

Bir eğitim hastanesinde 2003-2004 yıllarında saptanan metisiline dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonları

Selim Kılıç (*), Bülent Beşirbellioğlu (*), Abdullah Kılıç (*), Alaattin Pahsa (*)

Özet

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), tüm dünyada hastane infeksiyonlarının en önemli nedenlerindedir. Çalışmamızda, GATA Eğitim Hastanesinde 2003 ve 2004 yıllarında saptanan metisiline dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının epidemiyolojisi sunulmuştur. Tüm hastane infeksiyonları arasında metisiline dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının görülme sıklığı, 2003 yılında %20.8, 2004 yılında ise %11.2 idi ($p<0.001$). Metisiline dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının tüm Staphylococcus aureus infeksiyonları içindeki oranı 2003 yılında %92.3 iken, 2004 yılında %90.5 olarak saptanmıştır ($p=0.672$). Metisiline dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının kliniklere göre dağılımı değerlendirildiğinde, 2003 yılında Genel Cerrahi (%20.3), 2004 yılında ise Beyin ve Sinir Hastalıkları (%17.5) klinikleri ilk sırada bulunmuştur. İnfeksiyon yerine göre incelendiğinde ise, her iki yılda da kan dolaşımı infeksiyonları, metisiline dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonları içerisinde ilk sıradadır.

Anahtar kelimeler: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, epidemiyoloji

Summary

Methicillin resistant Staphylococcus aureus infections determined at a training hospital in the years of 2003-2004 Methicillin resistant Staphylococcus aureus is one of the leading causes of nosocomial infections throughout the world. The epidemiology of nosocomial methicillin resistant Staphylococcus aureus infections detected in GATA Education Hospital between 2003 and 2004 is presented in this study. The proportion of methicillin resistant Staphylococcus aureus infections among the total nosocomial infections with respect to years were 20.8% in 2003, and 11.2% in 2004, respectively ($p<0.001$). The proportions of methicillin resistant Staphylococcus aureus infections in the total Staphylococcus aureus infections were 92.3% and 90.5% in 2003 and 2004, respectively ($p=0.672$). When the distribution of methicillin resistant Staphylococcus aureus infections with respect to the departments was assessed, General Surgery (20.3%) and Neurosurgery Departments were the leading clinics in the years 2003 and 2004, respectively. When the data were taken into consideration according to the site of infection, most of the infections were bloodstream infections in methicillin resistant Staphylococcus aureus infections in both years.

Key words: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, epidemiology

*GATA Hastane İnfeksiyonları Kontrol Komitesi

Ayrı basım isteği: Dr. Bülent Beşirbellioğlu, GATA İnfeksiyon Hast. ve Kl. Mikr. AD, Etik-06018, Ankara

E-mail: bbesirbellioğlu@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 17.03.2005

Kabul edilme tarihi: 25.05.2005

Giriş

Staphylococcus aureus, tüm dünyada birçok hastanede, endemik halde karşılaşılan bir mikroorganizmadır. Hafif cilt infeksiyonundan, yara infeksiyonuna

ve bakteriyemiye kadar değişen bir genişlikte, klinik tabloya neden olabilen ve uzun yıllardan beri bilinen önemli bir patojendir. Antibiyotiklerin 50 yılı aşkın süredir kullanımı ile birlikte, bu mikroorganizma, önemli direnç mekanizmaları geliştirmiştir. Gelişen direnç mekanizmaları nedeni ile kullanılmaya başlanan yarı sentetik tedavi ajanlarından biri olan metisilin, 1959'da klinik kullanıma girmiş ve ilk metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) olgusu da, bir yıl sonra bildirilmiştir (1).

Daha sonraki on yıllık dönemde, Avrupa'da MRSA'ya bağlı artan sıklıkta salgınlar bildirilmiştir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, 1970'lerin başında Avrupa'da MRSA sıklığında azalma gerçekleşmiştir. Bu durumun infeksiyon kontrolünde ve akılcı antibiyotik kullanımındaki gelişmelerin bir sonucu olabileceği değerlendirilmektedir (1). MRSA sıklığındaki ikinci dalgalanma, 1970'lerin sonunda gerçekleşmiş ve bu durum ilk olarak Avustralya, İrlanda Cumhuriyeti ve Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleşmiştir. Daha sonraki yıllarda Hollanda, Danimarka, Almanya, İsviçre gibi birkaç ülke dışında MRSA hızları giderek artmıştır (2-4). Tayvan'daki bir üniversite hastanesinde 1986'da %26.6 olarak bulunan MRSA sıklığı, 2001 yılında %77.1'e yükselmiştir (5).

Çalışmamızın amacı, hastanemizde 1 Ocak 2003 ile 31 Aralık 2004 tarihleri arasındaki iki yıllık sürede ortaya çıkan

hastane infeksiyonları içinde, MRSA infeksiyonlarının oranını ve MRSA infeksiyonlarına ait bazı özellikleri saptayarak, ulusal ve uluslararası literatür ışığında konuyu irdelemektedir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın yapıldığı hastanemiz; eğitim veren, üçüncü basamak bir tedavi kurumudur. Hastanemizde 2003 ve 2004 yıllarında Center for Disease Control (CDC) kriterlerine göre hastane infeksiyonu tanısı konulan toplam 1027 hastadan, MRSA infeksiyonu tanısı alan 165 hasta çalışmaya alınmış olup, bu infeksiyonların çeşitli epidemiyolojik özellikleri iki yıl arasında karşılaştırılmıştır (6).

Bakteriyolojik incelemeler için, hastalardan alınan örnekler uygun besiyerlerine ekilmiştir ve izole edilen bakteriler klasik yöntemlerle tanımlanmıştır (7). Tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, National Committee for Clinical Laboratory Standarts (NCCLS) kriterlerine uygun olarak, disk difüzyon yöntemi ile ticari antibiyotik diskleri kullanılarak yapılmıştır (8).

İstatistiksel analiz, SPSS 10.0 istatistiksel paket programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) ile yapılmıştır. Sonuçlar, ortalama±standart sapma, ortanca ve yüzde olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıkların önemliliğinin değerlendirilmesinde, sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi, kesikli değişkenler için ise, Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için, $p \leq 0.05$ kabul edilmiştir (9).

Bulgular

Hastanemizde 2003 ve 2004 yıllarında saptanan hastane infeksiyonu sayısı, sırası ile 519 ve 508 olmuştur. Hastane infeksiyonlarından izole edilen etken sayıları ise, 2003 yılında 585, 2004 yılında 511'dir.

Bu dönemde hastane infeksiyonu etkenleri arasında MRSA izolatlarının oranı 2003 ve 2004 yıllarında sırası ile %18.5 ve %11.2 olarak bulunmuştur ($p=0.001$). Aynı dönemlerde, MRSA izolatlarının *S. aureus*'lar arasındaki payı ise sırası ile, %92.3 ve %90.5'tir ($p=0.672$).

MRSA infeksiyonu saptanan olgular arasında, her iki yılda da erkekler, büyük grubu oluşturmaktadır. Olgular, yaş ortalaması yönünden karşılaştırıldığında da

her iki yıl arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır. Hastaların 2003 yılında %65.7'sinde, 2004 yılında ise %56.1'inde yoğun bakımda tedavi görme öyküsü vardır ve aradaki farklılık, istatistiksel olarak önemli değildir. MRSA infeksiyonu saptanan hastalarda, infeksiyona bağlı ölüm hızları karşılaştırıldığında ise 2003 yılında %23.1 olan hız, 2004 yılında %10.5'e düşmüştür ve azalma istatistiksel olarak önemlidir ($p=0.048$). Yukarıdaki sonuçlara ait ayrıntılı veriler, Tablo I'de sunulmuştur.

MRSA infeksiyonu olgularının kliniklere göre dağılımı incelendiğinde ise; 2003 yılında Genel Cerrahi (%20.7), Yanık Merkezi (%16.7) ve Dahiliye

Yoğun Bakım (%13.0) şeklinde olan ilk üç sıra, 2004 yılında Beyin ve Sinir Cerrahisi (%17.5), Ortopedi ve Travmatoloji (%12.3) ile Genel Cerrahi, Dahiliye Yoğun Bakım ve Hematoloji klinikleri (her üçü de %10.5) şeklinde saptanmıştır. MRSA infeksiyonu olgularının kliniklere dağılımı Tablo II'de sunulmuştur.

İnfeksiyon yerine göre incelendiğinde ise, her iki yılda da kan dolaşımı infeksiyonları, olguların yaklaşık yarısını oluşturmuştur (sırası ile %48.1 ve %50.9). Cerrahi yara yeri infeksiyonları ise yaklaşık %25'lik oranlar ile, her iki yılda da ikinci sıradadır. Dağılım, her iki yılda da birbirine benzerdir ($p=0.957$) (Tablo III).

Tablo I. MRSA saptanan hastane infeksiyonu olgularına ait çeşitli özelliklerin karşılaştırılması

Özellik	2003 yılı	2004 yılı	p değeri
İzole edilen etkenler arasında MRSA oranı (%)	18.5	11.2	0.001*
"MRSA/ <i>S. aureus</i> " oranı (%)	92.3	90.5	0.672*
MRSA infeksiyonuna bağlı ölüm hızı (%)	23.1	10.5	0.048*
Erkek hastaların oranı (%)	70.4	70.2	0.979*
Yaş ortalaması (yıl)	43.5±21.8	43.2±21.8	0.977**
	ortanca=43	ortanca=40	
Yoğun bakımda tedavi görmüş olguların oranı (%)	65.7	56.1	0.226*

*: Ki-kare testi ile

** : Mann Whitney U testi ile

Tablo II. MRSA infeksiyonu olgularının sıklık sırasına göre kliniklere dağılımı

2003 yılı		2004 yılı	
Klinik	n (%)	Klinik	n (%)
Genel Cerrahi	22 (20.3)	Beyin ve Sinir Cerrahisi	10 (17.5)
Yanık Merkezi	18 (16.7)	Ortopedi ve Travmatoloji	7 (12.3)
Dahiliye Yoğun Bakım	14 (13.0)	Dahiliye Yoğun Bakım	6 (10.5)
Ortopedi ve Travmatoloji	13 (12.0)	Genel Cerrahi	6 (10.5)
Beyin ve Sinir Cerrahisi	12 (11.1)	Hematoloji	6 (10.5)
Hematoloji	6 (5.5)	Nöroloji	5 (8.8)
Nefroloji	5 (4.6)	Yanık Merkezi	4 (7.0)
Nöroloji	4 (3.7)	Tıbbi Onkoloji	3 (5.3)
Kalp Damar Cerrahisi	3 (2.8)	Nefroloji	2 (3.5)
Plastik-Rekonstrüktif Cerrahi	2 (1.9)	Kalp Damar Cerrahisi	1 (1.8)
Tıbbi Onkoloji	2 (1.9)	Kardiyoloji	1 (1.8)
Kardiyoloji	2 (1.9)	Plastik-Rekonstrüktif Cerrahi	0 (0.0)
Diğer	5 (4.6)	Diğer	6 (10.5)
Toplam	108 (100.0)	Toplam	57 (100.0)

Tablo III. MRSA infeksiyonu olgularının infeksiyon tiplerine göre dağılımı

İnfeksiyon tipi	2003		2004		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
Kan dolaşımı	52	48.1	29	50.9	0.650	0.957
Cerrahi yara	29	26.9	14	24.6		
Üriner yol	2	1.9	1	1.8		
Pnömoni	4	3.7	1	1.8		
Diğer	21	19.4	12	21.1		
Toplam	108	100.0	57	100.0		

Tartışma

Dünyanın birçok yerinde, yaygın olarak karşılaşılan MRSA'ya bağlı infeksiyon sıklığının giderek arttığı günümüzde, MRSA sıklıkları ülkeden ülkeye, aynı ülkedeki değişik coğrafik bölgelerde ve hatta aynı bölgedeki değişik merkezlerde farklılık göstermektedir (3,4,10-13). Fluit ve ark. tarafından Avrupa'da yaklaşık iki yıllık dönemde 25 üniversite hastanesinde gerçekleştirilen bir çalışmada, tüm hastane infeksiyonu etkenlerinin %25'ini MRSA'nın oluşturduğu ve Güney Avrupa ülkelerinde, MRSA prevalansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. En yüksek prevalansın, Portekiz (%54) ve İtalya'daki (%43-%58) hastanelerde saptandığı bu çalışmada, İsviçre ve Hollanda'daki hastanelerde prevalans %2 bulunmuştur. MRSA prevalansı, aynı çalışma kapsamında yer alan Ankara'daki iki hastanede de %21 ve %44, İstanbul'daki bir hastanede ise %0 olarak saptanmıştır (3). Yoğun bakım ünitelerinde gerçekleştirilen çok merkezli diğer bir çalışmada ise, MRSA prevalansı en yüksek saptanan hastaneler, İtalya (%81) ve Fransa'daki (%78) hastaneler olmuştur (14).

Ülkemizde değişik merkezlerde yapılmış olan ve farklı çalışma sürelerini içeren pek çok çalışmada; MRSA'nın tüm hastane infeksiyonu etkenleri arasındaki oranı, %10.5 ile %37.6 arasında değişirken, izole edilen tüm *S. aureus* izolatları arasındaki oranı ise %43 ile %90 arasında değişmektedir (15-26).

Hastanemizde MRSA etkenli hastane infeksiyonlarının tüm hastane infeksiyonu etkenlerine oranı, 2003 yılında %18.5 iken, 2004 yılında %11.2'ye azalmıştır ($p=0.001$). Bu durum; sürveyans, infeksiyon kontrolü ve izolasyon önlemlerinin uygun bir şekilde yapıldığını gösteren sevindirici bir sonuçtur. Buna karşın, MRSA izolatlarının tüm *S.aureus*'lar arasındaki oranı, her iki yıl için de %90'ın üzerindedir. Hastanemizin eğitim veren, üçüncü basamak bir tedavi kurumu olması, Türkiye'nin tüm bölgelerinden tedavisi zor, büyük ameliyatlara ve invaziv girişimler gerektiren hastaların kabul edilmesi ve bu yüzden zaman zaman yoğun antibiyotik kullanımı zorunluluğu bulunması nedeniyle bu sonuç, olası ve kabul edilebilir olarak görülse de, endişe

verici olarak değerlendirilmelidir. Daha önce hastanemizde yapılmış olan ve Ocak 1995 ile Aralık 1998 arasındaki dört yıllık süreyi kapsayan bir çalışmada, hastane infeksiyonlarından izole edilen tüm stafilokoklarda, metisilin direnç oranının %72 olarak saptanmış olması da, bu görüşümüzü desteklemektedir (27). 1999-2002 yılları kayıtlarının ayrıntılarına ve hasta bilgilerine yeterince sağlıklı ulaşılamadığından, çalışma kapsamına alınmamıştır. Ancak bu yıllarda, hastane infeksiyonlarından izole edilen *S. aureus*'lara ait metisilin direnç oranlarının sırasıyla; %82.4, %75.9, %76.2, %83.8 olduğu görülmektedir. Sonuç olarak; bu oranın aşağı çekilmesi için akılcı antibiyotik kullanımı, gerekirse genotiplendirme yapılarak titiz bir sürveyans ve sadece infeksiyonu değil, kolonizasyonu da önlemeye yönelik izolasyon önlemlerinin uygun olarak gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

MRSA infeksiyonlarına bağlı ölüm hızı, 2004 yılında bir önceki yıla oranla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.048$) (Tablo I). Bunun olası nedeni, dikkatli sürveyans ve kültür sonuçlarının titizlikle takibi sonucunda, uygun tedaviye daha erken başlanması olabilir. Ancak, çalışmamızda, bu konuda yorum yapılabilmesi için olgu sayısı ve çalışma süresinin yetersiz olduğu düşünülmektedir. Bu konuda sağlıklı yorum yapabilmek için, Griffiths ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi (28), daha geniş tabanlı ve uzun süreli çalışmalara gerek olduğunu değerlendirmekteyiz.

MRSA infeksiyonlarının kliniklere dağılımı incelendiğinde (Tablo II); cerrahi kliniklerinin ilk sıralarda olduğu görülmektedir. Hastanemizde yapılmış olan daha önceki çalışmada (27) ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2003 yılını kapsayan bir çalışmada da benzer sonuçlar alınmıştır (29). Cerrahi kliniklerinin ilk sıralarda olmasının olası nedenleri, bu birimlerde tedavi gören hastalarda cilt bütünlüğünün daha sıklıkla ve daha ciddi olarak bozulması ve hemen hemen tüm cerrahi kliniklerin ortak bir ameliyathane bölgesini kullanıyor olmaları olabilir. Buna karşılık, hastanemizde Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, yoğun invaziv girişimlerin yapıldığı ve hasta

sirkülasyonunun yüksek olduğu bir klinik olmasına rağmen, her iki yılda da bu klinikte saptanan MRSA sıklığı, diğer cerrahi kliniklere ait oranlardan daha düşüktür ($p<0.05$). Bu kliniğin ve ameliyathanesinin ana binadan ayrı bir binada bulunması, diğer cerrahi kliniklerin bu ameliyathaneyi kullanmaması, tüm personelinin (anestezi uzmanları dahil) ayrı olması ve diğer klinikler ile arasında hasta transferinin çok nadir olması; düşük MRSA sıklığının olası nedenleridir. Bu bulgu; MRSA kontrolünde temas izolasyonunun ve Farr'ın da vurguladığı gibi (30), klinikler arasında hasta ve personel transferinin önemini bir kez daha doğrular niteliktedir.

İnfeksiyon tipine göre dağılıma bakıldığında; her iki yılda da kan dolaşımı infeksiyonlarının, MRSA infeksiyonları içerisinde ilk sırada olduğu, diğer infeksiyon tiplerinin de her iki yılda aynı sıklık sırasında yer aldığı ve iki yıl arasında bu dizilimde anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir ($p=0.957$) (Tablo III). İspanya'da bir üniversite hastanesinde yapılmış olan çalışmada ise, MRSA'ya bağlı infeksiyonların çoğunluğunu %25 ile cerrahi yara infeksiyonları oluşturmuş olup, bunu %24 ile alt solunum yolu infeksiyonları izlemiştir (31). Hastanemizde MRSA'ya bağlı kan dolaşımı infeksiyonlarının sık saptanmasının olası nedeni, damar içi kateter kullanım sıklığının yüksekliği olabileceği gibi, ateşi yükselen hemen her hastadan kan kültürü alınmasına karşılık; cerrahi bölge veya bronkoalveolar lavaj kültürlerinin alınması alışkanlığının daha düşük düzeyde olması da olabilir.

Sonuç olarak; MRSA dış etkenlere son derece dayanıklı ve sahip olduğu virülans faktörleri nedeniyle son derece patojen bir bakteri olması yanında, antibiyotiklere çoğul direnç göstermesi nedeniyle; gerekirse çok merkezli çalışmalarla bu bakterinin kararlı ve sürekli bir şekilde sürveyansı yapılmalı, epidemiler zaman geçirmeden saptanıp gerekli önlemler alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Hardy KJ, Hawkey PM, Gao F, Oppenheim BA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the critically ill. *Br J Anaesth* 2004; 92: 121-130.

2. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, et al. Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32 (Suppl 2): 114-132.
3. Fluit AC, Wiolders CLC, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3,051 Staphylococcus aureus isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3727-3732.
4. Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 50-55.
5. Hsueh PR, Teng LJ, Chen WH, et al. Increasing prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus causing nosocomial infections at a university hospital in Taiwan from 1986 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 1361-1364.
6. Uzun Ö. Hastane infeksiyonlarının tanımları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997; 1: 8-20.
7. Guidelines for the collection, transport, processing, analysis, and reporting of cultures from specific specimen sources. In: Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (eds). *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Part II. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1997: 121-162.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test*. 6th ed. Approved Standard M2-A6 1996; Vol 17 No.1, NCCLS.
9. Dawson B, Trapp RG. Research questions about two separate or independent groups. *Basic & Clinical Biostatistics*. 3rd ed. Singapore: Lange Medical Books/Mc Graw Hill, 2001: 132-160.
10. Marshall SA., Wilke WW, Pfaller MA, Jones RN. Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci from blood stream infections: frequency of occurrence, antimicrobial susceptibility, and molecular (mecA) characterization of oxacillin resistance in the SCOPE program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 30: 205-214.
11. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in U.S. hospitals, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 3: 582-586.
12. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Kugler K, and the SENTRY Participants Group. Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 1997). *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 1762-1770.
13. Stefani S, Varaldo PE. Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 1179-1186.
14. Vincent JL. Microbial resistance: lessons from EPIC study. *European prevalence of infection. Intensive Care Med* 2000; 26 (Suppl 1): 3-8.
15. Yaylı G, Gürdal H, Duran A, Tan G. SDÜ Tıp Fakültesi'nde 1998-2000 yılları arasında görülen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Kongresi*, 11-14 Nisan 2002, Ankara. *Kongre Özet Kitabı*, P003.
16. Karabey S, Eraksoy H, Kaptı H, Çalangu S, Ziyade N, Dişçi R. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastane İnfeksiyonu Prevalans Çalışması 2003 Yılı Sonuçları [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P71.
17. Namıduru M, Karaoğlan İ, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17: 39-44.
18. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, Dündar İ. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. *Flora* 2000; 5: 529-537.
19. Özkaralp H, Özdemir A, Süer K, Tuncer D, Yergök İÇ. SSK Antalya Bölge Hastanesi'nde 2003 yılında saptanan hastane infeksiyonları [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P60.
20. Kantürk A, Beycan İ, Korkut C, ve ark. SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Nozokomiyal yoğun bakım infeksiyonlarının surveyansı [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P67.
21. İnan AŞ, Akgün N, Erdem İ, ve ark. Anesteziyoloji ve reanimasyon kliniği hastane infeksiyonları surveyansı sonuçları [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P89.
22. Kayabaş Ü, Bayındır Y, Ersoy Y, ve ark. İnönü Üniversitesi Hastanesi'nde nokta prevalans yöntemi ile saptanan hastane infeksiyonlarının değerlendirilmesi [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P92.
23. Yetkin MA, Erdinç FŞ, Hatipoğlu Ç, ve ark. S.B. Ankara Eğitim Hastanesi'nde 2002 ve 2003 yıllarında saptanan hastane infeksiyonları [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P94.
24. Özdemir D, Şencan İ, Yıldırım M, Yılmaz Z, Küçükbayrak A, Erdoğan S. 2003 yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi'nde hastane infeksiyonları [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P58.
25. Birengel S, Kut H, Boşca A, Balık İ, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocokların metisilin direncine göre antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 1994; 3: 121-125.
26. Ulutan F, Sultan N, Akça O. Stafilocokların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 1990; 47: 79-85.
27. Gül CH, Turhan V, Haznedaroğlu T, Eyigün CP, Beşirbellioğlu BA. Hastane infeksiyonlarından izole edilen metisiline dirençli stafilocoklar ve kliniklere dağılımı. *Ankara Hastanesi Tıp Dergisi* 1999; 32: 106-110.
28. Griffiths C, Lamagni TL, Crowcroft NS, et al. Trends in MRSA in England and Wales: analysis of morbidity and mortality data for 1993-2002. *Health Stat Q* 2004; 21: 15-22.
29. Baş S. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gazi Hastanesi'nde 2003 yılında saptanan hastane infeksiyonları [Özet]. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004; 8 (Ek 2): P90.
30. Farr BM. Prevention and control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 317-322.
31. Montesinos I, Salido E, Delgado T, Lecuona M, Sierra A. Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at a university hospital in the Canary Islands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 667-672.