

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN KOAGÜLAZ NEGATİF STAFİLOKOKLARIN TÜR TAYİNİ VE ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARI *

Nurullah ÇİFTÇİ, Hatice TÜRK DAĞI, Aslıhan DEMİRCAN, İnci TUNCER

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Koagülaz negatif stafilocoklar insan derisinde mikrobiyota elemanı olarak bulunurlar. Bu bakteriler son yıllarda çok sayıda hasta örneğinden izole edilmekte ve bazılarında etken olarak kabul edilmektedirler. Antibiyotik kullanımına bağlı seçici baskıdan dolayı özellikle stafilocoklarda birçok antibiyotiğe karşı direnç gelişmiştir. Bu çalışmanın amacı kan kültürlerinden izole edilen koagülaz negatif stafilocokların tür düzeyinde tanımlanması ve antibiyotik direnç oranlarının araştırılmasıdır.

Mikrobiyoloji laboratuvarına 1 Haziran 2013-31 Mayıs 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürleri BACTEC otomatize kan kültür cihazında takip edilmiştir. Üreme sinyali veren şişelerden Gram boyama yapılmış ve % 5 koyun kanlı Columbia agar ve Eozin Metilen Mavisli Agar besiyerlerine pasajlanmıştır. Besiyerinde üreyen Gram pozitif, katalaz pozitif ve koagülaz negatif bakterilerin tür tayini ve antibiyotik duyarlılık testi VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır.

Toplam 236 koagülaz negatif stafilocok suşunun % 49'u *Staphylococcus epidermidis*, % 42'si *Staphylococcus hominis*, % 9'u *Staphylococcus haemolyticus* olarak tanımlanmıştır. Tüm suşlarda metisiline direnç oranı % 82 olarak saptanmıştır. Vankomisin, teikoplanin, daptomisin, tigesiklin ve linezolid direnç tespit edilmemiştir. Penisiline % 95, eritromisine % 81, tetrasikline % 66, klindamisine % 61, gentamisine % 42, levofloksasine % 38, moksifloksasine % 35 ve trimetoprim-sülfametoksazole % 20 oranında direnç saptanmıştır.

Koagülaz negatif stafilocokların antimikrobiyal ajanlara direnç oranları yıllar içerisinde değişiklik göstermektedir. Bu bakterilerde artan direnç oranlarının izlenmesi antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar sözcükler: antibiyotiklere direnç, kan kültürü, koagülaz negatif stafilocok, tür tayini

SUMMARY

Identification and Antibiotic Resistance Rates of Coagulase-Negative *Staphylococci* Isolated from Blood Cultures

Coagulase-negative staphylococci are found in the microbiota of human skin. These bacteria have been isolated from many patients' samples and some of them have been accepted as causative agents. Due to the selective pressure related to antibiotic use, especially staphylococci have developed resistance to multiple antibiotics. The aim of this study is identification of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures to species level and to investigate antibiotic resistance rates.

Blood cultures were sent from various clinics to the microbiology laboratory between 1 June 2013-31 May 2014 were continuously monitored by the BACTEC automated blood culture system. Preparations from the bottles giving positive signals were stained by Gram method and subcultured to Columbia agar with 5 % sheep blood and Eosin Methylene Blue agar. The identification and antibiotic susceptibility tests of bacteria that grew on these media and which were Gram positive, catalase positive and coagulase negative were carried out with VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system.

A total of 236 coagulase negative staphylococci strains were detected; 49 % were identified as *Staphylococcus epidermidis*, 42 % *Staphylococcus hominis* and 9 % *Staphylococcus haemolyticus*. Methicillin resistance rate of all strains was 82 %. All strains were susceptible to vancomycin, daptomycin, tigecycline and linezolid. Antibiotic resistance rates of strains were 95 % for penicillin, 81 % erythromycin, 66 % tetracycline, 61 % clindamycin, 42 % gentamicin, 38 % levofloxacin, 35 % moxifloxacin and 20 % trimethoprim-sulfamethoxazole.

Antimicrobial resistance rates of coagulase negative staphylococci have been changing in recent years. Monitoring increasing resistance rates will contribute to determination of antibiotic usage policies.

Keywords: antibiotic resistance, blood culture, coagulase negative staphylococcus, identification

İletişim adresi: Nurullah Çiftçi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA
GSM: (0506) 295 27 20

e-posta:ciftcinurullah72@gmail.com

Alındığı tarih: 06.10.2015, Yayına kabul: 27.01.2016

* XXXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. PS-054 (12-16 Kasım 2014, Antalya)

GİRİŞ

Micrococcaceae ailesinin bir üyesi olan stafilocoklar fakültatif anaerob Gram pozitif koklardır. Doğada yaygın olarak bulunurlar ve insan derisinin mikrobiyota üyeleridir. Bugüne kadar *Staphylococcus* genusuna dahil 60'ın üzerinde tür tanımlanmış olup bunlardan 32'si insanlarda saptanmıştır⁽¹⁹⁾. Stafilocoklar insanlarda sıklıkla dışarı açılan vücut boşluklarını kaplayan mukozalarda ve deride kolonize olurlar. Deri bütünlüğünün bozulması durumunda bakteremi, yumuşak doku enfeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonları gibi birçok hastalığa sebep olurlar⁽¹⁹⁾.

Kan kültürlerinden sıklıkla izole edilen mikroorganizmalar arasında koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) önemli bir yer tutmaktadır⁽¹⁵⁾. Bu mikroorganizmalar hastanede yatan hastaların derisinde kolonize olurlar. İmmün sistemi baskılayan ajanlar, bakterinin vücut içine girmesine neden olan invazif işlemler ve mikrobiyotayı baskılayan antibiyotiklerin kullanılması fırsatçı bakterilerin enfeksiyon oluşturmalarına neden olmaktadır⁽¹⁵⁾. Stafilocok suşlarının antibiyotiklere direnç oranları değişmekte ve farklı direnç oranları raporlanmaktadır^(6,8,11-13,15). Metisiline dirençli stafilocok enfeksiyonlarında beta-laktam antibiyotiklerin kullanılmaması önemli tedavi sorunlarına yol açmaktadır⁽⁶⁾. Direnç paternlerinin düzenli olarak izlenmesi, ampirik tedavide seçilecek ilaçların belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı çeşitli kliniklerden gelen kan kültürü örneklerinden izole edilen KNS suşlarının tanımlanması ve antibiyotik direnç oranlarının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 1 Haziran 2013-31 Mayıs 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinde üreyen KNS'lerin antibiyotiklere direnç oranları retro-

spektif olarak incelenmiştir. Hastanın her iki kolundan alınan kan kültür örneklerinde aynı bakteri izole edildiğinde çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültürleri BACTEC (Becton-Dickinson, USA) otomatize kan kültür cihazında takip edilmiştir. Üreme sinyali veren şişelerden Gram boyama yapılmış ve % 5 koyun kanlı Columbia Agar (bioMérieux, Fransa) ve Eozin Metilen Mavisı Agar (bioMérieux, Fransa) besiyerlerine pasajlanmıştır. Ekim yapılan besiyerleri 37°C de 18-24 saatlik inkübasyondan sonra değerlendirilmiştir. Kanlı besiyerinde üreyen Gram pozitif, katalaz pozitif ve koagülaz negatif kolonilerin tür tayini ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. İzolatların antibiyotiklere duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz için ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 1 Haziran 2013-31 Mayıs 2014 tarihleri arasında gönderilen toplam 3,369 kan kültüründe üreyen 236 KNS suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan KNS suşları en çok Tıbbi Onkoloji Servisi (% 17), Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (% 17) ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nden (% 13) gönderilen örneklerden izole edilmiştir. KNS suşlarının izole edildiği kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Bu suşların % 49'u *Staphylococcus epidermidis*, % 42'si *Staphylococcus hominis*, % 9'u *Staphylococcus haemolyticus* olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya alınan KNS suşlarında vankomisin, teikoplanin, daptomisin, tigesiklin ve linezolid direnç saptanmamıştır. Tüm suşların metisiline direnç oranı % 82 olarak bulunmuştur. Metisilin direnci *S.haemolyticus* suşlarında % 95, *S.epidermidis*'te % 86 ve *S.hominis*'te % 75 olarak belirlenmiştir. Diğer anti-

biyotiklere direnç oranları ve suşlara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil ettiğimiz stafilocok türleri arasında penisilin, gentamisin, metisilin, eritromisin, tetrasiklin, rifampin ve indüklenebilir klindamisin direncinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu farkın penisilinde *S.epidermidis*'ten, gentamisinde *S.haemolyticus*'tan, metisilin, eritromisin, tetrasiklin, rifampin ve indüklenebilir klindamisin direncinde *S.hominis*'ten kaynaklandığı saptanmıştır.

Tablo 1. Koagülaz negatif stafilocokların izole edildiği kliniklere göre dağılımı [n(%)].

Tıbbi Onkoloji Servisi	41	(17)
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi	39	(17)
Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi	31	(13)
İnfeksiyon Hastalıkları Servisi	22	(9)
Nefroloji Servisi	22	(9)
İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi	20	(8)
Nöroloji Servisi	14	(6)
Göğüs Hastalıkları Servisi	12	(5)
Diğer*	35	(16)
Toplam	236	(100)

*Beyin ve Sinir Cerrahisi, Çocuk Acil Polikliniği, Çocuk Onkoloji, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Servisi, Nöroloji Yoğun Bakım Servisi, Göğüs Hastalıkları Servisi, Kulak Burun Boğaz Servisi, Üroloji Polikliniği

TARTIŞMA

Koagülaz negatif stafilocokların mikrobiyotada yoğun olarak bulunmaları klinik açıdan yorumlamayı güçleştirmektedir. KNS ile oluşan infeksiyonların klinik tablosunun iyi bilinmesi gerekliliğinin yanı sıra klinik örnekten izole edilen KNS'lerin tür veya tiplerinin belirlenmesinin

bu tür infeksiyonlarda önem taşıdığı belirtilmektedir^(15,18). Tiplendirme yöntemlerinin rutin de uygulanabilir hale gelmesi KNS'lerin tanımlanması ve infeksiyon etkeni olarak saptanmasına olanak tanımaktadır. İzole ettiğimiz KNS suşlarının kliniklere göre dağılımına bakıldığında % 38'inin yoğun bakım ünitelerinden, % 62'sinin çeşitli kliniklerden olduğu gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, klinik örneklerden *S.epidermidis* izole edilme oranı % 36-46 arasında bildirilmiştir^(10,22). Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen 236 KNS suşunun 115'i (% 49) *S.epidermidis* olarak tanımlanmıştır ve ilk sırada yer almaktadır. *S.epidermidis* dışında izole ettiğimiz suşlardan *S.hominis* % 42 ile ikinci, *S.haemolyticus* % 9 ile üçüncü sırayı almıştır.

Antibiyotiklerin kullanılmaya başlandığı ilk günlerden günümüze kadar antibiyotik kullanımının oluşturduğu seçici baskı stafilocoklarda kısa sürede direnç gelişimine neden olmuştur. Stafilocok infeksiyonlarının tedavisinde başarısızlığın en önemli sorunu metisiline karşı gelişen dirençtir⁽¹⁾. Yurt içi ve dışında yapılan çalışmalara bakıldığında KNS'de metisiline direncin % 40-71 oranında olduğu raporlanmıştır^(1,5,12,17,18,22,23). Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen KNS suşlarının % 82'sinde metisiline direnç saptanmıştır. Direncin türlere göre dağılımı *S.epidermidis*'te % 86, *S.hominis*'te % 75 ve *S.haemolyticus*'ta % 95 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda önceki çalışmalara göre daha yüksek oranda direnç görülmesinin sebebinin son yıllarda KNS'lerde metisiline direncin

Tablo 2. Koagülaz negatif stafilocokların çeşitli antibiyotiklere direnç oranları [n(%)].

Antibiyotikler	S.epidermidis (n:115)	S.hominis (n:99)	S.haemolyticus (n:22)	Toplam (n:236)	p değeri
Penisilin	114 (99)	90 (91)	21 (95)	225 (95)	0.017
Metisilin	99 (86)	74 (75)	21 (95)	194 (82)	0.022
Eritromisin	85 (74)	89 (90)	17 (77)	191 (81)	0.011
Klindamisin	70 (61)	62 (63)	11 (50)	143 (61)	0.546
Tetrasiklin	81 (70)	55 (56)	19 (86)	155 (66)	0.007
Gentamisin	45 (39)	38 (38)	15 (68)	98 (42)	0.028
Rifampin	39 (34)	9 (9)	11 (50)	59 (25)	0.0001
Trimetoprim/sülfametoksazol	17 (15)	25 (25)	5 (23)	47 (20)	0.15
Levofloksasin	38 (33)	39 (39)	12 (55)	89 (38)	0.146
Moksifloksasin	36 (31)	35 (35)	12 (55)	83 (35)	0.11
İndüklenebilir Klindamisin Direnci	10 (9)	43 (41)	0 (0)	53 (23)	0.0001

artması ve direnç profilinin her merkezde farklılığı olabileceği düşünülmüştür. Türler arasındaki metisilin direnç farkı *S.hominis* suşlarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.022).

Metisiline dirençli stafilocokların betalaktam grubu antibiyotiklere de dirençli olması nedeniyle bu bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde glikopeptidler ilk sırada kullanılan antibiyotiklerden olmuştur. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda vankomisin ve teikoplanine direnç bildirilmemiştir^(1,2,5,6,8-13,22,23). Ancak Japonya'da vankomisin için MİK değeri 8 mg/L olan stafilocok suşu bildirilmiştir⁽⁵⁾. Bu nedenle glikopeptidlere alternatif olabilecek başka antibiyotiklere ihtiyaç duyulmaktadır⁽⁹⁾. Bizim çalışmamızda vankomisin ve teikoplanine karşı hiçbir suşta direnç saptanmamış olması sevindirici bir durumdur.

Son onbeş yıldan bu yana metisiline dirençli stafilocoklara da etkili olan daptomisin, linezolid, kinupristin/dalfopristin, telitromisin ve tigesiklin gibi yeni antibiyotikler geliştirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1998-2002 yılları arasında linezolid ve daptomisin Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanan antibiyotikler arasında yer almıştır⁽¹⁾. Linezolid Gram pozitif bakterilere etkili olan oksazolidinondur. Gram negatif bakterilerin endojen efluks pompasına sahip olmaları nedeniyle linezolid bu bakterilere etkisizdir⁽²¹⁾. Linezolid, etki mekanizması yönünden diğer protein sentez inhibitörlerinden farklıdır; ribozomlarda 50S alt birimine bağlanarak, 70S başlangıç kompleksinin oluşmasını önler⁽¹⁶⁾. Bu nedenle linezolide in-vitro direnç gelişimi güçtür. Çalışmamızda KNS suşlarında linezolide direnç saptanmadığı gibi ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da KNS suşlarında linezolide direnç bildiren çalışmaya rastlanmamıştır^(11,12,17). Ayrıca çalışmamızda daptomisin ve tigesikline de hiçbir suşta direnç tespit edilmemiştir.

Metisiline dirençli stafilocok türlerinin birçoğu eritromisin, klindamisin ve gentamisine de direnç kazanmış durumdadır⁽¹⁸⁾. İndüklene-

bilir klindamisin dirençli suşlarla oluşan infeksiyonlarda tedavide klindamisin kullanılması ile tedavi başarısızlığı olan çalışmalar bildirilmiştir⁽⁶⁻¹⁴⁾. Bu nedenle klindamisin ile birlikte indüklenebilir klindamisin direncinin dikkate alınması tedavide başarı açısından önemlidir. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde KNS suşlarında indüklenebilir klindamisin direnci % 11-30 arasında değişmektedir^(3,4,7). Bizim çalışmamızda indüklenebilir klindamisin direnci tüm KNS suşlarında % 23 olarak saptanmıştır. Ayrıca *S.haemolyticus* suşlarında indüklenebilir klindamisin direnci saptanmamıştır. Çalışmaya dahil ettiğimiz stafilocok türleri arasında indüklenebilir klindamisin direnci açısından *S.hominis* suşunda anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0001).

Son yıllarda stafilocok suşlarında aminoglikozid direnci giderek artmaktadır. Qu ve ark.⁽²⁰⁾ çalışmalarında, KNS suşlarının gentamisine % 83 dirençli olduğunu raporlamışlardır. Samsun'da yapılan bir çalışmada KNS suşlarında 1999-2000 yılları arasında gentamisine direncin % 48'den % 79'a çıktığı bildirilmiştir⁽²⁾. Bizim çalışmamızda tüm KNS suşlarında gentamisine direnç % 42 olarak saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda eritromisine direnç % 82 oranında bulunmuştur ve bu oran önceki çalışmalarla benzer sonuçları göstermektedir^(9-13,18). Gentamisine dirençte *S.haemolyticus* ve eritromisine *S.hominis* suşlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Sonuç olarak; merkezimizde koagülaz negatif stafilocoklarda yüksek metisilin direnci ile birlikte çoklu antibiyotik direncinin de görülmesi dikkati çekmiştir. Dirençli bakterilerin etken olduğu infeksiyonlarda mortalite ve morbiditenin yüksek olması nedeniyle, tüm merkezler kendi direnç profillerini belirleyerek uygun antibiyotik politikaları oluşturmalıdır.

Teşekkür: İstatistiksel değerlendirmedeki katkılarından dolayı Halk Sağlığı A.D. Başkanı Yrd. Doç. Dr. Fatih Kara'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Akpaka PE, Christian N, Bodoaik NC, Smikle MF. Epidemiology of coagulase-negative Staphylococci isolated from clinical blood specimens at the universty hospital of the West Indies, *West Indian Med J* 2006;55(3):170-3. <http://dx.doi.org/10.1590/S0043-31442006000300008>
2. Akkurt L, Gdl Havuz S, Uyar Y, Karadař A, Esen ř, Günaydın M. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2002;16(1):14-7.
3. Avkan Oğuz V, Yapar N, Sezak N ve ark. Klinik örneklerden izole edilen stafilokok suşlarının makrolid ve linkozamid direnç fenotipleri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009;39(1-2):12-5.
4. Azap OK, Arslan H, Timurkaynak F, Yapar G, Oruç E, Gagır U. Incidence of inducible clindamycin resistance in staphylococci. First results from-Turkey, *Clin Microbiol Infect* 2005;11(7):582-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01174.x>
5. Chambers HF. Methicillin resistance in Staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications, *Clin Microbiol Rev* 1997;10(4):781-91.
6. avuşoğlu C, Hilmiođlu S, Dibek MA, Afřar İ. Kan kültürlerinden soyutlanan Staphylococcus aureus suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 1999;13(4):497-500.
7. Delialiođlu N, Aslan G, Ozturk C, Baki V, Sen S, Emekdas G. Inducible clindamycin resistance in staphylococci isolated from clinical samples, *Jpn J Infect Dis* 2005;58(2):104-6.
8. Dođan , Yalınay ırak M, Engin D, Tret S. Klinik örneklerden izole edilen stafilokoklarda metisilin direnci ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2005;19(1):39-42.
9. Dođruman-Al F, Akça G, Sipahi B, Sultan N. Kan örneklerinden soyutlanan stafilokok suşlarının antibiyotiklere direnç durumları, *ANKEM Derg* 2005;19(1):14-6.
10. Güzel-Tunan , Tozlu-Keten D, Dizbay M, şenol E. Fenil ntopenik hastalardan kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu etkeni olarak izole edilen koagülaz negatif stafilokok türlerinin teikoplanine duyarlılıkları, *Klinik Derg* 2010; 23(2):44-7.
11. Kanan B, Akřit F, Kiremitçi A. Gram pozitif koklara karşı linezolidin invitro aktivitesinin deđerlendirilmesi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006;36(1):25-30.
12. Khorshed A, zbal Y. Kan kültürlerinde izole edilen koagülaz negatif stafilokokların tiplendirilmesive antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması, *Sağlık Bilimleri Derg* 2012;21(3):153-63.
13. Köksal F, Samastı M. Kan kültürlerinden izole edilen Stafilokoklarda antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2002;16(1):10-3.
14. Levin TP, Suh B, Axelrod P, Truant AL, Feleke T. Potential clindamycin resistance in clindamycin-susceptible, erythromycin-resistant Staphylococcus aureus: report of a clinical failure, *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(3):1222-4. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.49.3.1222-1224.2005>
15. Minto EC, Barelli C, Martinez R, da Costa Darini A. Identification and medical importance of coagulase negative staphylococci species, *Sao Paulo Med J* 1999;117(4):175-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31801999000400007>
16. Moellering RC. Linezolid: the first oxazolidinone antimicrobial, *Ann Intern Med* 2003;138(2):135-42. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-138-2-200301210-00015>
17. Öksüz L, Gürler N. Klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli stafilokok suşlarının son yıllarda kullanıma giren antibiyotiklere in-vitro duyarlılık sonuçları, *ANKEM Derg* 2009;23(2): 71-7.
18. Pal N, Ayyagari A. Species identification and methicillin resistance of coagulase negative staphylococci from clinical specimens, *Indian J Med Res* 1989;89(1):300-5.
19. Peacock SJ. Staphylococcus, "Topley&Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 10th Edition, p. 771-831, John Wiley&Sons Pub, New York, (2006).
20. Qu Y, Daley AJ, Istivan TS, Garland SM, Deighton MA. Antibiotic susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from very low birth weight babies: comprehensive comparisons of bacteria at different stages of biofilmformation, *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2010;9(1):16-21. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-0711-9-16>
21. Yao JDC, Moellering RC Jr (eviri: İ.Kksal). Antibakteriyel ajanlar, "Bařustaođlu (ed). Klinik Mikrobiyoloji" kitabında, (Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). Manual of Clinical Microbiology, 9.baskı evirisi), s.1077-113, Atlas Kitapılık Tic. Ltd. şti., Ankara (2009).
22. Yılmaz N, Kse ř, Ađuř N, Ece G, Akkolu G, Kıraklı C. yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri, *ANKEM Derg* 2010;24(1):12-9.
23. Yiđit N, Aktař AE, Dođruman-Al F, Ayyıldız A. Kan kültürlerinden izole edilen koagülaz negatif stafilokokların tiplendirilmesi ve metisilin direnci, *Türk Hij Den Biyol Derg* 2008;65(2):64-6.