *S.warneri*, %6.7'sinin *S.saprophyticus*, %2.5'inin *S.lugdunensis*, %2.1'inin *S.auricularis*, %1.7'sinin *S.cohnii* ve %0.4'ünün *S.schleiferi*'den oluştuğunu bildirmişlerdir. Kocabeyoğlu ve arkadaşları (14) idrar kültürlerinden izole ettikleri 245 stafilokok suşundan, %44'ünü *S.aureus*, %45'ini *S.epidermidis*, %42'sini *S.saprophyticus*, %7'sini *S.haemolyticus*, %1'ini *S.schleiferi* ve %1'ini ise *S.warneri* olarak bildirmişlerdir.

KNS'lerden özellikle hastane kaynaklı olanlara karşı, metisiline ve diğer pek çok antibiyotiğe karşı gelişen yüksek oranda direnç, beklenen bir sonuçtur. Kocabeyoğlu ve arkadaşları (15) 1993 yılında klinik örneklerden izole ettikleri 193 *S.epidermidis* suşunda %32.6, 147 *S.saprophyticus* suşunda %6.8 ve 18 *S.haemolyticus* suşunda %11.1 oranında metisilin direnci bildirmişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada Karahan ve arkadaşları (16) kateter kültürlerinden soyutlanan *S.epidermidis* suşlarında %22 oranında metisilin direnci saptamışlardır. Mamal-Torun ve arkadaşları (17) ise, 100 KNS suşunda %57 gibi daha yüksek bir oranda metisilin direnci bildirmişlerdir. Bahar ve arkadaşları (18) ise çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 42 KNS suşunda metisilin direncini %45 olarak saptamışlardır. Yurt dışında yapılan bazı çalışmalarda daha yüksek oranlarda metisilin direncine rastlanmaktadır. Cercenado ve arkadaşları (19), 32 KNS suşunun 21'inde (%66) metisilin direnci saptamışlardır. Izard ve arkadaşları (20), 86 *S.epidermidis* suşundan 36'sının (%42) metisiline dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Marsik ve arkadaşları (21) ise, *S.epidermidis* suşlarında %66 oranında metisilin direnci saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da, özellikle hastane kaynaklı KNS'lerde metisilin direnci, türlere göre %33 ile %57 arasında değişmektedir. Bu oran, toplum kaynaklı KNS suşlarında daha düşük olup, %14 ile %40 arasında değişmiştir.

Metisiline dirençli stafilokok suşlarının yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde beta-laktam grubu dışındaki antibiyotikler ön plana çıkmakta ve bu antibiyotiklerin et-

kinliğinin ise antibiyotik duyarlılık testleriyle belirlenmesi önem kazanmaktadır (22). Birengel ve arkadaşları (23), metisiline duyarlı koagülaz-pozitif stafilokok suşlarına en etkili beta-laktam dışı antibiyotiğin gentamisin ve metisiline dirençli koagülaz-pozitif stafilokok suşlarına en etkili beta-laktam dışı antibiyotiğin ise siprofloksasin olduğunu bildirmişlerdir. Özerdem-Akpolat ve arkadaşları (24), metisiline dirençli suşlarda %82, metisiline duyarlı suşlarda ise %86 oranında siprofloksasine duyarlılık saptamışlardır. Ağaç ve arkadaşları (25), MRSA suşlarında %63, MRKNS suşlarında ise %75 oranında siprofloksasine duyarlılık saptamışlardır. Mamal-Torun ve arkadaşları (17) 100 KNS suşu ile yaptıkları çalışmada metisiline dirençli suşlarda tetrasikline %50, eritromisine %21, klindamisine %24, kotrimoksazole %47, gentamisine %38 ve amikasine %70 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. Oğuz ve arkadaşları (26) metisiline dirençli 54 koagülaz-negatif stafilokok suşunda gentamisine %27.8, amikasine %87.1, tetrasikline %68.6 ve siprofloksasine %90.8 oranında duyarlılık saptamışlardır. Ulusoy ve arkadaşları (27) metisiline dirençli 135 *S.aureus* suşunun tamamının vankomisine duyarlı olduğunu, yine bu suşlarda gentamisine %14.1, tetrasikline %20, klindamisine %38, siprofloksasine %50, kotrimoksazole %61.5 ve rifampisine %23 oranında duyarlılık bildirmişlerdir.

Çalışmamızın sonuçları diğer araştırmacıların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, metisiline duyarlı ve dirençli stafilokok suşlarının tamamında, çalışmamızda ve diğer çalışmalarda, yıllardan beri stafilokok enfeksiyonları tedavisinde etkin olarak kullanılmakta olan vankomisine direnç saptanmamıştır. Buna karşılık çalışmamızda, Türkiye'de daha sonra piyasaya çıkan diğer bir glikopeptid antibiyotiği olan teikoplanine %6-9 arasında direnç saptanmıştır. Kullanılan diğer antibiyotikler içerisinde glikopeptidlerden sonra stafilokok suşlarına en etkili antibiyotiklerin, MRSA'lar için kotrimoksazol (%75), amikasin (%74), gentamisin (%73); MRKNS'lar için rifampisin (%88), siprofloksasin (%87) ve kotrimoksazol (%81) olduğu belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan glikopeptidler dışındaki diğer antibiyotiklere

değişik çalışmalarda çok farklı oranlarda duyarlılık bildirildiği görülmektedir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, vankomisin stafilokok suşlarına en etkili antibiyotik olma özelliğini sürdürdüğünü ve teikoplanine düşük de olsa direnç bulunduğunu göstermektedir. Bu durum, glikopeptidlerin maliyetleri de göz önünde bulundurulduğunda, stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde, antibiyogram sonuçları ve infeksiyonun lokalizasyonu dikkate alınarak etkin ve ekonomik olan seçeneklerin tercih edilmesini gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Brumfitt W, Miller JH. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 1991; 4: 1188
2. Guiney DG. Resistance to antimicrobial drugs. In: Braude AI, Davis CE, Fierer J, eds. *Infectious Disease and Medical Microbiology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 210
3. Howard BJ, Klass WE. Staphylococci. In: Howard BJ, Kloos J, Rubin ST, Weissfeld AS, Tilton RC, eds. *Clinical and Pathogenic Microbiology*. St. Louis: CV Mosby, 1987: 231
4. Morse JJ. Staphylococci. In: Braude AI, Davis CE, Fierer J, eds. *Infectious Disease and Medical Microbiology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 236
5. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları*. 8. basım. İzmir: Barış Kitabevi, 1994: 188-211
6. Kloos WE, Bannerman LT. Staphylococcus and micrococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 6th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1995: 282-98
7. Hoepflich PD. Antimicrobics and antihelminthics for systemic therapy. In: Hoepflich PD, Jordan C, eds. *Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: 246
8. Özsan M, Tan G, Özenci H. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen S.aureus suşlarının antibakteriyellere duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bül* 1989; 23: 246
9. Sultan N, Türet S, İmir T. Metisiline dirençli stafilokokların antibiyotik dirençliliklerinin incelenmesi. *Mikrobiyol Bül* 1991; 25:227
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*. 4th ed. Approved Standard. NCCLS Document M2-A4. Villanova, Pa: NCCLS, 1990
11. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 411-20
12. Uesugi A, Oguri T, Igari J. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from urine. *Kansenshogaku Zasshi* 1996; 70: 187-97
13. Kaymakçı G, Özbal Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokokların biyokimyasal özelliklerine göre tiplendirilmesi. *İnfeks Derg* 1997; 11: 107-11
14. Kocabeyoğlu Ö, Öztürkeri H, Yergök YZ, Koşan E, Aydın Y, Yılmaz A. Üriner sistem infeksiyonu etkeni stafilokok ve mikrobokların birinci kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler, kinolonlar ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılıkları [özet]. *Ankem Derg* 1993; 7:72
15. Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Yergök YZ, Fidan A, Kanmaz M, Birinci İ. Klinik örneklerden izole edilen stafilokok suşlarında metisilin direnci [özet]. *Ankem Derg* 1994; 8: 98
16. Karahan M, Gündoğdu H, Karabiber N. Kateter kültürlerinden izole edilen Staphylococcus epidermidis'in çeşitli antibiyotiklere karşı in vitro duyarlılığı [özet]. *Ankem Derg* 1992; 6: 223
17. Mamal Torun M, Bahar H, Özcan N, Vural S, Engin A. Cerrahi yara infeksiyonlarından izole edilen koagülaz negatif stafilokoklarda çeşitli antibiyotiklere direnç [özet]. *Ankem Derg* 1997; 11: 91
18. Bahar G, Erhan M, Türkkan A, Taş E, Çağatay M, Tülek N, Mert A. Koagülaz olumlu ve koagülaz olumsuz stafilokoklarda metisilin, vankomisin ve teikoplaninin in-vitro etkinliği. *Ankem Derg* 1997; 11: 95
19. Cercenado E, Garcia-Leoni ME, Diaz MD, Sanchez-Carrillo C, Catalan P, De-Quiros JC, Bouza E. Emergence of teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1765-8
20. Izard NC, Hachler H, Grehn M, Kayser F. Ribotyping of coagulase-negative Staphylococcus with special emphasis on intraspecific typing of Staphylococcus epidermidis. *J Clin Microbiol* 1992; 3: 817
21. Marsik FJ, Brake S. Species identification and susceptibility to 17 antibiotics of coagulase negative staphylococci isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1982; 15: 640
22. Refsahl K, Andersen BM. Clinically significant coagulase-negative staphylococci. *J Hosp Infect* 1992; 22: 19
23. Birengel S, Kurt H, Boşca A, Balık İ, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokokların metisilin direncine göre çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfeks Derg* 1994; 8: 121-5
24. Özerdem Akpolat N, Elçi S, Gül K, Atmaca S, Mete Ö. Klinik örneklerden izole edilen metisilin duyarlı ve dirençli S.aureus suşlarının bazı kinolonlara duyarlılığı [özet]. *Ankem Derg* 1997; 11: 90
25. Ağaç E, Çetmeli G, Dinç E, Aktüre S, Özdemir A, Altan H, Işkın H. Stafilokokların antimikrobiklere duyarlılıkları [özet]. *Ankem Derg* 1997; 11: 91
26. Oğuz D, Vural T, Çolak D, Mutlu G. Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok türlerinin değişik antibiyotiklere dirençliliklerinin araştırılması [özet]. In: Anđ Ö, Johansson CB, Söyletir G, Babacan F, Ener B, Gülen D, eds. *Antimikrobik Kemoterapi Günleri: Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler* (2-4 Mayıs 1995, Belek, Antalya) Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No 21, 1995: 32
27. Ulusoy S, Çetin B, Arda B, Özkan F, Tünger A, Tokbaş A. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus'ların antibiyotik direnci [özet]. In: Anđ Ö, Johansson CB, Söyletir G, Babacan F, Ener B, Gülen D, eds. *Antimikrobik Kemoterapi Günleri: Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler* (2-4 Mayıs 1995, Belek, Antalya) Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No 21, 1995: 26