

# KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDA İNDÜKLENEBİLİR KLİNDAMİSİN DİRENÇ PREVALANSI

## PREVALENCE OF INDUCIBLE CLINDAMYCIN RESISTANCE IN STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS ISOLATED FROM CLINICAL SAMPLES

Şule ÇOLAKOĞLU<sup>1</sup>, Hikmet ALIŞKAN<sup>1</sup>, Tuba TURUNÇ<sup>2</sup>,  
Yusuf Ziya DEMİROĞLU<sup>2</sup>, Hande ARSLAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.  
(sulecolakoglu@yahoo.com.tr)

<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

### ÖZET

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevalansında görülen artış, stafilokok enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde kullanılabilecek antibiyotik seçeneklerini sınırlamaktadır. Klindamisin, MRSA'nın neden olduğu deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan önemli bir alternatiftir. Bununla birlikte, klindamisine karşı saptanan indüklenebilir makrolid, linkozamid ve streptogramin B (iMLS<sub>B</sub>) direnci, bu antibiyotiğin etkinliğini azaltmaktadır. Bu çalışmanın amacı, klinik örneklerden (yara, apse, kan, steril vücut sıvıları, üst solunum yolu örnekleri, kateter) izole edilen *S. aureus* suşlarında indüklenebilir klindamisin direnci (iMLS<sub>B</sub>) prevalansının saptanmasıdır. Eylül 2005-Ağustos 2007 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde, disk difüzyon yöntemi ile eritromisine dirençli klindamisine duyarlı olarak belirlenmiş her biri farklı hastadan alınan *S. aureus* suşları prospektif olarak toplanmıştır. İndüklenebilir MLS<sub>B</sub> direnci, disk difüzyon testi (D test) ile belirlenmiştir. Çalışma süresince, klinik örneklerden toplam 892 *S. aureus* suşu izole edilmiş, bu suşların disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılığı sonucu 226'sı eritromisine dirençli ve klindamisine duyarlı olarak saptanmıştır. İndüklenebilir klindamisin direnç prevalansı, çalışmaya alınan tüm *S. aureus* suşları için %19.4 (173/892), eritromisine dirençli klindamisine duyarlı suşlarda ise %76.5 (173/226) olarak bulunmuştur. Klindamisin tedavide etkili bir şekilde kullanılması, bu antibiyotiğin duyarlılığının doğru olarak bildirilmesi ile ilgilidir. Standart antibiyotik duyarlılık testleri ile klindamisin için yanlış duyarlı sonuç verilebileceğinden, D test ile indüklenebilir klindamisin direnci varlığının araştırılması önemlidir. Böylece klindamisin, stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde etkili ve güvenli bir şekilde kullanımı sağlanacaktır.

**Anahtar sözcükler:** *Staphylococcus aureus*, indüklenebilir klindamisin direnci.

## ABSTRACT

Empirical treatment options for staphylococcal infections have become limited, as the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains have increased. Clindamycin has been a useful option for treating skin and soft-tissue infections caused by MRSA. However, expression of inducible macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance (MLS<sub>B</sub>i) to clindamycin could limit the effectiveness of this drug. The purpose of this study was to investigate the prevalence of inducible clindamycin resistance (MLS<sub>B</sub>i) in *S. aureus* strains isolated from clinical samples (wound, abscess, blood, sterile body fluids, upper respiratory tract samples, catheter). We prospectively collected sequential non-duplicated *S. aureus* isolates exhibiting erythromycin resistance and clindamycin susceptibility, as determined by disk diffusion method from September 2005 to August 2007 in Baskent University Adana Research and Practice Center. Testing for MLS<sub>B</sub>i was accomplished by the disk-diffusion induction test (D test). A total of 892 *S. aureus* isolates were collected during the study period. Of these, 226 were detected as erythromycin resistant-clindamycin susceptible by disk diffusion method. The prevalence of inducible clindamycin resistance in all *S. aureus* isolates and erythromycin resistant-clindamycin susceptible isolates were found as 19.4% (173/892) and 76.5% (173/226), respectively. Accurate susceptibility data are important for appropriate clindamycin therapy. Since inducible clindamycin resistance is not detected by standard susceptibility tests, application of D-test on a routine basis will be helpful to detect this resistance and to help effective use of clindamycin in staphylococcal infections.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, inducible clindamycin resistance.

## GİRİŞ

Son yıllarda toplum kaynaklı metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonlarında gözlenen artış, bu enfeksiyonların ampirik tedavisinde kullanılabilecek antibiyotik seçeneklerini sınırlamaktadır<sup>1,2</sup>. Klindamisin, MRSA suşlarının neden olduğu kemik, eklem ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek az sayıdaki antibiyotikten biridir<sup>1-3</sup>. Bununla birlikte eritromisine dirençli suşlarda görülen indüklenebilir klindamisin direnci ekspresyonu, bu ajanın klinik etkinliğini azaltmaktadır<sup>1,2</sup>.

*S. aureus* suşlarında makrolid antibiyotik direncinden sorumlu üç mekanizma tanımlanmaktadır. Bunlar; hedef bölge modifikasyonu, aktif dışa atım mekanizması ve enzimatik inaktivasyondur<sup>1,4-6</sup>. Hedef bölge modifikasyonunda, bakteri ribozomunun 50S alt ünitesindeki 23S rRNA'daki adenin yan zincirinin metilasyonu sonucu makrolid, linkozamid ve streptogramin B antibiyotiklerinin ortak hedef bölgelerine bağlanmaları azalmaktadır (MLS<sub>B</sub> fenotipi). Stafilokoklarda, makrolid antibiyotiklerine karşı kazanılmış direncin en sık nedeni olan bu direnç, metilaz enzimini kodlayan *erm* (*ermA*, *ermB* ve *ermC*) genleri tarafından kontrol edilmektedir. MLS<sub>B</sub> direnci, yapısal (cMLS<sub>B</sub>) veya indüklenebilir (iMLS<sub>B</sub>) olarak ifade edilebilmektedir. Yapısal MLS<sub>B</sub> direncinde 14 (eritromisin), 15 (azitromisin) ve 16 üyeli makrolidlere, linkozamidlere (klindamisin) ve streptogramin B antibiyotiklerine karşı direnç saptanmaktadır. İndüklenebilir MLS<sub>B</sub> direncinde ise 14 ve 15 üyeli makrolidlere karşı direnç saptanırken, 16 üyeli makrolidlere, linkozamidlere ve streptogramin B'ye karşı direnç görülmez. Bununla birlikte, uygun bir indükleyici ajan (örn. eritromisin) varlığında linkozamid ve streptogramin B'ye karşı direnç meydana gelir. Aktif dışa atım mekanizmasında, *msrA* genlerinin kodladığı dışa atım pompaları ile makrolid ve streptogramin B antibiyotiklerine karşı direnç (MS fenotipi) meydana gelirken, linkozamidlere kar-

şı direnç oluşmaz. Üçüncü direnç mekanizması, antibiyotiklerin asetil transferaz, hidrolaz, nükleotidil transferaz ve fosfotransferaz enzimleriyle inaktivasyonunu içermektedir<sup>1,4-6</sup>.

İndüklenebilir klindamisin direnci standart antibiyotik duyarlılık testleri (disk difüzyon, sıvı dilüsyon veya E-test) ile saptanamamaktadır<sup>1</sup>. Bu direnç, "Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)" tarafından önerilen bir disk yaklaştırma testi (D testi) ile belirlenebilmektedir<sup>5,7,8</sup>. İndüklenebilir klindamisin direnç prevalansı, dünyanın çeşitli bölgelerinde, hatta aynı ülkenin değişik bölgelerinde farklılık göstermesinden dolayı, merkezlerin kendi direnç oranlarını belirlemesi önerilmektedir<sup>7</sup>. Bu çalışmanın amacı, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde klinik örneklerden izole edilen *S. aureus* suşlarında indüklenebilir klindamisin direnç prevalansının saptanmasıdır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### *S. aureus* Suşları

Bu çalışmada Eylül 2005-Ağustos 2007 tarihlerinde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gelen klinik örneklerden (yara, apse, kan, steril vücut sıvıları, üst solunum yolu örnekleri, kateter) izole edilen *S. aureus* suşları kullanıldı. Çalışmaya alınan suşların tanımlanması koloni morfolojisi, Gram boyaması, katalaz, DNaz ve Slidex Staph Plus lateks aglütinasyon testleri (bioMérieux, Fransa) ile yapıldı.

### Antibiyotik Duyarlılık Yöntemleri

Değerlendirme sonucu *S. aureus* olarak belirlenen suşların penisilin, eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, vankomisin, teikoplanin, gentamisin, siprofloksasin, kloramfenikol ve trimetoprim/sülfametoksazol duyarlılığı disk difüzyon testi, metisilin duyarlılığı oksasilin-tuz agarı tarama testi [6 µg/mL oksasilin (Oxoid)] ile CLSI'da belirtilen kriterlere göre saptandı<sup>8</sup>. Çalışmalarda, standart suş olarak *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA) ve ATCC 25923 [metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA)] kullanıldı.

### Çift Disk Testi (D test)

Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre eritromisine dirençli ve klindamisine duyarlı olarak değerlendirilen *S. aureus* suşlarının indüklenebilir klindamisin direnç fenotipi (iMLS<sub>B</sub>) eritromisin (15 µg) ve klindamisin (2 µg) disklerinin kullanıldığı D testi ile CLSI'da belirtilen kriterlere göre saptandı<sup>8</sup>. Diskler, 0.5 McFarland bulanıklığında hazırlanan bakteri süspansiyonundan yaygın ekim yapılan Mueller Hilton agar üzerine 15-26 mm arayla yerleştirildi. Plaklar 35°C'de 18-24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda diskler etrafındaki inhibisyon zonu ölçüldü. Eritromisin diski etrafında inhibisyon zon çapı ≤ 13 mm ve klindamisin inhibisyon zonunda iki disk arasında eritromisin diskine yakın olan kısımda düzleşme görülürse, iMLS<sub>B</sub> fenotipi direnç; eritromisine dirençli klindamisine duyarlı olarak saptandığında ise MS fenotipi direnç olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışma süresince laboratuvarımıza kabul edilen klinik örneklerden 405 (%45.4)'i MRSA, 487 (%54.6)'si MSSA olmak üzere toplam 892 *S. aureus* suşu izole edilmiştir. Bu

**Tablo I.** Eritromisine Dirençli Klindamisine Duyarlı *S. aureus* Suşlarının İndüklenebilir Klindamisin Direnç Fenotipi (Pozitif D Testi)

| Bakteri | EritR-KlinS suş sayısı/<br>Toplam suş sayısı (%) | D test pozitif suş sayısı/<br>EritR-KlinS suş sayısı (%) | D test negatif suş sayısı/<br>EritR-KlinS suş sayısı (%) |
|---------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| MRSA    | 140/405 (34.7)                                   | 112/140 (80)                                             | 28/140 (20)                                              |
| MSSA    | 86/487 (17.6)                                    | 61/86 (71)                                               | 25/86 (29)                                               |
| Toplam  | 226/892 (25)                                     | 173/226 (76.5)                                           | 53/226 (23.5)                                            |

EritR-KlinS: Eritromisine dirençli klindamisine duyarlı, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*; MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*.

**Tablo II.** İndüklenebilir Klindamisin Direnç Fenotipi (Pozitif D Testi) Gösteren Suşların Örnekler Göre Dağılımı

| Örnek                 | Suş sayısı | EritR-KlinS suş sayısı (%) | D test pozitif suş sayısı/<br>EritR-KlinS suş sayısı (%) | D test negatif suş sayısı/<br>EritR-KlinS suş sayısı (%) |
|-----------------------|------------|----------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Yara                  | 376        | 98 (26.1)                  | 76/98 (77.5)                                             | 22/98 (22.5)                                             |
| Kan                   | 288        | 86 (29.9)                  | 60/86 (70)                                               | 26/86 (30)                                               |
| Üst solunum yolu      | 92         | 7 (7.6)                    | 6/7 (86)                                                 | 1/7 (14)                                                 |
| Apse                  | 74         | 21 (28.4)                  | 17/21 (81)                                               | 4/21 (19)                                                |
| Steril vücut sıvıları | 34         | 8 (23.5)                   | 8/8 (100)                                                | 0/8                                                      |
| Kateter               | 28         | 6 (21.4)                   | 6/6 (100)                                                | 0/6                                                      |
| Toplam                | 892        | 226 (25.3)                 | 173/226 (76.5)                                           | 53/226 (23.5)                                            |

EritR-KlinS: Eritromisine dirençli klindamisine duyarlı.

suşların disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılığı sonucu, 226'sı eritromisine dirençli, klindamisine duyarlı [140 (%62) MRSA; 86 (%38) MSSA] olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan tüm *S. aureus* suşları için iMLS<sub>B</sub> fenotipi direnç prevalansı %19.4 (173/892), eritromisine dirençli klindamisine duyarlı suşlarda ise %76.5 (173/226) olarak bulunmuştur. Ayrıca, MS fenotipi direnç prevalansı tüm *S. aureus* suşları için %5.9 (53/892), eritromisine dirençli klindamisine duyarlı suşlarda ise %23.5 (53/226) olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan eritromisine dirençli klindamisine duyarlı *S. aureus* suşları ile ilgili veriler Tablo I ve II'de özetlenmiştir.

## TARTIŞMA

Kemiğe ve dokuya penetrasyonunun iyi olması, oral ve intravenöz formlarının bulunması, ucuz olması ve potansiyel antitoksin etkisi ile klindamisin, toplum kaynaklı MRSA ve MSSA enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde kullanılabilecek iyi bir alternatiftir<sup>1,2,7,9</sup>. Bununla birlikte indüklenebilir klindamisin direnci (iMLS<sub>B</sub>) varlığı bu antibiyotiğin kullanımını sınırlamaktadır. İndüklenebilir klindamisin direnci gösteren *S. aureus* suşlarında karşılaşılan asıl problem, standart antibiyotik duyarlılık testleri ile bu direnç fenotipinin saptanamaması ve bu suşların klindamisine duyarlı olarak rapor edilmesidir. Bu suşların neden olduğu enfeksiyonların klindamisin ile tedavisi sırasında ise, spontan veya mutas-

yonu bağı olarak klindamisine karşı direnç (cMLS<sub>B</sub>) meydana gelerek klinik başarısızlık görülebilmektedir<sup>1,9-12</sup>. Bu direnç fenotipi, CLSI'nın 2004 yılında önerdiği, kolay uygulanabilen ve pahalı olmayan D test ile saptanabilmektedir<sup>8,12</sup>.

Dünya genelinde indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı %3.6 ile %94 arasında değişmekte ve bölgesel farklılıklar içermektedir<sup>2,7,9,13-17</sup>. Çalışmamızda klinik örneklerden izole edilen *S. aureus* suşlarında indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı %19.4, eritromisine dirençli klindamisine duyarlı suşlarda ise %76.5 olarak bulunmuştur. Bu oran, Yılmaz ve arkadaşlarının<sup>18</sup> çalışmasında saptanan oran ile (%21.9) benzer bulunurken, Türkiye'de yapılan diğer çalışmalardan daha yüksektir. Tunçkanat ve arkadaşlarının<sup>19</sup> yaptığı çalışmada iMLS<sub>B</sub> prevalansı %8, Delialioğlu ve arkadaşlarının<sup>20</sup> yaptığı çalışmada ise %7.8 olarak saptanmıştır. Azap ve arkadaşları<sup>21</sup> ise indüklenebilir klindamisin direnç prevalansını, MRSA ve MSSA suşlarında sırasıyla %5.7 ve %3.6 olarak saptamışlardır. Yapılan çalışmalarda, indüklenebilir klindamisin direnç prevalansının yüksek bulunduğu bölgelerde, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında iMLS<sub>B</sub> direnç fenotipine bakılarak klindamisin direncinin rapor edilmesi önerilmektedir<sup>2,7,9</sup>. Bizim çalışmamızda da, indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı yüksek oranda bulunması nedeniyle, D testi rutin olarak yapılmakta ve duyarlılık sonucu CLSI tarafından önerildiği şekilde rapor edilmektedir. Ayrıca, D test ile sadece iMLS<sub>B</sub> fenotipi direnç değil, eritromisin direncinden sorumlu diğer mekanizmalar da (cMLS<sub>B</sub> ve MS direnci) fenotipik olarak belirlenebilmektedir. *S. aureus* suşlarında makrolid direnç fenotiplerinin belirlenmesi, bu suşların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek antibiyotiklerin seçimi açısından çok önemlidir. ATP'ye bağımlı aktif atım pompayı kodlayan *msrA* genini içeren ve iMLS<sub>B</sub> direnci ile aynı in vitro direnç fenotipini [eritromisine dirençli klindamisine duyarlı (MS fenotipi)] ekspres eden suşlarda, linkozamidlere karşı direnç gelişmediği için, bu suşların neden olduğu enfeksiyonlarda klindamisin önemli bir tedavi seçeneği olabilmektedir<sup>9,12</sup>.

İndüklenebilir klindamisin direnci saptanan *S. aureus* enfeksiyonlarının tedavisinde klindamisin ile klinik başarı sağlanıp sağlanamayacağı ile ilgili tam bir görüş birliği yoktur. Literatürde in vitro iMLS<sub>B</sub> direnç fenotipi gösteren MRSA suşlarına bağı enfeksiyonların klindamisin ile tedavisinin klinik başarısızlıkla sonuçlandığını bildiren çalışmalar<sup>9,12,22</sup> olduğu gibi, tedavide klindamisin başarı ile kullanıldığını rapor eden çalışmalar da vardır<sup>22</sup>. Ayrıca, klindamisin tedavisi sırasında, hastanın klinik cevabının ve ilacın yan etkilerinin yakın takibi ile hastalarda direnç gelişmeden tedavinin başarı ile sonuçlandırılabilmesi ile ilgili yayınlar da mevcuttur<sup>10,11</sup>.

Günümüzde özellikle toplum kaynaklı MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde klindamisin etkili bir şekilde kullanılması, bu antibiyotik duyarlılığının doğru olarak bildirilmesi ile ilgilidir. Standart antibiyotik duyarlılık testleri ile klindamisin için yanlış duyarlı sonuç verilebileceği için, D test ile indüklenebilir klindamisin direnci varlığının araştırılması önemlidir. Böylece klindamisin, *S. aureus* enfeksiyonlarının tedavisinde etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Lewis II JS, Jorgensen JH. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicians and microbiologists be concerned? Clin Infect Dis 2005; 40: 280-5.
2. 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: 2481-4.
3. Darley ESR, MacGowen AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. J Antimicrob Chemother 2004; 53: 928-35.
4. Roberts MC, Sutcliffe J, Courvalin P, Jensen LB, Rood J, Seppala H. Nomenclature for macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 2823-30.
5. Steward CD, Raney PM, Morrell AK, et al. Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 2005; 43: 1716-21.
6. Saribas Z, Tunçkanat F, Pinar A. Prevalence of *erm* genes encoding macrolide-lincosamide-streptogramin (MLS) resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in a Turkish university hospital. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 793-821.
7. Chavez-Bueno S, Bozdoğan B, Katz K, et al. Inducible clindamycin resistance and molecular epidemiologic trends of pediatric community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dallas, Texas. J Clin Microbiol 2005; 49: 2283-8.
8. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 16<sup>th</sup> Informational Supplement. M100-S16, 2006. CLSI, Wayne, PA.
9. Siberry GK, Tekle T, Carroll K, Dick J. Failure of clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance in vitro. Clin Infect Dis 2003; 37: 1257-60.
10. Panagea S, Perry JD, Gould FK. Should clindamycin be used in treatment of patients with infections caused by erythromycin-resistant staphylococci? J Antimicrobiol Chemother 1999; 44: 581-2.
11. Rao GG. Should clindamycin be used in treatment of patients with infections caused by erythromycin-resistant staphylococci? J Antimicrob Chemother 2000; 45: 715.
12. Levin TP, Suh B, Axelrod P, Truant AL, Fekete T. Potential clindamycin resistance in clindamycin susceptible, erythromycin-resistant *Staphylococcus aureus*: report of a clinical failure. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 1222-4.
13. Lina G, Quaglia A, Reverdy M-E, Leclercq R, Vandenesch F, Etienne J. Distribution genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins among staphylococci. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 1062-6.
14. Hamilton-Miller JM, Shah S. Patterns of phenotypic resistance to the macrolide-lincosamide-ketolide-streptogramin group of antibiotics in staphylococci. J Antimicrob Chemother 2000; 46: 941-9.
15. Lim JA, Kwon AR, Kim SK, Chong Y, Lee K, Choi EC. Prevalence of resistance to macrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics in gram-positive cocci isolated in a Korean hospital. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 489-95.
16. Schreckenberger PC, Ilendo E, Ristow KL. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci in a community and a tertiary care hospital. J Clin Microbiol 2004; 42: 2777-9.
17. Spiliopoulou I, Petinaki E, Papandreou P, Dimitracopoulos G. *erm(C)* is the predominant genetic determinant for the expression of resistance to macrolides among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates in Greece. J Antimicrob Chemother 2004; 53: 814-7.
18. Yılmaz G, Aydın K, Iskender S, Caylan R, Koksall I. Detection and prevalence of inducible clindamycin resistance in staphylococci. J Med Microbiol 2007; 56: 342-5.
19. Tunçkanat F, Arıkan S. Phenotypes of staphylococcal resistance to macrolides, lincosamides and streptogramin B (MLS) in a Turkish university hospital. Zentralbl Bakteriell 2000; 289: 827-33.
20. Delialioğlu N, Aslan G, Öztürk C, Baki V, Sen S, Emekdas G. Inducible clindamycin resistance in staphylococci isolated from clinical samples. Jpn J Infect Dis 2005; 58: 104-6.
21. Azap OK, Arslan H, Timurkaynak F, Yapar G, Oruc E, Gagır U. Incidence of inducible clindamycin resistance in staphylococci: first results from Turkey. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 582-4.
22. Drinkovic D, Fuller ER, Shore KP, Holland DJ, Ellis-Pegler R. Clindamycin treatment of *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance. J Antimicrob Chemother 2001; 48: 315-6.