

Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlarda *Staphylococcus aureus* dağılımının irdelenmesi: 6 yıllık deneyim

Examination of *Staphylococcus aureus* distribution in healthcare associated infections: 6 years of experience

Esra Kaya Kılıç, Şerife Altun Demircan, Salih Cesur, Ayşe Büyükdemirci, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Fatma Şebnem Erdiñç, Günay Tuncer Ertem, Mihriban Yücel, Sami Kınıklı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Kaya Kılıç E, Altun Demircan Ş, Cesur S, et al. Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlarda *Staphylococcus aureus* dağılımının irdelenmesi: 6 yıllık deneyim. J Med Palliat Care 2022; 3(1): 39-43.

ÖZ

Amaç: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) morbiditesi 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. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ilk olarak 1960'larda tanımlanmış olup ve 1980'lerde hastanelerde önemli bir etken haline gelmiştir. Özellikle hastanede yatan hastalarda, sağlık hizmeti kaynaklı enfeksiyonlarda metisiline dirençli *S. aureus* önemli bir etkenidir. Bu çalışmada, sağlık bakım ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının ve MRSA izolatlarının altı yıllık dönemde, yıllara göre dağılımı irdelenmiştir. Bu veriler ışığında enfeksiyon kontrol önlemlerine ve akılcı antibiyotik kullanımına uyumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında bir üçüncü basamak hastanede yatırılarak izlenen, sağlık bakım ilişkili enfeksiyon tanısı konulan hastalardan izole edilen *S. aureus* suşlarına ilişkin veriler Enfeksiyon Kontrol Komitesi kayıtlarından ulaşıldı. Altı yıllık dönemde 201 adet *S. aureus* suşlarının neden olduğu sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon tanısı konuldu. Sağlık bakımı ile ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının tutulum yaptığı organ ve sistemlere göre dağılımları, görüldüğü kliniklere (yoğun bakım ünitesi-servis) ve yıllara göre dağılımları değerlendirildi.

Bulgular: Sağlık bakımı ilişkili genel enfeksiyon etkenlerinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde; 2016 yılında %1,29 olan oranının yıllar içinde artarak %6,41'e çıktığı saptandı. Servislerde yatırılarak izlenen hastalarda 2020 yılına kadar kümülatif bir artış olduğu izlendi, oranlar yıllara göre sırasıyla; %5, %3,8, %20,3, %25,3, %34,69 ve %17,1 şeklinde saptandı. Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) dağılım ise yıllara göre sırasıyla; %3,9, %10,3, %11,9, %19,4, %20 ve %23,5 olarak saptandı. YBÜ'de izlenen sağlık bakım ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının yıllar içindeki artışı, servislerde izlenen artışa göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Hastaların izlendikleri kliniklere göre MRSA dağılımları incelendiğinde, yıllar içinde değişkenlik göstermekle birlikte servis ve YBÜ MRSA oranlarının ortalamasının istatistiksel olarak farklılık göstermediği saptandı (%33,8-%31,3) ($p>0,05$).

Sonuç: Toplam 6 yıllık dönemde *S. aureus*'un etken olduğu sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon oranlarında yaklaşık beş kat artış saptanmıştır. Ancak, bu artışın MRSA oranlarındaki artış ile korelasyon göstermediği belirlendi. El hijyeni eğitimleri, standart enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum artırılması ve akılcı antibiyotik kullanımda iyileştirme sağlanarak bu artışın önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Staphylococcus aureus*, MRSA, yoğun bakım ünitesi, sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon

ABSTRACT

Aim: *Staphylococcus aureus* causes community-acquired and health care-related infections with high morbidity and mortality. The most common infections in which it is isolated are wound infections, urinary tract infections, pneumonia, septic arthritis, osteomyelitis and sepsis. Methicillin-resistant *S. aureus* was first identified in the 1960s and became an important factor in hospitals in the 1980s. Methicillin-resistant *S. aureus*, in healthcare-related infections, especially in hospitalized patients, is an important factor. In this study, the distribution of health care related *S. aureus* infections and MRSA isolates over a six-year period, by year, was examined. In the light of these data, it is aimed to evaluate compliance with infection control measures and rational antibiotic use.

Material and Method: The data of *S. aureus* bacteria isolated from patients diagnosed with healthcare-associated infections and followed up in a tertiary hospital between January 2016 and December 2021 were obtained from the Infection Control Committee records. A total of 201 diagnosis of healthcare-associated infections caused by *S. aureus* bacteria was detected in a six-year period. *S. aureus* infections; Health care associated infection diagnoses were evaluated by considering the years, the diagnoses made by infectious diseases, and the clinics (Intensive Care Unit-Service) where the patients were followed.

Results: According to the distribution of general healthcare-associated infectious agents in 2016, it was found that the rate, which was 1.29%, increased to 6.41% over the years. It was observed that there was a cumulative increase in the patients hospitalized and followed up in the wards until 2020, the rates were determined as 5%, 3.8%, 20.3%, 25.3%, 34.69% and 17.1%, respectively, over the years. The distribution in intensive care units (ICU) was determined as 3.9%, 10.3%, 11.9%, 19.4%, 20% and 23.5%, respectively. Health care-related *S. aureus* infections over the years were statistically significant compared to the increase observed in wards ($p<0.05$). When the MRSA distributions of the patients were examined according to the clinics they were followed, it was found that the average of MRSA rates in the service and ICU did not differ statistically (33.8%-31.3%) although it varied over the years ($p>0.05$).

Conclusion: In the 6-year period, the rates of healthcare-associated infections caused by *S. aureus* increased approximately 5 times. However, it does not correlate with the increase in MRSA rates. We think that this increase can be prevented by providing hand hygiene trainings, increasing compliance with standard infection control measures and improving the rational use of antibiotics.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, MRSA, intensive care unit, healthcare associated infection

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Esra Kaya Kılıç, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara Türkiye

E-mail/E-posta: esrakayakilic@gmail.com

Received/Geliş: 19.01.2022 **Accepted/Kabul:** 22.02.2022



GİRİŞ

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, septik artrit, osteomyelit ve sepsistir (1). *S. aureus*'taki metisilin direnci, minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) oksasilin ≥ 4 mcg/mL olarak tanımlar. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 5. kuşak sefalosporinler dışındaki tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere dirençlidir. Metisiline dirençli *S. aureus* ilk olarak 1960'larda tanımlanmış olup ve 1980'lerde hastanelerde önemli bir etken haline gelmiştir (2). Özellikle hastanede yatan hastalarda, sağlık hizmeti kaynaklı enfeksiyonlarda metisiline dirençli *S. aureus* önemli bir faktördür.

Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) alışmasının verilere göre *S. aureus* ülkemizde invaziv örneklerden en sık izole edilen mikroorganizmalar arasında 3. sırada yer almaktadır (3).

MRSA enfeksiyonları için tanımlanmış başlıca risk faktörleri; ameliyat, diyalize girme, hastaneye yatış; santral venöz kateterler veya besleme gibi kalıcı perkütan cihazlar tüpler veya hastanın daha önce kültürle kanıtlanmış MRSA enfeksiyonu varlığıdır. Sağlık hizmetleri ile ilişkili MRSA enfeksiyonu, yatıştan 48 saat sonra gelişen MRSA enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (4).

Bu çalışmada sağlık bakım ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının ve MRSA izolatlarının altı yıllık dönemde, yıllara ve kliniklere göre dağılımı irdelenmiştir. Bu veriler ışığında enfeksiyon kontrol önlemlerine ve akılcı antibiyotik kullanımına uyumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında bir üçüncü basamak hastanede yatırılarak izlenen, sağlık bakım ilişkili enfeksiyon tanısı konulan hastalardan izole edilen *S. aureus* izolatlarına ilişkin verilere Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi kayıtlarından ulaşıldı. Altı yıllık dönemde 201 adet *S. aureus* bakterisinin neden olduğu sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon tanısı konuldu. Sağlık bakım ilişkili enfeksiyon tanısı, Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi kriterlerine göre tanımlandı (5). Yatan hastalardan izole edilen *S. aureus* izolatlarının tanımlanması ve metisilin duyarlılığının belirlenmesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda VITEK-2 (Biomerueux, USA) otomatize tanımlama ve antibiyotik duyarlılık sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. İzole edilen bakterilerde

metisilin ve diğer antibiyotik duyarlılıkları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda değerlendirildi (6-8).

S. aureus enfeksiyonlarının; enfeksiyonların tutulum bölgesi, yıllara göre görülme sıklıkları ve saptandığı kliniklere göre (yoğun bakım ünitesi veya yoğun bakım dışındaki servisler) dağılımları tablo ve şekillerle gösterildi.

Araştırma verisi SPSS (Statistical Package For Social Sciences for Windows v.22,0, SPSS Inc. Chicago, IL) aracılığıyla bilgisayar ortamında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (\pm) standart sapma, ortanca (min-maks), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra Ki-Kare Testi ve Fisher'in Kesin Testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 12.01.2022, Karar No: 863). Tüm işlemler Helsinki Deklarasyonu'nun etik kurul ve ilkelerine göre gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

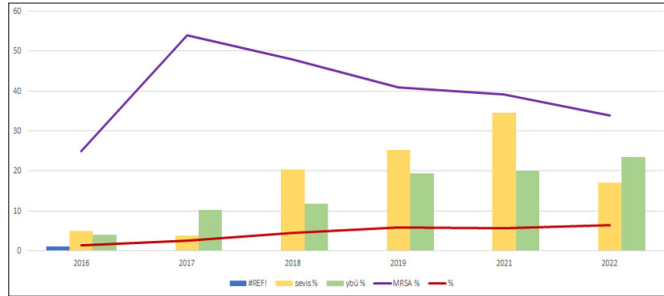
Ocak 2016-Aralık 2021 yılları arasında, Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi kriterlerine göre 201 adet, *S. aureus* bakterisinin neden olduğu, sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon saptandı. İzole edilen *S. aureus* izolatlarının % 48,5'i MRSA, %51,5'i ise metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) idi. Bu enfeksiyonlar yıllara göre görülme oranı, hastaların izlendiği kliniklere göre dağılımı ve izole edilen bakterinin metisilin dirençli veya duyarlı olmasına göre göre irdelendi.

Yıllara göre sağlık bakım ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının dağılımı incelendiğinde; 2016 yılında sağlık bakımı ilişkili genel enfeksiyon etkenleri dağılımına göre %1,29 olan oranın yıllar içinde artarak %6,41'e çıktığı saptandı. Servislerde yatırılarak izlenen hastalarda 2020 yılına kadar kümülatif bir artış olduğu izlendi, oranlar yıllara göre sırasıyla; %5, %3,8, %20,3, %25,3, %34,69 ve %17,1 şeklinde saptandı. Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) dağılım ise yıllara göre sırasıyla %3,9, %10,3, %11,9, %19,4, %20 ve %23,5 olarak belirlendi. YBÜ'de izlenen sağlık bakım ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının yıllar içindeki artışı, servislerde izlenen artışa göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,05$).

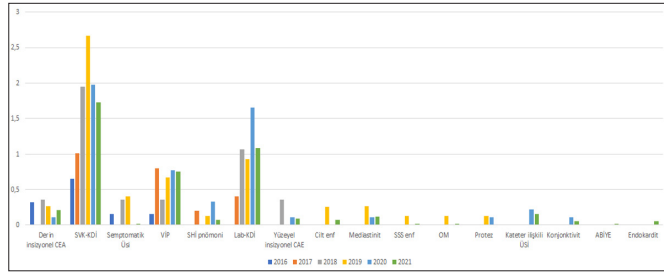
Sağlık bakım ilişkili enfeksiyonların yıllara-kliniklere göre dağılım ve MRSA oranları **Şekil 1**'de özetlenmiştir.

Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi kriterlerine göre *S. aureus*'un neden olduğu sağlık bakım ilişkili enfeksiyon tanıları irdelendi. Tüm

yıllar değerlendirildiğinde en sık saptanan tanının santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu olduğu belirlendi. Bunu laboratuvara dayalı kan dolaşım enfeksiyonu izlemekte idi. Enfeksiyon tanılarına göre dağılım Şekil 2'de gösterildi.



Şekil 1. Sağlık bakım ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının yıllara, kliniklere göre dağılım ve MRSA oranları



CEA: Cerrahi alan enfeksiyonu SVK-KDİ: Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu VIP: Ventilator ilişkili pnömoni Lab-KDİ: Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu OM: Osteomyelit ÜSİ: Üriner sistem enfeksiyonu ABİYE: asemptomatik bakteriyemik üriner sistem enfeksiyonu Şekil 2. Yıllara göre sağlık bakım ilişkili *S. aureus* enfeksiyonlarının dağılımı

Hastaların izlendikleri kliniklere göre MRSA dağılımları incelendiğinde, yıllar içinde değişkenlik göstermekle birlikte servis ve YBÜ MRSA oranlarının ortalamasının istatistiksel olarak farklılık göstermediği saptandı (%33,8-%31,3) ($p>0,05$). MSSA dağılımı açısından da YBÜ ve servisler arasında farklılık değerlendirildiğinde sırasıyla; %56,5, %43,5 olarak belirlendi. MSSA açısından klinik ve YBÜ değerlendirildiğinde; MSSA oranlarının ortalamasının istatistiksel olarak farklılık göstermediği saptandı ($p>0,05$). MRSA oranlarının yıllara göre dağılımı **Tablo 1**'de gösterilmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 2. MRSA oranlarının yıllara göre dağılımı		
Yıl	Servis %	YBÜ %
2016	0	25
2017	33,3	20
2018	33,3	40
2019	36,8	42,8
2020	61,9	29,6
2021	23,07	40,4

YBÜ*: Yoğun bakım ünitesi

TARTIŞMA

S. aureus tüm dünyada sağlık bakım ilişkili enfeksiyonların önemli bir nedenidir. MRSA insidansı tüm dünyada değişkenlik göstermektedir. EARS-Net 2015 verilerinde; Avrupa ülkelerinde MRSA oranının %0 ile %57,2 arasında değiştiği, Avrupa genelinde bu oranın ortalama %16,8 olarak saptandığı, 2018 ve 2019 yılı raporlarında bu oranın kısmi olarak düştüğü belirtilmiştir (9-11).

Sunduğumuz çalışmada, MRSA oranlarının 2016 yılından 2021 yılına servislerde %0'dan %23,07'ye YBÜ'de ise %25'ten %40,4'e arttığı saptanmıştır. 2016-2021 yılları arasında *S. aureus* un etken olduğu sağlık bakım ilişkili enfeksiyonların oranları ise sırasıyla %1,29- %6,41 olarak belirlenmiştir. Servis ve YBÜ ayrımı yapılmaksızın MRSA oranları değerlendirildiğinde ise oranlardaki artış %25, %53,85, %48, %40,9, %39,22 ve %33,9 bulunmuştur. Avrupa geneli ortalaması ile karşılaştırıldığı bu oranların yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmanın yapıldığı dönemlerde hastanemizde *S. aureus* a bağlı herhangi bir salgın tespit edilmemiştir. MRSA oranlarının merkezlere ve coğrafi bölgelere değişiklik gösterdiği hatırlanmalıdır. Çalışmalarda bu oranlar yıllara ve merkezlere göre değişiklik göstererek %35-%75 aralığında saptanmıştır (12,13).

Zencir ve ark.'nın (14) hastanede yatan hastalarda yaptığı bir çalışmada kan kültüründe MRSA üreyen hastaların %84,6'sının yoğun bakım ünitelerinden, %14,4'ünün ise diğer kliniklerden gelen örneklerden elde edildiği bildirilmiştir. Yüksekaya ve ark (15) ise kan kültüründe MRSA saptanan olguların %48'inin yoğun bakım ünitelerinden, %47'sinin dahili kliniklerden, %5'inin ise cerrahi kliniklerden izole edildiğini rapor etmiştir. Özkaya ve ark.'nın (16) çalışmasında kan kültüründe üreme saptanan hastalar değerlendirilmiş ve kan kültüründe *S. aureus* üremesi saptanan olguların tüm olguların %5,5'i iken, sadece *S. aureus* üremesi saptanan olguların %69'unu yoğun bakım ünitelerinden elde edilen örneklerden oluştuğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda literatürle benzer şekilde YBÜ'lerinde *S. aureus*'a bağlı gelişen enfeksiyon oranlarının daha fazla olduğunu belirledik. Ayrıca, 2020 yılı verilerini incelediğimizde; servis hastalarında görülen MRSA'ya bağlı enfeksiyon oranlarının YBÜ'ye kıyasla artmış olduğunu saptadık. Bu artışın nedenlerini incelediğimizde; COVID-19 tanılı hastalar, immünosupresif hastalar ve steroid tedavisi alan hastaların bu artışa neden olduğunu belirledik. Ancak, çalışma tasarımı gereği *S. aureus* enfeksiyonlarına yönelik risk faktörlerini incelemedik.

Çalışmamızda *S. aureus* enfeksiyonlarını enfeksiyon tanılarına göre de değerlendirdik. Tüm yıllarda *S. aureus* a bağlı en sık kan dolaşım enfeksiyonları ve ikinci olarak ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) geliştiğini

saptadık. *S. aureus* a bağlı gelişen kan dolaşımı enfeksiyonlarında yüksek mortalite (%20-%40) görülebilmektedir (17,18). Mortalite oranlarındaki yüksekliğin yanı sıra hastanede yatış süreleri ve maliyet artışına da neden olmaktadır (19).

Bonnal ve ark.'nın (20) 10 yıllık bir dönemi inceledikleri çalışmalarında, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının %18'inde *S. aureus*'un etken olduğu bildirilmiştir. Bu vakaların %38,2'sinde kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu saptanmıştır. Çalışmalarında sonuç olarak, *S. aureus*'un etken olduğu sağlık bakım ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında basit ve kullanışlı bir indikatör olduğu yorumunu yapmışlardır. MRSA izolatlarının el hijyenine dikkat edilmediğinde hastane ortamında hastalar arasında kolaylıkla yayılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (21,22). Dolayısıyla *S. aureus*'un ve MRSA'nın etken olduğu sağlık bakım ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının, genel el hijyeni uygulamaları ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum konusunda hastaneler özelinde belirteç olarak kullanılabilirliği düşüncesindeyiz.

Sunduğumuz çalışmada 2016 yılından 2021 yılına *S. aureus* un etken olduğu sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon oranlarında yaklaşık beş kat artış gözlemlendi. Ancak, MRSA'nın etken olduğu sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon oranlarında bu artış yaklaşık 1,3 olarak saptandı, bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. *S. aureus* oranlarındaki anlamlı artışın MRSA'daki artışa karşılık gelmediğini tespit ettik. Bu durumun yıllar içinde el hijyeni eğitim ve uygulamalarında etkinlik sağlanması, akılcı antibiyotik kullanımının önemi ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun sağlanması ile gerçekleşebildiğini düşünüyoruz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Sunduğumuz çalışmada, *S. aureus* suşlarının sadece metisilin direnç durumları değerlendirilmiştir. Diğer antimikrobiyallere duyarlılık durumları ve bunun yıllar içindeki değişimi incelenmemiştir. MRSA veya *S. aureus* enfeksiyonları için risk analizi yapılmamıştır. Bunlar, çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda yıllar içinde *S. aureus*'un etken olduğu sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon oranlarında artmış saptarken, MRSA enfeksiyonlarının oranında artış saptamadık Hastanemizde el hijyeni eğitimleri, standart enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artırılması ve akılcı antibiyotik kullanımda iyileştirme sağlanarak bu artışın önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 12.01.2022, Karar No: 863).

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak tasarlandığı için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımı, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

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. Jevons MP, Coe AW, Parker MT. Methicillin resistance in staphylococci. Lancet 1963; 1: 904-7.
3. "Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2018". <http://www.euro.who.int/en/health-topics/diseaseprevention/antimicrobialresistance/publications/2018/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobialresistance-annual-report-2018-2018> Erişim tarihi: 12.12.2021.
4. Patel M. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Drugs 2009; 69: 693-716.
5. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi 2017. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/SHIE/Klavuzlar/Ulusal_Saglik_Hizmeti_Iliskili_Enfeksiyonlar_Surveyans_Rehberi. Erişim tarihi:13.12.2021.
6. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 8.0. EUCAST. (01.01.2018).
7. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 9.0. EUCAST. (23.12.2018).
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 10.0. EUCAST. (01.01.2020).
9. European Centre for Disease Prevention and Control, Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; (2017).
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: EDCC; 2019.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)- Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.

12. Gurung RR, Maharjan P, Chhetri GG. Antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* with reference to MRSA isolates from pediatric patients. *Future Sci OA* 2020; 6: 464-75.
13. Wandre AS, Agrawal GN. Antibigram of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from a tertiary care centre, *Int J Res Rev* 2020; 7: 307-10.
14. Zenci M, Arı A, Yılmaz N, et al. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere duyarlılığı, hastaların klinik özellikleri ve mortaliteyi etkileyen faktörler. *ANKEM Derg* 2016; 30: 18-23.
15. Yüksekaya Ş, Opuş A, Güvenç Hİ, et al. 2009-2013 Yılları arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan kültüründen izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2017; 31: 1-6.
16. Özkaya E, Tümer S, Kirişçi Ö, Çalışkan A, Erdoğan P. Son iki yılda Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2015; 72: 115-22.
17. Çelik C, Bakıcı MZ, Gözel MG, Engin A, Kaya H. Kan akımı enfeksiyonlarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında antimikrobiyal direnç paterni. *Genel Tıp Derg* 2013; 23: 109-13.
18. Ippolito G, Leone S, Lauria FN, Nicastrì E, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the superbug, *Int J Infect Dis* 2010; 14: 7-11.
19. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 166-74.
20. Bonnal C, Birgand G, Lolom I, et al. *Staphylococcus aureus* healthcare associated bacteraemia: An indicator of catheter related infections. *Med Mal Infect.* 2015; 45: 84-8.
21. Tekereköglü 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.
22. Genc O, Arıkan I. The relationship between hand hygiene practices and nasal *Staphylococcus aureus* carriage in healthcare workers. *Med Lav.* 2020; 24: 54-62.