

Bir Üniversite Hastanesi'nde 2018-2019 Yıllarında İzole Edilen *Staphylococcus Aureus* İzolatlarının İncelenmesi

Elif Seren TANRIVERDİ^{1,a}, Yücel DUMAN¹, Mehmet Sait TEKEREKOĞLU¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

ÖZET

Amaç: *Staphylococcus aureus* toplum ve sağlık bakım ilişkili cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonu, endokardit, pnömoni, sepsis, osteomyelit, sepsis gibi morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olan en önemli mikroorganizmalardan biridir. Çalışmamızda hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) izolatlarının antimikrobiallere direnç oranlarının belirlenmesi ve hastanemize ait direnç profilinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2018- 2019 yılları arasında izole edilen 879 *S. aureus* izolatı çalışmaya dahil edildi. İzolatlar konvensiyonel yöntemlerle ve MALDI-TOF MS (Bio Merieux, Fransa) ile tanımlandı. İzolatların antimikrobiyal duyarlılık testleri European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon ve Gradient difüzyon methodu ile belirlendi.

Bulgular: 2018 yılında %24.2, 2019 yılında ise %22.3 olmak üzere iki yıllık sürede MRSA oranı %23.3 olarak belirlendi. *S. aureus* izolatlarının dağılımına bakıldığında yara kültürlerinin en sık *S. aureus* izole edilen klinik örnek olduğu tespit edildi. MRSA ve MSSA izolatlarında vankomisin ve linezolid direnç belirlenmedi. En yüksek direnç oranı MRSA ve MSSA izolatlarında sırasıyla %98 ve %82.8 ile penisiline karşı tespit edildi.

Sonuç: Hastanemizdeki *S. aureus* izolatlarının direnç profillerinin bilinmesi; ampirik tedavide yol gösterici olacaktır. Ayrıca etkili enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, el hijyenine dikkat edilmesi ve kısıtlı antibiyogram uygulaması MRSA enfeksiyonlarının kontrolüne katkı sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Antimikrobiyal Direnç, *Staphylococcus Aureus*, MRSA, MSSA.

ABSTRACT

Evaluation of *Staphylococcus Aureus* Isolates in A Tertiary Hospital Between Years of 2018 and 2019

Objective: *Staphylococcus aureus* can cause severe community and healthcare-related infections such as skin and soft tissue infection, urinary system infection, endocarditis, pneumonia, septic arthritis, osteomyelitis, and sepsis. Also, it has high morbidity and mortality rates. In our study, we aimed to determine the resistance rates of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) isolates to antimicrobials and to examine the resistance profile of our hospital.

Material and Method: Eight hundred and seventy nine *S. aureus* samples isolated between 2018 and 2019 were included in the study. The isolates were identified by conventional methods and MALDI-TOF MS (Bio Merieux, France). The antimicrobial susceptibility tests of the isolates were determined by the Kirby-Bauer disc diffusion and Gradient diffusion method as suggested by the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) guideline.

Results: The average rate of MRSA in the two years was 23.3% and the ratio was 24.2% and 22.3% in 2018 and 2019, respectively. Wound cultures were found to be the most frequently isolated clinical sample. No resistance to vancomycin and linezolid was detected in MRSA and MSSA isolates. The highest resistance rates were detected against penicillin in 98% and 82.8% of MRSA and MSSA strains, respectively.

Conclusion: To know the resistance profiles of *S. aureus* isolates isolated from patients admitted to our hospital; it will guide the empirical treatment. It will also contribute to the control and management of MRSA with effective infection control measures and selective reporting of antimicrobial susceptibility administration.

Keywords: Antimicrobial Resistance, *Staphylococcus Aureus*, MRSA, MSSA.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Tanrıverdi ES, Duman Y, Tekerekoğlu MS. Bir Üniversite Hastanesi'nde 2018-2019 Yıllarında İzole Edilen *Staphylococcus Aureus* İzolatlarının İncelenmesi. Fırat Tıp Dergisi 2020; 25(4): 184-188.

How to cite this article: Tanrıverdi ES, Duman Y, Tekerekoğlu MS. Evaluation of *Staphylococcus Aureus* Isolates in A Tertiary Hospital Between Years of 2018 and 2019. Fırat Med J 2020; 25(4): 184-188.

Staphylococcus aureus morbidite ve mortalitesi yüksek toplum kaynaklı ve sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlara neden olmaktadır. En sık izole edildiği enfeksiyonlar; yara yeri enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, pnömoni, sepsis, osteomyelit ve sepsis (1). Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) çalışmasının verilerine göre *S. aureus* ülkemizde invaziv örneklerden en sık izole edilen mikroorganizmalar arasında

3. sırada yer almaktadır (2).

S. aureus'un neden olduğu enfeksiyonlar ilk olarak 1941 yılında kullanılmaya başlanan penisilin ile tedavi edilirken, kısa sürede penisilinaz üretimine bağlı olarak ilk dirençli izolatlar görülmüştür (3). 1959 yılında yarı sentetik penisilin olan metisilin tedavide kullanılmış ancak 1961 yılında İngiltere'de ilk metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) tanımlanmıştır. MRSA izolatlarında direnç gelişiminde beta laktamaz üretimi veya mecA

^aYazışma Adresi: Elif Seren TANRIVERDİ, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
Tel: 0506 975 5337
Geliş Tarihi/Received: 13.02.2020
e-mail: seren.tanriverdi@inonu.edu.tr
Kabul Tarihi/Accepted: 21.05.2020

geni tarafından kodlanan düşük afiniteli PBP2a oluşumu rol oynamaktadır (4). MRSA'ya bağlı enfeksiyonlar metisilin duyarlı *S.aureus* (MSSA) enfeksiyonlarına oranla daha ciddi seyretmekte ve direnç oranları daha yüksek olmaktadır (5).

MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin gibi antimikrobiyal-ler kullanılmaktadır (6). MRSA özellikle çoklu ilaç dirençli sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlara neden olarak hastanede yatış süresini uzatmakta, sağlık harcamalarında artışa neden olmaktadır (1). *S. aureus* enfeksiyonlarında her merkezin kendi direnç profilini bilmesi ampirik tedaviye yol gösterici olacaktır. Çalışmamızda hastanemizde 2018-2019 yılları arasında klinik örneklerden üretilen *S. aureus* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık profilinin belirlenmesi, MRSA ve MSSA izolatlarının antimikrobiyallere direnç oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2018- Aralık 2019 yılları arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen, farklı hastalara ait 879 *S. aureus* izolatının antimikrobiyal duyarlılıkları retrospektif olarak incelendi. Laboratuvarımıza gelen örnekler %5 koyun kanlı agar, eozin metilen mavisi agar ve çukulatamsı agara ekildi. Aerop koşullarda 18-24 saat 35 - 37 °C' de inkübe edildi. Kanlı agarda üreyen izolatlar koloni morfolojisi, Gram boyama, katalaz

testi ile genel özellikleri belirlendikten sonra "Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization time of flight, Mass Spectrometry"(MALDI-TOF MS) (BioMerieux, Fransa) ile tür düzeyinde tiplendirildi. Üretilen *S. aureus* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon ve Gradient difüzyon yöntemi ile belirlendi. Metisilin direncini belirlemede 30 µg sefoksitin diski (Bioanaliz, Türkiye) kullanıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testi European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine uygun olarak yorumlandı. *S. aureus* ATCC 29213 suşları kalite kontrol için kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz 2018 yılına ait 458, 2019 yılına ait 421 olmak üzere toplam 879 *S.aureus* izolatı dahil edildi. 2018-2019 yıllarına ait MRSA oranı %23.3 olarak saptandı. 2018 yılına ait izolatların %24.2'si, 2019 yılına ait izolatların ise %22.3'ü MRSA olarak belirlendi. MRSA ve MSSA izolatlarının antimikrobiyallere direnç durumları değerlendirildiğinde vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı. MRSA ve MSSA izolatlarının antimikrobiyallere direnç profili tablo 1'de gösterilmiştir. Üretilen *S. aureus* izolatlarının laboratuvarımıza gönderilen kültür materyallerine göre dağılımına baktığımızda en sık yara ikinci sıklıkta ise balgam kültüründen izole edildikleri tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. *S. aureus* izolatlarının antimikrobiyallere direnç profili.

Antibiyotik	MRSA (n: 205) %23,3		MSSA (n: 674) %76,7	
	Dirençli/ Test Edilen	Direnç (%)	Dirençli/ Test Edilen	Direnç (%)
Siprofloksasin	69 / 184	37.5	49 / 597	8.2
Eritromisin	89 / 197	45.1	97 / 646	15.0
Klindamisin	87 / 200	43.5	68 / 641	10.6
Trimetoprim- sülfametoksazol	25 / 171	14.6	8 / 575	1.3
Kloramfenikol	3 / 162	1.8	3 / 569	0.5
Levofloksasin	34 / 129	26.3	17 / 452	1.5
Linezolid	0 / 195	0	0 / 650	0
Vankomisin	0 / 192	0	0 / 653	0
Penisilin	147 / 150	98	440 / 531	82.8
Tetrasiklin	54 / 141	38.2	25 / 414	6.0
Gentamisin	53 / 159	33.3	64 / 566	11.3
Rifampin	44 / 176	25.0	26 / 600	4.3

Tablo 2. MRSA ve MSSA izolatlarının örnek türüne göre dağılımları.

	MRSA (n: 205)	MSSA (n: 674)
Yara Kültürü	%37.5	%30.2
Balgam Kültürü	%17.0	%20.9
Tam Otomatize Kan Kültürü	%17.0	%16.9
Abse Kültürü	%12.1	%13.0
İdrar Kültürü	%5.8	%10.0
Steril Vücut Sıvısı Kültürü	%6.3	%4.5
Katater Kültürü	%1.4	%2.3
Burun Kültürü	%0.9	%0.8
Dren Kültürü	%0.4	%0.5
Boş Kültürü	%0.9	%0.2

TARTIŞMA

S. aureus enfeksiyonları neden olduğu yüksek morbidite, mortalite ve tedavi maliyetleri nedeniyle tüm dünyada temel bir halk sağlığı problemi (7). *S. aureus* özellikle cilt ve yumuşak doku olmak üzere (folikülit, selülit, impetigo vb.) derin doku enfeksiyonları, pnömoni, osteomyelit, endokardit gibi enfeksiyonlara neden olan önemli bir insan patojenidir (1).

S. aureus izolatlarında direnç gelişiminde beta laktamaz üretimi ya da *mecA* geni ile kodlanan PBP2a oluşumu rol oynamaktadır. *mecA* geni stafilokokal kaset kromozomu olarak (SCCmec) adlandırılan bölgede yerleşim göstermekte ve MRSA suşlarının tümünde bulunmaktadır. PBP2a'nın beta laktam türevi antimikrobiyal ajanlara afinitesi düşük olduğundan peptidoglikan sentezi devam etmekte ve beta laktamlara direnç gelişmektedir (8).

MRSA suşları Avrupa, Amerika, Kuzey Afrika, Orta Doğu ve Doğu Asya olmak üzere dünyanın pek çok yerinde değişen oranlarda saptanmaktadır (4). İlk olarak sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlarda izole edilen MRSA suşlarının hızla artış göstermesi toplum kaynaklı MRSA suşlarının görülmesine neden olmuştur. Bu suşlar cilt enfeksiyonlarından mortalitesi yüksek pnömoni ve sepsise kadar değişen enfeksiyonlarla ilişkilidir. İmmün yetmezliği olan hastalar, yoğun bakım hastaları, diyabet hastaları gibi risk gruplarında gelişen *S. aureus* enfeksiyonlarında morbidite ve mortalitenin azaltılması hızlı ve doğru tedaviye bağlıdır (9).

Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz *S. aureus* izolatlarının 2018 yılında %24.2'si, 2019 yılında %22.3'ü metisilin dirençli olarak tespit edilmiştir. Hastanemizde 1997 (10), 2005 (11) ve 2009 (12) yıllarında yapılan çalışmalarda MRSA oranı sırasıyla %35.4, %32, %36.4 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda MRSA direnç oranını Kart ve ark. (13) %24, Cirit ve ark. (14) %27.3, Özel ve ark. (15) %17.9, Kurutepe ve ark. (16) %32.4 olarak rapor etmişlerdir. İnvaziv 3147 örneğin dahil edildiği 2017 CAESAR çalışmasında ise ülkemizde MRSA oranı %26 olarak bildirilmiştir (2).

Hastanemizde MRSA oranları 2009 yılında %36.4 iken, 2019 yılında %22.3 olarak tespit edilmiştir. MRSA izolatlarının el hijyenine dikkat edilmediğinde hastane ortamında hastalar arasında yayıldığını bildiren yayınlar bulunmaktadır (17). Bu veriler etkili enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, el hijyenine dikkat edilmesi ve kısıtlı antibiyogram uygulamasının MRSA kontrolündeki önemini göstermektedir. *S. aureus* suşları ile yapılan antimikrobiyal direnç çalışmalarında her merkezin farklı direnç profillerine sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle her merkezin kendi direnç profilini bilmesinin önemli olduğu kanısındayız. Bunun yanında laboratuvarlarda kısıtlı antibiyogram uygulaması, EUCAST kılavuzuna göre sonuçları yorumlarken S,I,R kategorilerinin güncellenen tanımlarının bilinmesi direnç gelişiminin önlenmesinde faydalı olacaktır (18). MRSA suşlarında kinolonların minimum inhibitör konsantrasyon değerleri artmaktadır. Çalışmamızda

MRSA izolatlarının %37.5'i, MSSA izolatlarının %8.2'si siprofloksasine dirençli bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda MRSA ve MSSA izolatlarında siprofloksasine direnç oranları Duman ve ark. (12) %66.6 ve %5.4, Kurutepe ve ark. (16) %34.1 ve %14.7, Gürsoy ve ark. (11) %90 ve %5, Aydın ve ark. (19) %33.3 ve %4.1 olarak bulunmuştur. CAESAR çalışmasında ise *S. aureus* izolatlarında siprofloksasin direnci %14 olarak rapor edilmiştir (2).

S. aureus suşlarında aminoglikozid direnci enzimatik modifikasyonlarla gerçekleşmektedir. Bu modifikasyonlar aminoglikozidlerin etkinliğini azaltmaktadır. Çalışmamızda MRSA izolatlarının %33.3'ü, MSSA izolatlarının %11.3'ü gentamisine dirençli bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise MRSA ve MSSA izolatları için gentamisin direnç oranları sırasıyla şöyledir: Duman ve ark (12) %41.3 ve %8.2, Gürsoy ve ark. (11) %70 ve %5, Yurtsever ve ark (20) %62 ve %4.

Trimetoprim/ sülfametoksazol (SXT), *S. aureus* suşlarında en düşük direnç oranlarının izlendiği antimikrobiyal ajanlardan biridir. Çalışmamızda MRSA ve MSSA izolatlarında sırasıyla %14.6 ve %1.3 oranında SXT direnci tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda direnç oranları MRSA ve MSSA suşları için sırasıyla Yaman ve ark. (21) %6 ve %6, Yurtsever ve ark. (20) %8 ve %2 olarak bulunmuştur. 2009 yılında kan kültürü örneklerinin dahil edildiği bir çalışmada *S. aureus* izolatlarında SXT duyarlılığı %86.3 olarak bulunmuştur (22).

S. aureus enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilen antimikrobiyalardan klindamisin için direnç oranı; ülkemizde yapılan çalışmalarda MRSA ve MSSA suşları için %64-11 ve %14-1 arasında bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda klindamisin direnci benzer şekilde MRSA'larda %43.5, MSSA'larda %10.6 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda rifampin direnci MRSA ve MSSA izolatlarında %25 ve %4.3 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda MRSA ve MSSA izolatları için rifampin direnç oranı Duman ve ark. (12) %61.9 ve %15.5, Kurutepe ve ark. (16) %31.4 ve %16 olarak tespit edilmiştir. CAESAR çalışması Türkiye verilerine göre *S. aureus* izolatlarında rifampin direnci 2013 (24) yılında %17, 2017 (2) yılında %44 olarak rapor edilmiştir.

S. aureus suşlarına makrolidlere direnç gelişimi dışı atım pompa aktivasyonu, hedef bölge modifikasyonu, ilacın inaktivasyonu yoluyla gelişmektedir. Çalışmamızda MRSA ve MSSA izolatları için %45.1 ve %15 eritromisin direnci belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde eritromisin direnç oranları MRSA için %40-85, MSSA için %2-27 arasında bildirilmiştir (15). Çalışmamızda tespit ettiğimiz eritromisin direnç oranı ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda incelediğimiz 879 *S. aureus* izolatında vankomisin ve linezolid direnci tespit edilmemiştir. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda da linezolid için direnç bildirilmemiştir. MRSA enfeksiyonlarının teda-

visinde vankomisin yaygın olarak kullanılması vankomisin duyarlılığın azalmasına sebep olmaktadır. Vankomisin dirençli *S.aureus* (VRSA) suşu ilk olarak 2002 yılında bir diyaliz hastasında bildirilmiştir (24). VRSA'larda *vanA* geni sebebiyle direnç gelişmektedir. Vankomisin, peptidoglikan sentezi sırasında D-alanin-D-alanin kısmına bağlanarak transpeptidasyonu inhibe eder. Ancak *vanA* genine bağlı direnç mekanizmasında D-alanin-D-alanin yerine D-alanin-D-laktat sentezlenir. Bu nedenle vankomisin peptidoglikan tabakaya bağlanamaz ve etki gösteremez (25). Dinç ve ark. (26) 2011 yılında yaptıkları çalışmada bir *S. aureus* izolatında vankomisin direnci bildirmişlerdir. Bu çalışma dışında ülkemizden vankomisin direnci bildirilmemiştir. Çalışmamızdaki 205 MRSA izolatının 75'i (%36.5) ve 674 MSSA izolatının 200'ü (%29.6) yara kültürlerinden

den izole edilmiştir. Bunu sırasıyla balgam ve kan kültürü örnekleri takip etmiştir. Ülkemizde yapılmış çeşitli çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer olarak *S. aureus* izolatları en sık yara kültürlerinden üretilmiştir (12, 13, 15).

Sonuç olarak; MRSA izolatlarında antimikrobiallere direnç oranı yüksektir. Bu nedenle hastanelerde el hijyeni ve enfeksiyon kontrolü konusunda eğitimlerin artırılmasıyla MRSA oranlarının kontrol altına alınması önceliğimiz olmalıdır. Tedavide antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarına göre antimikrobiyal seçimi yapılmasının, hastanelerin kendi direnç profillerini tespit etmesi ve bu verileri paylaşmasının *S. aureus*'a bağlı enfeksiyonlarda mortalite ve morbiditeyi azaltacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev 2015; 28: 603-61.
2. "Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2018". <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2018/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-annual-report-2018-2018> Erişim tarihi: 12.05.2020
3. Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 222-35.
4. Ippolito G, Leone S, Lauria FN, Nicastrì E, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the superbug. Int J Infect Dis 2010; 14: 7-11.
5. Duman Y, Yakupogullari Y, Otlu B, Tekerekoglu MS. Laboratory-acquired skin infections in a clinical microbiologist: Is wearing only gloves really safe? AJIC 2016; 44: 935-7.
6. Sancak B. *Staphylococcus aureus* ve antibiyotik direnci. Mikrobiyol Bul 2011; 45: 565-76.
7. de Kraker ME, Wolkevitiz M, Davey PG et al. Clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 1598-605.
8. Lee AS, de Lencastre H, Garau J et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 18033.
9. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. Clin Microbiol Rev 2018; 31: e00020-18.

10. Durmaz B, Durmaz R, Şahin K. Methicillin-resistance among Turkish isolates of *Staphylococcus aureus* strains from nosocomial and community infections and their resistance patterns using various antimicrobial agents. J Hosp Infect 1997; 37: 325-9.
11. Gürsoy C, Ersoy Y, Günel S, Kuzucu Ç. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi. Ankem Dergisi 2009; 23: 26-9.
12. Duman Y, Serindağ A, Tekerekoğlu MS. Klinik Örneklerden İzole Edilen *Staphylococcus aureus*'ların Antimikrobiallere Direnç Durumu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 16: 145-8.
13. Kart Y, Bilir Y, Pehlivanoglu F, Şengöz G. Stafilocok suşlarında slaym faktör pozitifliği, metisilin ve antibiyotik direnci. ANKEM Dergisi 2011; 25: 89-93.
14. Cirit OS, Müderris T, Mızraklı A, Vurupalmaz Y, Barış A. Yara kültürlerinden izole edilen aerop bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2014; 44: 149-57.
15. Özel Y, Büyükgengin KB, Yavuz MT. Klinik Örneklerden İzole Edilen Metisiline Dirençli ve Duyarlı *Staphylococcus aureus* Suşlarının Antibiyotik Direnç Profilinin Araştırılması. ANKEM Dergisi 2017; 31: 41-7.
16. Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Gazi H, Teker A, Özbakkaloğlu B. Metisiline-dirençli ve duyarlı *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. İnfeksiyon Dergisi 2007; 21: 187-91.
17. Tekerekoğlu MS, Duman Y, Serindağ A et al. Do mobile phones of patients, companions and visitors carry multidrug-resistant hospital pathogens? AJIC 2011; 39: 379-81.
18. Tanrıverdi ES, Duman Y. Novel and Revised Terms in the EUCAST 2019 Guideline: Susceptible, Increased Exposure and Area of Technical Uncertainty. Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2019; 8: 23.
19. Aydın N, Gültekin B, Eyigör M, Gürel M. Klinik örneklerimizden izole edilen stafilocokların antibiyotik direnci. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 2 : 21-6.
20. Yurtsever SG, Kurultay N, Çeken N ve ark. Yara Yeri Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi. ANKEM Dergisi 2009; 23: 34-8.
21. Yaman G, Çıkman A, Berktaş M, Parlak M, Güdücüoğlu H, Karahocagil M. Hastane kökenli *Staphylococcus aureus* izolatlarında MLSB, fusidik asit ve diğer antibiyotiklere direnç. ANKEM Dergisi 2010; 24: 130-5.
22. Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan SS. Bacteria Isolated from Blood Cultures and Their Antimicrobial Susceptibility. Erciyes Med J 2011; 33:189-96.
23. "Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2014". <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2015/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-annual-report-2014> Erişim tarihi: 12.05.2020
24. Control, C.f.D., Prevention. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*--Pennsylvania, 2002. MMWR. Morbidity and mortality weekly report 2002; 51, 902.
25. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Focus: infectious diseases: vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Yale J Biol Med 2017; 90: 269.
26. Dinç F, Dinç FT, Akca B, Sınırtaş A, Özakin C. Kandan İzole Edilen Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) Suşlarının CLSI ve EUCAST Kriterlerine Göre Vankomisin, Tigesiklin, Linezolid ve Daptomisin İn Vitro Duyarlılık Sonuçları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2011; 41: 120-6.

Elif Seren TANRIVERDİ 0000-0002-0449-0356
 Yücel DUMAN 0000-0002-9090-2096
 Mehmet Sait TEKEREKOĞLU 0000-0002-9090-2096