

Kronik osteomyelitli olgularda kemik doku ve burun sürüntü kültürlerinden izole edilen *stafilokok* türlerinin değerlendirilmesi

The evaluation of staphylococci strains isolated from nasal and bone cultures in patients with chronic osteomyelitis

Mehmet Uluğ¹, Celal Ayaz², Mustafa Kemal Çelen²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, kronik osteomyelitli olgularda nazal *S. aureus* taşıyıcılığının sıklığı ile bu türlerde metisilin direncinin araştırılması ve stafilokokkal kronik osteomyelitli olgularda kemik doku ve burun sürüntü kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Kronik osteomyelitli 43 olgunun kemik kültürleri operasyon esnasında, burun sürüntü kültürleri ise operasyon öncesinde alındı. Örnekler %5 koyun kanlı ve eosin metilen blue agar plaklarına ekimi yapılarak, 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Gram pozitif kok morfolojisi gösteren kolonilere katalaz ve koagülaz testleri uygulandı. Tüm *S. aureus* izolatlarının oksasilin ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılıkları CLSI önerilerine göre disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmada, Mayıs 2005 ile Eylül 2006 tarihleri arasındaki döneme ait operasyon öncesi alınan burun kültürleri ile operasyon esnasında alınan kemik doku kültürleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Burun kültürlerinin %72'sinde (31/43) stafilokok türleri tespit edilirken, bu türlerden %58'i (18/31) *S.aureus* tanımlanmış ve %72,2'sinde (13/18) metisiline direnç görülmüştür. Kemik doku kültüründen ise 29 hastada (%67,4) stafilokok türleri izole edilmiş, bu türlerin %79,3'ü (23/29) *S. aureus* olarak tanımlanmış ve %52,1'inde metisiline direnç saptanmıştır. İzole edilen stafilokok türlerinde benzerlik oranı 11/29 (%38) iken türlerin çalışılan antibiyotiklere direnç durumları göz önüne alındığında bu oran 7/29 (%24) bulunmuştur.

Sonuç: Kronik osteomyelitli hastalarda nazal *S. aureus* taşıyıcılığı oranı (%58) topluma ve diğer hasta gruplarına göre daha yüksek bulundu. Bununla birlikte, bu hastalarda sürveyans kültürleri, etken patojenin tespit edilemediği olguların %25'inde, etken hakkında fikir verebilir.

Anahtar kelimeler: Kronik osteomyelit, nazal taşıyıcılık, *Staphylococcus aureus*, kemik kültürü

ABSTRACT

Objectives: In this study, it was aimed to determine the prevalence of nasal carriage of *S. aureus* in chronic osteomyelitis, assessed trends in methicillin resistance with time, and evaluated the bone and nasal cultures in *staphylococcal* chronic osteomyelitis.

Materials and methods: Bone and nasal cultures were performed intra-operative and pre-operatively from 43 patients with chronic osteomyelitis. Inoculation was performed on 5% sheep blood and eosine-methylen-blue agar. The samples were incubated at 37°C for 24 hours. Catalase and coagulase tests were performed on Gram positive coccus strains. Antimicrobial susceptibilities of all *S. aureus* strains were evaluated by disc diffusion method according to CLSI for oxacillin and other antibiotics.

Results: In this study pre-operative nasal cultures and intra-operative bone cultures obtained between May 2005 and September 2006 were evaluated retrospectively. Of the 43 nasal cultures, 31 (72%) yielded staphylococcal strain, of these 18 (58%) were *S. aureus*. Of the 18 *S. aureus* strains, 13 (72.2%) have methicilline resistance. On the other hand, of the 43 bone cultures, 29 (67.4%) yielded *staphylococci* strain, of these 23 (79.3%) were *S. aureus*. Of the 23 *S. aureus* strains, 52.1% have methicilline resistance. Overall the similarity rate of staphylococcal strains was 38% (11/29), while considering the status of strains resistant to antibiotics; this ratio was 24% (7/29).

Conclusions: Nasal *S. aureus* carriage rate (58%) in patients with chronic osteomyelitis was higher than the community and the other patient groups. However, the surveillance cultures can give knowledge about the causative pathogen of 25% of the culture negative cases.

Key words: Chronic osteomyelitis, nasal carriage, *Staphylococcus aureus*, bone culture

¹ Özel Ümit Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Diyarbakır, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Mehmet Uluğ,

Özel Ümit Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir Email: mehmetulug21@yahoo.com

Geliş Tarih / Received: 07.02.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 24.07.2012

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Osteomyelit; bir mikroorganizmanın enfeksiyöz ve enflamatuvar süreçler ile kemik dokuda hasar yaratması sonucu ortaya çıkan ilerleyici karakterde bir hastalıktır. Kemiğin sadece bir bölümü tutulabildiği gibi medüller kanal, periost, korteks ve çevre yumuşak dokuların tümü bu tabloya katılabilir.¹ Kronik osteomyelit (KOM) ise aylar veya yıllar içinde gelişen, tekrarlayıcı özelliği olan, düşük düzeyde enflamasyon ile ölü kemik doku varlığı, yeni kemik doku oluşumu ve bazen deriye açılan fistül ağzı ile karakterize osteomyelit formudur.² KOM tedavisi için en uygun antibiyotiğin seçimi, enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların tam olarak ortaya konmasına ve antimikrobiyal duyarlılıklarının bilinmesine dayanır. Dolayısıyla tutulan kemik dokunun tüm kültür sonuçlarını beklemek, hem uygun tedavi rejiminin başlanmasına hem de gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesini sağlamaktadır.³ Bütün yaş gruplarında *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilocoklar en sık izole edilen etkenlerdir.⁴

S. aureus, insan deri ve mukozaları başta olmak üzere birçok vücut bölgesinde normal flora üyesi olarak bulunmaktadır. En sık burunda saptanmakla birlikte deri, perine, farenks ve nadir olarak da vajina, aksilla ve gastrointestinal sistemde kolonizasyonu görülebilmektedir.^{5,6} *S. aureus*'un yaptığı hastalıkların spektrumu tüm organ sistemlerini kapsamakla birlikte, en çok bilinenleri deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, septik artrit, osteomyelit, infektif endokardit, bakteriyemi ve prostetik cihaz enfeksiyonlarıdır.⁷ *S. aureus* taşıyıcılığının prevalansı; diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği ve kronik dermatit gibi kronik hastalıklar ile yaş, ırk, bölgesel farklılıklar, antibiyotik kullanımı ve hastanede yatma gibi birçok parametreden etkilenmektedir.⁸ Nazal *S. aureus* taşıyıcılığı (NSAT), otoenfeksiyonlara predispozisyon yaratmakla birlikte bakterinin ortama yayılmasına ve metisiline dirençli suşların oluşmasına neden olmaktadır.⁹ Bununla birlikte, hastaneye yatan hastaların %20-30'u ilk 5-10 gün içinde o hastanede yaygın olan köken ile kolonize olmaktadır.¹⁰ Uzun süre hastanede yatması gereken hastalarda NSAT'nın belirlenmesi ve tedavisi, enfeksiyon kontrol yöntemlerinin temel basamaklarından biri olup, bu bakterilerin etken olduğu hastane enfeksiyonlarının sıklığını da azaltmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, NSAT'ın ortopedik cerrahi alan enfeksiyonlarında (CAE) majör risk fak-

törlerinden biri olduğu belirtilmektedir.^{11,12} Sunulan çalışma ülkemizde KOM'lu olgularda NSAT taramasının yapıldığı ilk çalışma olması açısından önemlidir. Bu çalışmada KOM'lu olgularda NSAT oranının belirlenmesi ve bu olgularda kemik doku ile burun sürüntü örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin benzerlik oranının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Mayıs 2005 ile Eylül 2006 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ile Ortopedi ve Travmatoloji servislerinde yatan, klinik olarak KOM ile uyumlu 43 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalar, posttravmatik veya postoperatif KOM tanısı alan hastalar idi.

Operasyon esnasında alınan kemik doku örneklerinden birer adedi Wilkins-Chagren anaerob agara ekim yapılarak, anaerob kompakt poşet içine konarak etüvde 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Diğer kemik doku örnekleri ise %5 koyun kanlı agar ve EMB (Eozin Metilen Blue) agara ekimi yapılarak 24-48 saat, Sabouraud agarda ise 21 gün etüvde 37°C'de inkübe edildi. Burun sürüntü örnekleri ise hastanın operasyon öncesi hastanede yattığı dönemde, her iki taraf burun konkasının 1/3'lük ön kısmından steril serum fizyolojikle ıslatılmış pamuklu eküvyonlarla sağa ve sola birkaç kez çevirmek suretiyle alındı. Alınan örneklerden %5'lik koyun kanlı agara azaltma yöntemi ile taze ekim yapıldı; 37°C'lik etüvde 24 saat bekletilen besiyerlerinde 10 koloniden fazla üreme olanlar anlamlı olarak kabul edildi, daha az sayıda koloni üreyen örnekler değerlendirilmeye alınmadı.

Bakteri tanımlanmasında Sceptor (Becton-Dickinson, Maryland, USA) mikrodilüsyon sistemi ile konvansiyonel yöntemler kullanıldı. Kanlı agar ve EMB agarda üreyen bakterilerin koloni morfolojisi ve üreme özellikleri incelendi. Daha sonra Gram boyama yapıldı. Gram negatif olan bakterilere oksidaz testi uygulanırken, Gram pozitif koklar ise hemoliz reaksiyonu, katalaz ve koagülaz testi, optokin, basitrasin ve ko-trimoksazol duyarlılığına göre identifiye edildi. İzole edilen stafilocok kökenleri Mac Farland 0,5 bulanıklık standardına göre süspansiyon haline getirilip %4 NaCl içeren Mueller-Hinton besiyerine ekildi. Stafilocok türlerinde CLSI'nin

M2-A7 ve M100-S11 standartlarına uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle metisilin (1 µg oksasilin içeren disk ile) ve bazı antibiyotiklere (penisilin G, eritromisin, ampicilin-sulbaktam, klindamisin, rifampisin, gentamisin, siprofloksasin, fusidik asit, trimetoprim-sülfametoksazol ve teikoplanin) duyarlılıkları araştırıldı.^{13,14} Duyarlılık testleri için ticari olarak hazırlanan diskler (Oxoid, UK) kullanıldı. Yirmi dört saatlik inkübasyondan sonra inhibisyon zon çapları ölçüldü ve metisilin duyarlılığı için oxasilin inhibisyon zon çapı 13 mm'den büyük olanlar duyarlı, 13 mm'den küçük olanlar (orta derece duyarlı olanlar dâhil) dirençli olarak kabul edildi.

Aynı hastanın hem kemik doku hem de burun sürüntü örneklerinden izole edilen stafilocok türlerinin aynı etken olup olmadığı, genotiplendirme yapılamadığından belirlenemedi. Ancak kullanılan antibiyotik disklerinin inhibisyon zon çapları ölçülerek, aynı antibiyotiğe aynı inhibisyon zon çapı ölçümü ile dirençli ve/veya duyarlı bulunan türlerin benzer oldukları kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 43 hastanın 29'u (%67,4) erkek, 14'ü (%32,6) kadın olup, yaş ortalaması 30,6±3,6 yıl (yaş aralığı 2-78) olarak tespit edilmiştir. KOM'da etken mikroorganizmanın tanısında altın standart yöntem olan kemik kültüründen 29 hastada (%67,4) stafilocok türleri izole edilirken, bu türlerin %79,3'ü (23/29) *S. aureus* olarak tanımlanmış ve %52,1'inde metisiline direnç saptanmıştır (Tablo 1). Operasyon öncesi alınan burun kültürlerinin ise %72'sinde (31/43) stafilocok türleri tespit edilirken, bu türlerden %58'i (18/31) *S. aureus* tanımlanmış ve %72,2'sinde (13/18) metisiline direnç görülmüştür. Hastaların %28'inin burun kültüründe ise üreme olmamıştır.

Tablo 1. Kemik ve burun kültürlerinden izole edilen stafilocok türlerinde izlenen uyum oranı

Mikroorganizma	Kemik kültürü (n)	Burun kültürü (n)	Benzerlik oranı (%)
MSSA	11	5	5/11 (45)
MRSA	12	13	4/12 (33)
MSS	6	2	2/6 (33)
MRS	-	8	0/8 (0)
Total	29	28	11/29 (38)

n= Olgu sayısı, MSSA= Metisiline duyarlı *S.aureus*, MRSA= Metisiline dirençli *S.aureus*, MSS= Metisiline du-

yarlı koagülaz negatif stafilocok, MRS= Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilocok

Tablo 1'de görüldüğü gibi izole edilen stafilocok türlerinde benzerlik oranı 11/29 (%38) iken türlerin çalışılan antibiyotiklere direnç durumları göz önüne alındığında bu oran 7/29 (%24) olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Osteomyelit oluşumunda etkili faktörlerden bahsederken en çok göz ardı edilen faktör, insanın normal deri ve mukoza florasıdır. İnsanın hayatı boyunca genelde durağan kalan bu mikroorganizma topluluğu kimi zaman zararlı patojenlerle yarışarak bağışıklık sistemine yardım etmekte, kimi zaman ise hastalığı başlatan esas neden olabilmektedir.¹⁵ KOM gibi ortopedik enfeksiyonlarda da en çok sorumlu tutulan deri florasıdır. Aksilla, perine ve parmak araları gibi saklı bölgeler, kol ve gövde gibi açık alanlara göre daha fazla sayıda bakteri barındırmaktadır.¹ NSAT olanlar sıklıkla ellerinde de stafilocok taşıdıkları için¹⁰ insanlarda enfeksiyonlara neden olan stafilocokların kaynağı yine insanların kendileridir.¹⁶

Kronik hastalıkların varlığı NSAT oluşumunda önemli bir faktördür. Kronik hastalıklar nedeniyle vücudun savunma sisteminin zayıflaması, bu hastalıkların tedavisi ve kontrolü amacıyla sık sık hastane ortamına girilmesi ve hastane ortamında yoğun antibiyotik kullanımına bağlı dirençli türlerin gelişmesi kronik hastalığı olanlarda burun taşıyıcılığı riskini artırmaktadır.¹⁷ NSAT oranı; incelenen topluma, hastaneye ve hatta aynı hastane içinde üniteden üniteye göre değişebilmektedir. Genel olarak toplumda NSAT oranları %10-40 arasında değişirken,^{5,8} bu oran psoriasisli hastalarda %31,9,¹⁸ sirozlu hastalarda %21,4¹⁹ ve hemodiyaliz hastalarında %33-53^{7,20,21} olarak saptanmıştır. Sunulan çalışmadaki hasta grubunda ise bu oran %58 olarak tespit edilmiş olup, diğer hasta gruplarına ve topluma göre daha yüksek bulunmuştur. NSAT bazı çalışmalarda postoperatif CAE oranını artırıcı bir faktör olarak bulunurken,^{11,12,22} diğer bazı çalışmalarda ilgisiz bulunmuştur.^{23,24} Bununla birlikte, CDC (The centers for Disease Control and Prevention) operasyon öncesi NSAT durumunu CAE gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul etmektedir.²⁵ Yapılan çalışmalarda da, NSAT olanlarda CAE gelişme riskinin 2-9 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir.^{24,26} Bu bağ-

lamda, Kluytmans ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir meta-analiz çalışmasında NSAT olup opere olan olguların %9,2'sinde, NSAT olmayan olguların ise %5'inde *S. aureus*'a bağlı CAE geliştiği görülmüştür.²⁷

Yapılan çalışmalarda, NSAT'ın ortopedik CAE'da da risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmektedir.^{11,12} Kalmeijer ve arkadaşlarının¹¹ çalışmasında kalça, diz ve sırt protez ameliyatı olan 272 hastanın 18'inde (%6,6) CAE gelişmiş olup, olguları dokuzunda (%3,3) etken olarak *S. aureus* izole edilmiştir. Bu dokuz olgudan altısının burun kültürlerinde de *S. aureus* izole edilmiş ve NSAT'nın protez enfeksiyonu gelişiminde tek anlamlı majör risk faktörü olduğu vurgulanmıştır. Yano ve arkadaşlarının¹² çalışmasında ise ortopedik cerrahi girişim yapılan 2423 olgu değerlendirilmiş ve olguların 63'ünde (%2,6) operasyon öncesi alınan burun sürüntü kültürlerinde metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) izole edilmiştir. Altmış üç olgunun dördünde (%6,3), 2360 olgunun ise 11'inde (%0,5) MRSA kaynaklı CAE gelişmiş olup nazal MRSA taşıyıcılığının bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, ortopedik cerrahi girişim yapılan hastalarda nazal dekolonizasyon ve eradikasyon tedavisinin etkinliğinin az olduğu belirtilse de,²⁸ Price ve arkadaşlarının²⁴ çalışmasında ortopedik cerrahi girişim yapılan 284 olgunun 86'sında (%30,2) NSAT saptanmış olup, 86 olgunun yarısına mupirosin ile eradikasyon tedavisi uygulanmış diğer yarısına tedavi verilmemiştir. NSAT saptanmayan ve eradikasyon tedavisi uygulanmayan olgularda sırasıyla %1 ve %4,6 oranında *S. aureus* kaynaklı CAE gelişirken, tedavi uygulanan olguların hiçbirinde CAE gelişmemiştir. Rao ve arkadaşlarının²⁶ çalışmasında ise ortopedik cerrahi girişim yapılacak olgulara operasyon öncesi mupirosin nazal pomat ve klorhekzidini vücut banyosundan oluşan dekolonizasyon protokolü uygulanmış ve bu uygulamanın *S. aureus* kaynaklı ortopedik enfeksiyonları önlemedeki etkinliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, dekolonizasyon protokolü uygulanan 636 olgunun 164'ünde NSAT saptanmış olmasına rağmen hiçbir olguda *S. aureus* kaynaklı CAE gelişmezken, bu protokolün uygulanmadığı 1330 olgunun 345'inde NSAT saptanmış ve bunların %3,5'inde *S. aureus* kaynaklı CAE tespit edilmiş olup araştırmacılar bu protokolün etkinliğini vurgulamışlardır. Sunulan çalışmada ise KOM'lu olguların %72'sinde operasyon öncesi alınan burun kültürlerinde stafilocok türleri izole edilmiş olup,

olguların %67,4'ünde stafilocok türleri hastalığın gerçek etkeni olarak tanımlanmıştır.

Sunulan çalışmada, olguların kemik doku ve burun sürüntü kültürlerinden izole edilen stafilocok türlerinde benzerlik oranı %38 iken, türlerin çalışılan antibiyotiklere direnç durumları göz önüne alındığında bu oran %24 olarak bulunmuştur. Aynı hastadan izole edilen stafilocok türlerinin benzerlik analizi, genotiplendirme yapılamadığından antibiyotik direnç durumlarına göre yapılmış olup, bu durum çalışmamızın eksik olan tarafı olarak görülmektedir. Bununla birlikte, von Eiff ve arkadaşlarının²⁹ *S. aureus*'un etken olduğu bakteriyemi olgularının irdelendiği çalışmasında, olguların %82,2'sinde nazal kolonize olan *S. aureus* ile daha sonra gelişen bakteriyemi etkeni *S. aureus*'un aynı genotipe sahip olduğu saptanmıştır. Price ve arkadaşlarının²⁴ çalışmasında ise protez enfeksiyonu gelişen beş hastanın dördünde *S. aureus* izole edilirken, bu hastaların ikisinin burnundan izole edilen *S. aureus*'un aynı genotipe sahip olduğu tespit edilmiştir.

NSAT, *S. aureus*'a bağlı gelişen enfeksiyonlarda anahtar rol oynamaktadır. Bu durum bazı hasta gruplarında (hemodiyaliz ve periton diyalizi hastaları, cerrahi girişim yapılan, damar içi kateteri olan ve HIV pozitif hastalar) açıkça gösterilmiştir.²⁷ Operasyon sonrası gelişen CAE'nin da %30-100'ünde endojen kaynaklı *S. aureus* türleri sorumlu tutulmaktadır.³⁰ Gelişen CAE'ler hastanede yatış süresinin uzamasına, ek cerrahi girişim yapılmasına, antibiyotik kullanımına ve buna bağlı olarak dirençli bakteri türlerinin gelişmesine ve hem hasta hem de hastane için ekonomik kayba neden olduğundan,^{30,31} kronik hastalığı olanların *S. aureus* burun portörlüğü yönünden taranmaları ve pozitif olanların uygun yöntemlerle tedavi edilmelerinin hem toplum hem de hastane kaynaklı *S. aureus* enfeksiyonlarının prevalansının azalmasına katkı sağlayacağı kanaatindeyiz. Bununla birlikte, KOM gibi riskli hasta gruplarında dönem dönem yapılacak sürveyans kültürlerinin, etken patojenin tespit edilemediği olguların %25'inde, tedavisini düzenleyen hekime etken hakkında fikir verebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Öztuna V. Osteomyelit patofizyolojisi ve tedavi prensipleri. TOTBİD Dergisi 2005;4(1-2):63-71.
2. Uluğ M, Ayaz C, Celen MK, Geyik MF, Hosoglu S, Necmioğlu S. Are sinus track cultures reliable for identifying

- the causative agent in chronic osteomyelitis? Arch Orthop Trauma Surg 2009;129(11):1565-70.
3. Uluğ M, Ayaz C, Celen MK, Necmioglu S. The diagnostic value of sinus-track cultures in secondary pediatric chronic osteomyelitis. Kuwait Med J 2011;43(3):125-9.
 4. Uluğ M, Celen MK, Ayaz C. Stafilocokkal kronik osteomyelit tedavisinde fusidik asidin yeri. Anatol J Clin Investig 2009;3(4):222-6.
 5. Hızal S, Şanlı C, Kaygusuz S, Tunç A. Kırıkkale Üniversitesi hastane personeli ile hasta ziyaretçilerinde nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı. Van Tıp Derg 2005;12(2):140-4.
 6. Uluğ M. Ameliyathane ve yoğun bakım personeline nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığının araştırılması. Haseki Tıp Bülteni 2012;50(2):48-52.
 7. Kökoğlu, ÖF, Geyik MF, Ayaz C, Uçmak H, Hoşoğlu S. Dicle Üniversitesi Hastanesi çalışanları ve diyaliz hastalarında Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması. İnfeks Derg 2003;17(4):443-6.
 8. Yetkin G, Kuzucu Ç, Bayraktar M, Iraz M. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yoğun bakımlarda yatan hastalarda ve hastane personeline Staphylococcus aureus ve MRSA taşıyıcılığı. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2006;13(2):91-3.
 9. Şenol G, Öztürk T. Bir eğitim hastanesinin cerrahi ve ameliyathane personeline Staphylococcus aureus taşıyıcılığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33(1):47-51.
 10. Çetinkaya-Şardan Y. Metisilin dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. Hastane İnfeks Derg 2000;4(4):205-17.
 11. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Kluytmans JAJW. Nasal carriage of Staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21(5):319-23.
 12. Yano K, Minoda Y, Sakawa A, Kuwano Y, Kondo K, Fukushima W, Tada K. Positive nasal culture of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. Acta Orthopaedica 2009;80(4):486-90.
 13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests, 7th ed. Approved Standard CLSI Document M2-A7. Pa: CLSI, 2000.
 14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 11th Informational Supplement. CLSI Document M100-S11. Villanova, Pa: CLSI, 2001.
 15. Lahiji A, Esterhai JL. Principles of Treatment of Infection and Antimicrobial Therapy. In: Szabo MR, Marder R, Vince KG, Mann RA, Lane JM, McLain RF, Rab G eds. Chapman's Orthopaedic Surgery. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001; 3505-32.
 16. Gül M, Çıragil P, Aral M. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi hastane personeline burun ve el Staphylococcus aureus taşıyıcılığı. ANKEM Derg 2004;18(1):36-9.
 17. Poyraz Ö, Öztop Y, Özyazıcı S. Kronik hastalığı olanlarda Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve antibakteriyellere duyarlılığın araştırılması. C.Ü. Tıp Fak Derg 2000;22(4):201-6.
 18. Başak PY, Cicioğlu-Arıdoğan B, Taşkın P. Psoriasisli hastaların burunlarından izole edilen stafilocok suşlarının tiplendirilmesi. T Klin Dermatoloji 2001;11(1):6-10.
 19. Demir K, Ertuğrul MB, Öncü S ve arkadaşları. Sirozlu hastalarda nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığının hepatoselüler yetmezlik ile ilişkisi: Prospektif çalışma. Klimik Derg 2004;17(3):181-5.
 20. Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiffel H. Nasal carriage of methicillin resistant Staphylococcus aureus: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. Eur J Med Res 2007;12(7):284-8.
 21. Kurutepe S, Ecemiş T, Sürücüoğlu S, Kürşat S, Özbakka- loğlu B. Hemodiyaliz hastalarında Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve suşların antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2005;19(2):88-91.
 22. Aykut Arca E, Karabiber N, Şen S. Preoperatif burun kültürlerinde Staphylococcus aureus araştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg 2007;64(3):23-6.
 23. Ahmed AO, van Belkum A, Fahal AH ve arkadaşları. Nasal carriage of staphylococcus aureus and epidemiology of surgical-site infections in a Sudanese university hospital. J Clin Microbiol 1998;36(12):3614-8.
 24. Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylococcus aureus nasal colonization in pre-operative orthopaedic outpatients. Clin Orthop Relat Res 2008;466(11):2842-7.
 25. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 1999;27(2):97-132.
 26. Rao N, Cannella B, Crossett LS, Yates AJ Jr, McGough R 3rd. A preoperative decolonization protocol for Staphylococcus aureus prevents orthopaedic infections. Clin Orthop Relat Res 2008;466(6):1343-8.
 27. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997;10(3):505-20.
 28. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect Dis 2005;5(12):751-62.
 29. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteraemia. Study Group. N Engl J Med 2001;344(1):11-6.
 30. Wenzel RP, Perl TM. The significance of nasal carriage of Staphylococcus aureus and the incidence of postoperative wound infection. J Hosp Infect 1995;31(1):13-24.
 31. Herwaldt LA. Staphylococcus aureus nasal carriage and surgical-site infections. Surgery 2003;134(Suppl 5):S2-9.