

# METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* İZOLASYONUNDA ZENGİNLEŞTİRME BUYYONU EKİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ\*

## EVALUATION OF THE ENRICHMENT BROTH CULTURES IN THE ISOLATION OF METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Nihal KARABİBER<sup>1</sup>, Bedia MERT DİNÇ<sup>1</sup>, Ebru AYKUT ARCA<sup>1</sup>, Süha ŞEN<sup>1</sup>, Hatice CABADAK<sup>1</sup>, Musa AKOĞLU<sup>2</sup>, Özcan ERDEMLİ<sup>3</sup>, Mustafa PAÇ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara. (nihalkarabiber@hotmail.com)

<sup>2</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, Ankara.

<sup>3</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara.

<sup>4</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara.

### ÖZET

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'un neden olduğu nozokomiyal enfeksiyonların kontrolünde, MRSA taşıyıcılarının tespit edilmesi ve izolasyon önlemlerinin alınması önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalar, gerek klinik örneklerden gerekse sürveyans için alınan örneklerden MRSA'ların izolasyon olasılığını artırmak amacıyla zenginleştirme buyyonlarının kullanılmasının yararlı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, 1 Eylül 2006-31 Ocak 2007 tarihleri arasında hastanemizin yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastaların haftalık sürveyans kültürlerinde, MRSA izolasyon olasılığını artırmak için uygulanan buyyonda zenginleştirme yöntemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, 250 hastaya ait toplam 1536 örnek (derin trakeal aspirat, burun, boğaz, yara, kasık ve koltuk altı sürüntüsü) dahil edilmiş ve örnekler primer kültür için rutin besiyerlerine [koyun kanlı agar, EMB agar ve 6 µg/ml oksasilin içeren Mueller-Hinton (Ox-MH) agar] ve aynı zamanda zenginleştirme buyyonuna (%6.5 NaCl içeren beyin kalp infüzyon buyyonu) ekilerek 24 ve 48 saat sonra değerlendirilmiştir. Zenginleştirme buyyonu (ZB)'nda bulanıklık saptandığında Ox-MH agara pasaj yapılmış, MRSA'ların tanımlanması konvansiyonel yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. Kırk sekiz saatin sonunda berrak olan buyyon kültürleri negatif olarak, hem primer ekimlerde hem de ZB'de MRSA üremesi saptandığında "paralel üreme" şeklinde değerlendirilmiştir. Beş aylık çalışma süresinde örneklerin %15.2 (234/1536)'sında paralel üreme, %5.9 (91/1536)'unda sadece ZB'de üreme ve %0.26 (4/1536)'sında sadece primer ekim plaklarında üreme saptanmıştır. Çeşitli örneklerinden MRSA izole edilen 71 hastanın 19 (%27)'unda ilk MRSA izolasyonu sadece ZB'de üreme, 44 (%62)'ünde paralel üreme ve 8 (%11)'inde bazı örneklerde paralel üreme bazı ör-

\* XII. International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology (5-9 Ağustos 2008, İstanbul) Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

neklerde ise sadece ZB'de üreme ile gerçekleştirilmiştir. Dolayısıyla buyyonda zenginleştirme yönteminin uygulanması ile MRSA izolasyon şansının, örnek bazında %5.9 (91/1536), hasta bazında ise %7.6 (19/250) oranında arttığı görülmüştür. Sonuç olarak, sürveyans kültürlerinde primer ekimlerin yanı sıra buyyonda zenginleştirme işlemi yapılmasının, MRSA ile kolonize veya enfekte hastaların daha yüksek sıklıkta tanımlanmasına olanak sağlayacağı düşünülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** *Metisiline dirençli Staphylococcus aureus*, MRSA, zenginleştirme buyyonu, sürveyans kültürleri.

## ABSTRACT

The detection of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers and the establishment of isolation precautions are of crucial importance to prevent the development of nosocomial infections due to MRSA. Previous studies have demonstrated that the use of enrichment broths increased the rate of MRSA isolation both in clinical samples and surveillance cultures. The aim of this study was to evaluate the MRSA isolation results obtained by inoculation of surveillance cultures in enrichment broth, for the patients staying in intensive care unit of our hospital during September 2006-January 2007 period. A total of 1536 samples (deep tracheal aspirate, nose, throat, pus, inguinal and axial swabs) from 250 patients were inoculated on routine primary media including sheep blood agar, EMB agar and 6 µg/ml oxacillin containing Mueller-Hinton agar (Ox-MH Agar) and also in an enrichment broth (EB) containing 6.5% NaCl in brain-heart infusion. After incubation for 24 and 48 hours, primary plates were examined for MRSA growth and enrichment broths were examined for turbidity. Turbid tubes were subcultured on Ox-MH agar. Tubes with no turbidity after 48 hours were discarded as negative; MRSA growth in both primary plates and in EBs were evaluated as "parallel growth". Parallel MRSA growth was detected in 15.2% (234/1536), MRSA growth only in EB was detected in 5.9% (91/1536) and MRSA growth only on primary plates was detected in 0.26% (4/1536) of the samples. Among the 71 patients in whom the first MRSA isolation was detected, 19 (27%) yielded MRSA only in EB, 44 (62%) exhibited parallel growth and 8 (11%) yielded MRSA either in EB or as parallel growth of different samples of the same patient. The use of the EB increased MRSA isolation 5.9% (91/1536) on specimen basis and 7.6% (19/250) on patient basis. It can be concluded that, inoculation of surveillance culture samples into an enrichment broth in addition to primary plate media aids to the early isolation of MRSA from colonized patients.

**Key words:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA, enrichment broth, surveillance cultures.

## GİRİŞ

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) tarafından oluşturulan hastane salgınlarının kontrolünde, asemptomatik MRSA taşıyıcılarının erken tespiti ve hızla temas izolasyonunun sağlanması, mikroorganizmanın yayılım olasılığının azaltılmasında en etkili önlemlerden biridir. MRSA, çoğu hastada sadece kolonizasyon oluşturduğundan ancak aktif sürveyans ile tespit edilebilmekte; dolayısıyla kolonize olan hastaların büyük bir bölümü, sadece klinik örneklerin kültürü yapıldığında gözden kaçırılabilir<sup>1-6</sup>. Diğer yandan MRSA kolonizasyonunun güvenilir bir şekilde saptanabilmesi de çok önemlidir. Klinik örneklerde ya da sürveyans için alınan örneklerde az sayıda bulunabilecek MRSA'ların izolasyon olasılığını artırmak amacıyla birçok araştırmacı zenginleştirme buyyonlarının kullanılmasının yararlı olduğunu bildirmektedir<sup>7-10</sup>. Bu besiyerleri, MRSA'ların çoğalmasını sağlarken örnekte bulunabilecek diğer mikroorganizmaları kısmen inhibe

etme özelliği taşımaktadır. Mayıs-Haziran 2006 tarihleri arasında seçilmiş bazı örneklerle yapmış olduğumuz bir ön çalışmanın verileri de, bu uygulamanın önemini ortaya koymaktadır<sup>11</sup>. Bu çalışmada, 1 Eylül 2006 tarihinden itibaren hastanemizin yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan tüm hastaların haftalık sürveyans kültürlerinde, MRSA izolasyon olasılığını artırmak için uygulanan buyyonda zenginleştirme yöntemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, 5 aylık süre içinde (1 Eylül 2006-31 Ocak 2007) Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi, Gastroenteroloji Cerrahisi ve Koroner Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalardan haftalık sürveyans kültürü yapılmak üzere alınan ve bekletilmeden laboratuvara gönderilen derin trakeal aspirat (DTA), burun, boğaz, yara, kasık ve koltuk altı sürüntü örnekleri dahil edildi. Bir seferde bir hastadan en az 1, en fazla 6 farklı örnek işleme alındı. Örneklerden, koyun kanlı, EMB ve oksasiline Mueller-Hinton (Ox-MH) agarlara primer ekim yapıldıktan sonra, zenginleştirme buyyonunu ekimleri gerçekleştirildi. Bu amaçla, eküvyonla gelen örnekler, eküvyonların fazla kısımları kırılarak tüplerde bulunan 3'er ml buyyonlara daldırıldı; derin trakeal aspirat örneklerinden de bir öze dolusu ekim yapıldı. Kasık ve koltuk altı sürüntülerinin primer ekimleri sadece Ox-MH agara yapıldı.

Ox-MH agar, Mueller-Hinton (MH) agara (OXOID) 6 µg/ml oksasiline tozu (HI MEDIA 5372) eklenerek; zenginleştirme buyyonu (ZB), "Brain-Heart Infusion" buyyonuna %6.5 NaCl eklenerek; oksasiline-tuz agar ise MH agara %2 NaCl ve 6 µg/ml oksasiline tozu eklenerek laboratuvarımızda hazırlandı. Koyun kanlı agar ve EMB agar plakları (Salubris, İstanbul) ise ticari olarak temin edildi. Laboratuvarında hazırlanan tüm besiyerlerinin her lotunda, *S.aureus* ATCC 25923 suşu ve bir klinik MRSA izolatu kullanılarak kalite kontrolü yapıldı.

Tüm besiyerleri 37°C'de inkübe edilerek kültürler 24 ve 48 saat sonra değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sırasında, primer ekim plaklarındaki MRSA kuşku koloniler işleme alınırken, ZB'de bulanıklık gösteren kültürlerden Ox-MH agara pasajlar yapıldı. Kırk sekiz saatlik inkübasyon sonunda ZB berrak olan kültürler "ZB'de MRSA üremedi" şeklinde değerlendirildi. Ox-MH agar pasajlarında oluşan sarı pigmentli kolonilerden ise Gram boyama, tüpte koagülaz testi ve oksasiline-tuz agar tarama yöntemleri ile MRSA'lar tanımlandı<sup>5</sup>. Hem primer ekimlerde hem de ZB'de MRSA üremesi "paralel üreme", sadece ZB'de tespit edilen MRSA üremesi ise "sadece ZB üremesi" olarak kaydedildi.

## BULGULAR

Çalışma süresince 250 hastadan alınan toplam 1536 örnek incelenmiş, 234 örnekte paralel üreme, 91 örnekte sadece ZB üremesi ve 4 örnekte sadece primer ekimlerde üreme saptanmıştır. MRSA üremelerinin örneklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Beş aylık süre zarfında toplam 73 hastada MRSA saptanmış, bunların 2'sinde daha önceden MRSA izole edilmişken, 71'inde ilk olarak bu çalışmada tespit edilmiştir. Bu 71

hastanın 44 (%62)'ünde paralel üreme, 19 (%27)'unda ise sadece ZB üremesi saptanmış; 8 (%11) hastanın ise bazı örneklerinde paralel üreme, bazı örneklerinde sadece ZB üremesi belirlenmiştir. Daha önceden MRSA pozitifliği olduğu bilinen 2 hastaya ait DTA, burun, kasık ve koltuk altı sürüntü örneklerinin 4'ünde sadece primer ekimlerde MRSA izole edilmiş, ZB'de MRSA üremesi saptanmamıştır.

ZB pasajlarında MRSA üremesi genellikle saf kültür halinde olmuş, ancak MRSA dışında diğer mikroorganizmaların da (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter* spp., koagülaz-negatif stafilokok, enterokok, difteroidler, *Candida* spp.) ZB'de ürettiği belirlenmiştir. ZB pasajlarında yoğun *Proteus* üremesi nedeniyle 5 örnek değerlendirme dışı bırakılmış; bunun dışında üreyen diğer mikroorganizmalar, tipik MRSA kolonilerinden (1-2 mm çapında ve sarı pigmentli) kolaylıkla ayırt edilebildikleri için sorun yaratmamışlardır.

En sık MRSA izolasyon oranı, paralel üreme gösteren örnekler içinde DTA (%25) ve yara (%22.3) örneklerinde; sadece ZB üremesi olan örnekler içinde de yine DTA (%9.3) ve boğaz sürüntüsü (%6.7) örneklerinde saptanmıştır (Tablo I).

Sadece ZB'de MRSA üremesi olan klinik örneklerin bulanıklık oluşturma süreleri değerlendirildiğinde, 6 yara kültürünün hepsinde ZB'lerin 48. saatte bulanıklaşma gösterdiği dikkati çekmiştir. Paralel üremelerde ZB'de çoğunlukla 24 saatlik inkübasyon süresinden sonra bulanıklık saptanmıştır. Sadece ZB'de MRSA üremesi olan DTA, boğaz ve yara sürüntüsü kültürlerinde 48 saatte saptanan bulanıklaşma oranlarının, paralel üreyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo II).

Primer ekimlerde MRSA üremesinde kullanılan besiyerlerinin (koyun kanlı agar ve ox-MH agar) birbirlerine bir üstünlüğünün olmadığı izlenmiş, MRSA üremeleri her iki besiyerinde de saptanmıştır.

**Tablo I. MRSA İzolatlarının Üreme Durumlarının Klinik Örneklerle Göre Dağılımı**

| Örnekler (sayı)   | MRSA pozitif        |      |               |      |                    |     | MRSA negatif |      |
|-------------------|---------------------|------|---------------|------|--------------------|-----|--------------|------|
|                   | Primer ekimde üreme |      | Paralel üreme |      | Sadece ZB’de üreme |     |              |      |
|                   | Sayı                | %    | Sayı          | %    | Sayı               | %   | Sayı         | %    |
| DTA (333)         | 1                   | 0.3  | 83            | 25   | 31                 | 9.3 | 218          | 65.7 |
| Burun (368)       | 1                   | 0.27 | 70            | 20.4 | 20                 | 5.4 | 277          | 75.5 |
| Boğaz (178)       | -                   | -    | 37            | 20.7 | 12                 | 6.7 | 129          | 72.5 |
| Yara (112)        | -                   | -    | 25            | 22.3 | 6                  | 5.4 | 81           | 72.3 |
| Kasık (273)       | 1                   | 0.36 | 14            | 5.1  | 8                  | 2.9 | 250          | 92   |
| Koltuk altı (272) | 1                   | 0.36 | 5             | 1.8  | 14                 | 5.1 | 252          | 93   |
| Toplam (1536)     | 4                   | 0.26 | 234           | 15.2 | 91                 | 5.9 | 1207         | 78.6 |

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, DTA: Derin trakeal aspirat, ZB: Zenginleştirme buyyonu.

**Tablo II.** Paralel Üreme ve Sadece ZB'de Üreme Saptanan MRSA Pozitif Örneklerle Ait ZB'lerin Bulanıklaşma Süreleri

| Örnekler    | Paralel üreme |    |              |    |        | Sadece ZB'de üreme |    |              |     |        |
|-------------|---------------|----|--------------|----|--------|--------------------|----|--------------|-----|--------|
|             | 24 saat Sayı  | %  | 48 saat Sayı | %  | Toplam | 24 saat Sayı       | %  | 48 saat Sayı | %   | Toplam |
| DTA         | 79            | 95 | 4            | 5  | 83     | 17                 | 55 | 14           | 45  | 31     |
| Burun       | 52            | 74 | 18           | 26 | 70     | 15                 | 75 | 5            | 25  | 20     |
| Boğaz       | 29            | 78 | 8            | 22 | 37     | 7                  | 58 | 5            | 42  | 12     |
| Yara        | 19            | 76 | 6            | 24 | 25     | -                  | -  | 6            | 100 | 6      |
| Kasık       | 11            | 79 | 3            | 21 | 14     | 6                  | 75 | 2            | 25  | 8      |
| Koltuk altı | 4             | 80 | 1            | 20 | 5      | 10                 | 71 | 4            | 29  | 14     |

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, DTA: Derin trakeal aspirat, ZB: Zenginleştirme buyyonu.

## TARTIŞMA

MRSA suşları ile kolonize olan hastalar, hastanede yatan diğer hastalar için başlıca bulaş kaynağıdır. Yapılan çalışmalarda, hastaneye yeni yatan hastalarda MRSA tarama kültürlerinin yapılmasının ve etkili izolasyon yöntemleri uygulamasının, MRSA'nın hastane içinde yayılımını önlemede ve kontrol altına almada büyük katkı sağlayabileceği gösterilmiştir<sup>1,4,6</sup>. MRSA taşıyıcılarının belirlenmesi ve nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde sadece klinik örneklerin kültürleri yetersiz kalmakta sürveyans kültürlerinin yapılması kaçınılmaz olmaktadır. Ancak sürveyans kültürlerinden MRSA izolasyonu için birçok farklı besiyeri ve yöntemin kullanılmasına karşın, en duyarlı ve en doğru metod üzerinde bir fikir birliği oluşmamıştır<sup>5</sup>.

Hastanemizde MRSA kontrolü amacıyla, ameliyat olacak tüm hastalardan yatış öncesi rutin olarak burun ve boğaz kültürleri alınmakta, ameliyattan sonraki yoğun bakım döneminde de MRSA kontrolü için haftalık tarama kültürleri yapılmaktadır<sup>12</sup>. 1996 yılında yapmış olduğumuz bir ön çalışma<sup>13</sup> sonucunda, yararlı bulunduğu için alınan bir karar ile, servis ve yoğun bakım hastalarına ait DTA, balgam, yara sürüntüleri, kateter ucu gibi klinik örnekler ve kan kültürü pasajları rutin olarak koyun kanlı agar ve EMB agar ile birlikte Ox-MH agara da ekilmektedir. Laboratuvarımızda hazırlanan bu besiyeri ile, sarı pigment oluşturan MRSA kolonileri 24 saat gibi kısa bir zamanda tahmini olarak tanımlanabilmekte ve bir yandan doğrulama testleri yapılırken diğer yandan da hastaları konsülte eden enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına bilgi verilerek hastanın temas izolasyonunun ve gerekiyorsa tedavisinin bir an evvel başlatılması sağlanmaktadır. Mikrobiyoloji laboratuvarı olarak, uyguladığımız bu yöntemin, klinik örneklerden MRSA izolasyonunda yeterince duyarlı olup olmadığını araştırmak üzere bir başka çalışma daha gerçekleştirilmiştir<sup>11</sup>. Seçilmiş bazı örneklerle yapılan bu çalışmada, primer plak ekimlerinin yanı sıra ZB'ye de ekimler yapılmış; 35 örnekten 8'inde paralel üreme olmuş, 2'si DTA ve 3'ü balgam olmak üzere 5 (%14.3) örnekte ise sadece ZB pasajlarında MRSA izole edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, ZB'ye yapılan ekimlerin, klinik örneklerden MRSA izolasyon

şansını artırmada yararlı olacağı düşünülerek, yoğun bakım hastalarından düzenli olarak alınan tüm haftalık sürveyans kültürlerinin, primer ekimleri yapıldıktan sonra ZB'ye de ekilmesi işlemi, 1 Eylül 2006 tarihinden itibaren rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Sunulan bu çalışmada ise, bu tarihten itibaren 5 aylık dönem zarfında alınan sonuçlar değerlendirilmiş ve buyyonda zenginleştirme yönteminin uygulanması ile MRSA izolasyon şansının, örnek bazında %5.9 (91/1536), hasta bazında ise %7.6 (19/250) oranında arttığı görülmüştür. Diğer bir ifadeyle, ZB'nin kullanılmamış olması halinde 71 yeni hastanın 19 (%27)'una ait 91 örnekten MRSA izolasyonu başarısız olacaktır. Vriens ve arkadaşlarının<sup>14</sup> çalışmasında, hastaneye yatışları sırasında tarama kültürü yapılmayan MRSA taşıyıcısı 3 hastanın yoğun bakım ünitesindeki 38 hastaya bakteriyi bulaştırdıkları belirlenmiş, buna karşın tarama kültürü yapılarak taşıyıcı oldukları belirlenen ve izole edilen diğer 3 hastadan sadece 1 hastaya MRSA bulaşı olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda, paralel üreme ve sadece ZB'de üreme gösteren klinik örnekler incelendiğinde; en sık MRSA izolasyonu yapılan örneğin DTA olduğu görülmüş, bunu sırasıyla yara, boğaz, burun, kasık ve koltuk altı sürüntüleri izlemiştir (Tablo I). Ülkemizde Sancak ve arkadaşları<sup>15</sup> tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, en sık kolonizasyon olan bölgenin %67.4 oranıyla burun olduğu saptanmıştır. Kayseri'den Yeter ve arkadaşlarının<sup>16</sup> çalışmasında da, en yüksek kolonizasyonun yine burunda olduğu saptanmış, bunu sırasıyla kasık ve koltuk altı sürüntü örnekleri izlemiştir.

Günümüzde, nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi için MRSA taşıyıcılarının ancak aktif tarama kültürleri ile ortaya çıkarılabileceği ve bu amaçla da primer ekimlerin yanı sıra seçici bir ZB'ye ekim yapılmasının duyarlılığı artırdığı kabul ve tavsiye edilmektedir<sup>1-3,5-10</sup>. Hastanemizde, sürveyans kültürlerinde, primer ekimin yanı sıra buyyonda zenginleştirme işlemi yapılmasının 5 aylık değerlendirme sonuçları, bu uygulamanın sadece primer ekim yapılmasına göre MRSA izolasyon olasılığını artırdığını göstermiştir. Sonuç olarak, ülkemizde nozokomiyal MRSA enfeksiyonlarının kontrolünde kesin olarak belirlenmiş bir strateji olmaması ve her merkezin kendi yöntemini belirleme durumunda olması nedeniyle çalışmamızda elde edilen verilerin bu konuya ışık tutacağını umut etmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Harbarth S. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-recent advances and future challenges. Clin Microbiol Infection 2006; 12: 1154-62.
2. Warren DK, Liao RS, Merz LR, Eveland M, Dunne WM Jr. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from nasal swab specimens by a real-time PCR assay. J Clin Microbiol 2004; 42: 5578-81.
3. Ridenour GA, Wong ES, Call MA, Climo MW. Duration of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients in the intensive care unit: implications for intervention. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27: 271-8.
4. Bootsma MC, Diekmann O, Bonten MJ. Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103: 5620-25.
5. Brown DF, Edwards DI, Hawkey PM, et al; Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy; Hospital Infection Society; Infection Control Nurses Association. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). J Antimicrob Chemother 2005; 56: 1000-18.

6. Salgado CD, Farr BM. What proportion of hospital patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* are identified by clinical microbiological cultures? Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27: 116-21.
7. Brayshaw DP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: evaluations of detection techniques on laboratory-passaged organisms. Br J Biomed Sci 1999; 56: 170-6.
8. Blanc DS, Wenger A, Bille J. Evaluation of a novel medium for screening specimens from hospitalized patients to detect methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 2003; 41: 3499-502.
9. Wertheim H, Verbrugh HA, van Pelt C, de Man P, van Belkum A, Vos MC. Improved detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using phenyl mannitol broth containing aztreonam and ceftizoxime. J Clin Microbiol 2001; 39: 2660-2.
10. Gardam M, Brunton J, Willey B, McGeer A, Low D, Conly J. A blinded comparison of three laboratory protocols for the identification of patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 152-6.
11. Karabiber N. Klinik örneklerden erken MRSA izolasyonu için ilk ekimlerde imipenemli oksasilinli agar ve zenginleştirme buyyonu kullanılması. XXXII.Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 12-16 Eylül 2006, Antalya. Kongre Kitabı, s: 412.
12. Arca EA, Karabiber N, Şen S. Preoperatif burun kültürlerinde *Staphylococcus aureus* araştırılması. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Derg 2007; 64: 23-6.
13. Karabiber N, Karahan M, Kılıç H. Klinik örneklerden metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izolasyonu için oksasilinli Mueller-Hinton besiyerinin kullanılması: Ön çalışma sonuçları. Ankem Derg 1996; 10: 76-80.
14. Vriens MR, Fluit AC, Troelstra A, Verhoef J, Van Der Werken C. Are MRSA more contagious than MSSA in a surgical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 491-4.
15. Sancak B, Günalp A. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri hastalarında metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'a bağlı kolonizasyon ve enfeksiyon. Mikrobiyol Bul 1999; 33: 267-76.
16. Yerer M, Metan G, Alp E, Eşel D, Güven M, Doğanay M. Yoğun bakım ünitesine kabulde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* kolonizasyonu. Erciyes Tıp Derg 2007; 29: 110-4.