

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Hatice TÜRK DAĞI¹, Uğur ARSLAN², İnci TUNCER²

¹Batman Bölge Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, BATMAN

²Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

2007-2009 yıllarında yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve Phoenix 100 BD Otomatize Sistemi (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks) kullanılarak yapılmıştır. Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri dikkate alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır.

287 *S.aureus* suşunun 165'i (% 57.5) metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) ve 122'si (% 42.5) metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) olarak belirlenmiştir. MSSA ve MRSA suşlarında gentamisine duyarlılık sırasıyla % 99 ve % 21, tetrasikline % 98 ve % 53, siprofloksasine % 97 ve % 12, trimetoprim/sülfametoksazole % 96 ve % 84, eritromisine % 87 ve % 29 olarak bulunmuştur. Bu farklar istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01-0.001$). Vankomisin ve linezolid ise suşların tümü duyarlı bulunmuştur.

MRSA'nın etken olduğu bakteremilerde mortalite oranı MSSA'ya göre oldukça yüksektir. Ampirik tedaviye yol gösterici olması ve antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi açısından, bakteremiye yol açan bu tür etkenlerin ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi önemlidir.

Anahtar sözcükler: kan kültürü, metisilin direnci, *Staphylococcus aureus*

SUMMARY

Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Blood Cultures

The aim of this study was to determine the antimicrobial susceptibilities of *Staphylococcus aureus* strains isolated from blood cultures of hospitalized patients in 2007-2009 years, retrospectively. The isolates were identified by conventional methods and Phoenix 100 BD Automated System (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks). Antibiotic susceptibility tests were performed by the Kirby-Bauer disk diffusion method according to the standards of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Of the 287 *S.aureus* strains, 165 (57.5 %) were methicillin-susceptible *S.aureus* (MSSA) and 122 (42.5 %) were methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA). The susceptibilities of MSSA and MRSA strains for gentamicin were found as 99 % and 21 %, for tetracycline 98 % and 53 %, for ciprofloxacin 97 % and 12 %, for trimethoprim/sulfamethoxazole 96 % and 84 %, for erythromycin 87 % and 29 %. These differences were found statistically significant ($p<0.01-0.001$). All strains were found susceptible to vancomycin and linezolid.

Mortality rates in bacteremia caused by MRSA are very higher than MSSA. Determination of agents causing bacteremia and antibiotic susceptibility is important for guiding empirical treatment and in the establishment of antibiotic usage guidelines.

Keywords: blood culture, methicillin resistance, *Staphylococcus aureus*

İletişim adresi: Hatice Türk Dağı, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, BATMAN
Tel: (0488) 221 07 05/1306, GSM: (0505) 253 36 38
e-posta:haticeturkdagi@yahoo.com
Alındığı tarih: 23.03.2011, yayına kabul: 09.05.2011

GİRİŞ

Son 30 yıl içinde, özellikle yoğun bakım tedavisi gerektiren hastalar arasında baktereminin sıklığı, etiyojisi ve epidemiyolojisinde bazı değişiklikler meydana gelmiştir. 1970'li yıllarda en sık izole edilen etken Gram negatif bakteriler iken 1980-90'larda Gram pozitif koklar ön plana çıkmaya başlamıştır⁽²²⁾.

Staphylococcus aureus Gram pozitif bakterilere bağlı bakteremilerin en sık etkenlerinden olmasının yanında, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonları, pnömoni, ampiyem, osteomyelit, septik artrit, endokardit gibi çok sayıda ciddi infeksiyonlara da neden olmaktadır⁽²⁴⁾.

Stafilokok suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları yıllar içerisinde değişmekte ve farklı direnç oranları saptanabilmektedir. *S.aureus*'a bağlı infeksiyonlar, 1940'lı yılların başlarında penisilin G ile başarı ile tedavi edilirken, kısa süre içinde özellikle hastane kökenli infeksiyonlarda penisiline direnç kazanmıştır. 1950'lerde eritromisine ve tetrasikline direnç gözlenmiş, bunu takiben 1961'de metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) tanımlanmıştır⁽¹⁷⁾.

Bu çalışmanın amacı, hastanemizdeki yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *S.aureus* suşlarının metisiline direnci ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranlarının belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2007-2009 yıllarında kan kültürlerinden izole edilen *S.aureus* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürleri BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tam otomatik kan kültür cihazında takip edilmiştir. Otomatize kan kültür cihazında üreme saptanan şişelerden eozin metilen mavisi (EMB) ve % 5 koyun kanlı agarlara pasajları yapılmıştır. Bakteri identifikasyonu için konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz

ve koagülaz test) ve Phoenix 100 BD Otomatize Sistemi (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, USA) kullanılmıştır. Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri dikkate alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır⁽⁶⁾. Metisiline direnç sefoksitin diski kullanılarak değerlendirilmiştir. Kontrol suşu olarak *S.aureus* ATTC 25923 suşu kullanılmıştır.

MSSA ve MRSA suşlarının antibiyotik duyarlılıkları arasındaki farkı karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan *S.aureus* suşlarının en çok iç hastalıkları ve pediatri kliniğinden izole edildiği tespit edilmiştir (Tablo 1). Toplam 287 *S.aureus* suşununun 165'i (% 57.5) metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) ve 122'si (% 42.5) metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) olarak belirlenmiştir. MSSA ve MRSA suşlarının kullanılan antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo 2'de verilmiştir. MSSA ve MRSA suşlarının antibiyotik duyarlılıkları arasındaki farkın suşların tümünün duyarlı olduğu vankomisin ve linezolid dışında istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p < 0.01-0.001$).

Tablo 1. *S.aureus* suşlarının izole edildikleri kliniklere göre dağılımı.

Klinikler	Sayı	(Yüzde)
İç Hastalıkları	67	(23)
Pediyatri	37	(13)
İç Hastalıkları Yoğun Bakım	32	(11)
Nöroloji	24	(8)
Acil Servis	18	(6)
Pediyatri Yoğun Bakım	17	(6)
Reanimasyon Yoğun Bakım	16	(6)
Nöroloji Yoğun Bakım	15	(5)
Acil Yoğun Bakım	10	(3)
Kardiyoloji	9	(3)
Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım	8	(3)
Genel Cerrahi	7	(2)
Genel Cerrahi Yoğun Bakım	5	(2)
Diğer Klinikler	22	(8)
Toplam	287	

Tablo 2. *S.aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları [n (%)].

Antibiyotikler	MSSA n:165	MRSA n:122	p
Vankomisin	165 (100)	122 (100)	-
Linezolid	165 (100)	122 (100)	-
Gentamisin	163 (99)	26 (21)	p<0.001
Tetrasiklin	162 (98)	65 (53)	p<0.001
Siprofloksasin	160 (97)	15 (12)	p<0.001
Trimetoprim/ sülfametoksazol	158 (96)	103 (84)	p<0.01
Eritromisin	143 (87)	35 (29)	p<0.001

TARTIŞMA

Antibiyotik çağının başlangıcından beri antibiyotik kullanımının oluşturduğu seçici baskı stafilokoklarda çok kısa sürede direnç gelişmesine yol açmıştır⁽²¹⁾. Gerek dünyada gerekse ülkemizde hastane kökenli *S.aureus* izolatlarının % 40-60'ı metisiline dirençlidir. Bu oranlar özellikle yoğun bakım ünitelerinde daha da yüksektir. Hastane kökenli izolatlar dışında, son 6-7 yıldan bu yana, ağır nekrotik infeksiyonlar yapan toplum kökenli MRSA suşları da insan sağlığını tehdit etmektedir⁽¹³⁾.

Ülkemizden çeşitli laboratuvarların katıldığı ARMed çalışmasına göre kan kültürlerinden izole edilen *S.aureus* suşlarında MRSA oranı 2003 yılında % 43, 2004 yılında % 40 ve 2005 yılında % 35 olarak tespit edilmiştir⁽⁴⁾.

Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda % 32 ile % 61 arasında değişen MRSA oranları bildirilmektedir^(1,12,14,15). Hastanemizde daha önce yapılan bir çalışmada kan kültürlerinden soyutlanan *S.aureus* suşlarının % 48.2'si MRSA ve % 51.8'i MSSA olarak tespit edilmiştir⁽²³⁾. Bu çalışmada da *S.aureus* suşlarının % 57.5'i MSSA ve % 42.5'i MRSA olarak belirlenmiştir.

Yurt dışında yapılan çalışmalarda *S.aureus* suşlarında metisilin direnci Tayvan'da % 33.7, Fransa'da % 36 olarak saptanmıştır^(5,7). SENTRY çalışmasında MRSA oranının Avrupa'da % 27.7, Amerika'da ise % 32.4 olduğu tespit edilmiştir⁽³⁾. Ülkeler ve hastaneler arasındaki bu farklı sonuçlar yerel surveyan çalışmalarının önemini bir kez daha göstermektedir.

Metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarında beta-laktam antibiyotiklerin kullanılabilmesi önemli tedavi sorunlarına yol açmaktadır.

Bu suşların makrolidler, klindamisin, kloramfenikol, aminoglikozidler ve antiseptik maddelere de metisiline duyarlı suşlardan daha dirençli oldukları gösterilmiştir⁽¹¹⁾.

Stafilokokların neden olduğu infeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan antibiyotik grupları arasında makrolid ve linkozamidler yer almaktadır^(18,19). Stafilokoklarda makrolid direnci, hedef bölge modifikasyonu, antibiyotiğin aktif efluks pompası ile atılması ve ilacın inaktivasyonu ile gerçekleşmektedir⁽²⁰⁾. Çalışmamızda eritromisine duyarlılık oranları MSSA suşlarında % 87, MRSA suşlarında ise % 29 olarak saptanmıştır. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0.001). Yaman ve ark.⁽²⁷⁾ tarafından yapılan çalışmada MSSA ve MRSA için eritromisine sırasıyla % 20 ve % 70 oranlarında direnç saptanmıştır. Bir başka çalışmada da MRSA suşlarının eritromisine % 64, MSSA suşlarının % 19 oranlarında dirençli olduğu bulunmuştur⁽¹⁾. İstanbul'da yapılan bir çalışmada değişik klinik örneklerden soyutlanan MRSA ve MSSA suşlarında eritromisin direnci % 78 ile % 14.9 olarak belirlenmiştir⁽¹⁶⁾. Bu sonuçlar çalışmamızla oldukça benzerdir.

Stafilokok türlerinde kinolonlara ve metisiline duyarlılık arasında doğru bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Metisiline dirençli suşlarda kinolon MİK düzeyi 1.5-3 kat artmıştır⁽²⁶⁾. Yapılan bir çalışmada MSSA suşlarında siprofloksasine % 6, MRSA suşlarında ise % 88 oranında direnç saptanmıştır⁽²⁷⁾. Çalışmamızda ise siprofloksasine MSSA suşlarında % 97, MRSA suşlarında % 12 oranında duyarlılık bulunmuştur.

İstanbul'da yapılan bir çalışmada değişik klinik örneklerden soyutlanan MRSA suşlarında % 83.9, MSSA suşlarında ise % 3.2 oranında gentamisin direnci saptanmıştır. Soyutlanan MRSA suşlarında TMP-SXT'e % 15.6, MSSA suşlarında ise % 9.9 oranında direnç gözlenmiştir. Aynı çalışmada kloramfenikole MRSA suşlarında % 10.2, MSSA suşlarında ise % 3.2 oranında direnç saptanmıştır⁽¹⁶⁾. Bir çok çalışmada antimikrobiallere karşı direnç gelişiminin MRSA suşlarında, metisiline duyarlı *S.aureus* izolatlarına göre TMP-SXT dışında daha yüksek olduğu saptanmıştır^(11,15,27). Çalışmamızda MSSA suşlarının gentamisin ve TMP-SXT duyarlılık oranları sırasıyla % 99 ve % 96, MRSA suşlarının ise % 21

ve % 84 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda MSSA ve MRSA suşlarının antibiyotik duyarlılıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.01$). Son yıllarda *S.aureus*'un neden olduğu infeksiyonların tedavisinde bu antimikrobiklerin daha az kullanılmaları sonucu direncin düşük gözlenmesine yol açtığı düşünülebilir.

Son yirmi yılda nozokomiyal ve toplum kökenli infeksiyonlarda MRSA sıklığı dünya çapında artmıştır ve glikopeptid antibiyotikler MRSA infeksiyonlarının tedavisinde en etkili ilaçlardır⁽⁸⁾. Vankomisin, yıllar boyunca MRSA'nın neden olduğu infeksiyonların tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmıştır. Ancak, 1997 yılında Japonya'dan vankomisine orta düzey dirençli ilk *S.aureus* suşu bildirilmiştir. Bu ilk bildirimden ardından, farklı merkezlerden de VISA olguları rapor edilmiştir. Vankomisine dirençli ilk *S.aureus* izolatı 2002 yılında bildirilmiş ve sonrasında farklı merkezlerden VRSA izolatları rapor edilmeye başlanmıştır⁽²⁵⁾. Çalışmamızda hastane genelinde MRSA ve MSSA nedenli ciddi infeksiyonların sağaltımında halen yaygın olarak kullanılan vankomisine direnç saptanmamıştır. Ülkemizde yapılan başka çalışmalarda da vankomisin direnci ile karşılaşılma^(10,15,16).

Linezolid, oksazolidinon grubunun klinik kullanıma giren ilk üyesidir. Ribozomun 50S alt biriminde protein sentezinin erken basamağını inhibe ederek etkisini gösterir. Benzer şekilde etki eden diğer antimikrobiklerle çapraz direnci yoktur⁽²⁾. Linezolid esas olarak MRSA dahil çoklu direnç gösteren stafilokoklara, vankomisine dirençli enterokoklara, penisiline dirençli *Streptococcus pneumoniae* dahil Gram pozitif bakterilere etkilidir. Bu bakterilere karşı etkisi bakteriyostatiktir⁽⁹⁾. Çalışmamızda *S.aureus* izolatları arasında linezolide direnç saptanmamıştır. Ülkemizde yeni klinik kullanıma giren linezolidin MRSA ile oluşan infeksiyonların tedavisinde uygun bir seçenek olduğu, direnç durumunun ise takip edilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Sonuç olarak; stafilokoklarda metisiline direnç ile birlikte çoklu antibiyotiklere direncin de görülmesi ve bu infeksiyonlarda mortalite ve morbiditenin yüksek olması nedeniyle, tüm merkezler kendi direnç profilini belirleyerek uygun antibiyotik politikalarını oluşturmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Arıdoğan A, Atasever L, Bal C. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere dirençleri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34(1):20-3.
2. Barrett JF. Linezolid Pharmacia Corp, *Curr Opin Invest Drugs* 2000;1(2):181. PMID:11249571
3. Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002), *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50(1):59-69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.05.003> PMID:15380279
4. Borg MA, Kraker M, Scicluna E et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries, *J Antimicrob Chemother* 2007;60(6):1310-5. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm365> PMID:17913724
5. Chi CY, Wong WW, Fung CP, Yu KW, Liu CY. Epidemiology of community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia, *J Microbiol Infect* 2004; 37(1):16-23.
6. Clinical Laboratory Standard Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement, CLSI Document M100-S17, CLSI, Wayne (2007).
7. Decousser JW, Pina P, Picot F et al. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey, *J Antimicrob Chemother* 2003;51(5):1213-22. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkg201> PMID:12697655
8. Denis O, Nonhoff C, Byl B, Knoop C, Bobin-Dubreux S, Struelens MJ. Emergence of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a Belgian hospital: microbiological and clinical features, *J Antimicrob Chemother* 2002;50(3):383-91. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkf142> PMID:12205063
9. Diekema DJ, Jones RN. Oxazolidinone antibiotics, *Lancet* 2001;358(9297):1975-82. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06964-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06964-1)
10. Dizbay M, Sipahi AB, Günel Ö ve ark. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* izolatlarında glikopeptid ve linezolid direncinin araştırılması, *ANKEM Derg* 2007;21(1):23-6.

11. Doğan Ö, Yalınay Çırak M, Engin D, Türet S. Klinik örneklerden izole edilen stafilokoklarda metisilin direnci ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2005;19(1):39-42.
12. Ekşi F, Balcı İ, Gayyurhan E.D, Çekem G. Klinik örneklerden soyutlanan *Staphylococcus aureus* suşlarının metisilin direncinin belirlenmesi ve antimikrobiyal ilaçlara duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *İnfeksiyon Derg* 2007;21(1):27-31.
13. Gülşay Z. Gram pozitif bakteri infeksiyonları: direnç ve epidemiyoloji, *ANKEM Derg* 2008;22(Ek 2):276-86.
14. Gül-Yurtsever S, Baran N, Afşar İ, Yalçın MA, Kurultay N, Türker M. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları, *Klinik Derg* 2006;19(2):56-9.
15. Gürsoy NF, Ersoy Y, Günel S, Kuzucu Ç. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2009;23(1):26-9.
16. Haznedaroğlu T, Öncül O, Hoşbul T, Çavuşlu Ş, Baylan O, Özyurt M. Yatan hastalardan soyutlanan *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci: Üç yıllık trend, *TAF Prev Med Bull* 2010;9(6):585-90.
17. Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Gazi H, Teker A, Özbakkaloğlu B. Metisiline-dirençli ve -duyarlı *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları, *İnfeksiyon Derg* 2007;21(4):187-91.
18. Maravic G. Macrolide resistance based on the erm-mediated rRNA methylation, *Curr Drug Targets Infect Disord* 2004;4(3):193-202.
<http://dx.doi.org/10.2174/1568005043340777>
PMid:15379730
19. Patel M, Waites KB, Moser SA, Cloud GA, Hoesley CJ. Prevalence of inducible clindamycin resistance among community and hospital-associated *Staphylococcus aureus* isolates, *J Clin Microbiol* 2006;44(7):2481-4.
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02582-05>
PMid:16825368 PMCID:1489468
20. Rasheed JK, Cockerill F, Tenover FC (Çeviren Çavuşoğlu O). Patojen bakterilerde antimikrobiyal direnç genlerinin saptanması ve tanımlanması, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (çeviri editörü Başustaoğlu A). Klinik Mikrobiyoloji" kitabında s.1248-67, Atlas Kitapçılık, Ankara (2009).
21. Rice LB. Antimicrobial resistance in gram positive bacteria, *Am J Infect Control* 2006;34(5):11-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2006.05.220>
PMid:16813977
22. Sesli Çetin E, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2007;14(2):69-73.
23. Tuncer İ, Kalem F, Çoşar M, Arslan U. Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bloodstream infections, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009;39(1-2):22-6.
24. Ulusoy S. Yoğun bakım ünitesinde Gram pozitif mikroorganizmalar ve direnç sorunu, *Yoğun Bakım Derg* 2003;3(2):118-28.
25. Ünal S. MRSA problemi, *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):1-12.
26. Venezia RA, Domaracki BE, Evans AM, Preston KE, Graffunder EM. Selection of high level oxacillin resistance in heteroresistant *Staphylococcus aureus* by fluoroquinolone exposure, *J Antimicrob Chemother* 2001;48(3):375-81.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/48.3.375>
PMid:11533002
27. Yaman G, Çıkman A, Berktaş M, Parlak M, Güdücüoğlu H, Karahocagil MK. Hastane kökenli *Staphylococcus aureus* izolatlarında MLSB, fusidik asit ve diğer antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 2010;24(3):130-5.