

## KAHRAMANMARAŞ'TA HUZUREVİ VE ÇOCUK YUVASINDA KALAN BİREYLERDE PNÖMOKOK TAŞIYICILIĞI VE PENİSİLİNE DİRENÇ

Zerife ORHAN<sup>1</sup>, Mustafa GÜL<sup>2</sup>, Murat ARAL<sup>2</sup>, Ali ÖZER<sup>3</sup>, Arzu KAYIŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, KAHRAMANMARAŞ  
<sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ  
<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, MALATYA

### ÖZET

Kahramanmaraş'ta pnömokok taşıyıcılığı açısından risk grupları arasında yer alan huzurevi ve çocuk yuvasında kalanlarda nazofarengal pnömokok taşıyıcılığı ve penisilin direncini saptamak ve taşıyıcılar arasındaki epidemiyolojik ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.

Çalışmaya 60 yaş üstü 95 kişi ve 0-12 yaş arası 71 çocuk alınmıştır. Olgularda demografik özelliklerin yanı sıra taşıyıcılığı etkileyebilecek olası risk faktörleri, anket formu ile belirlenmiştir. Nazofarengal sürüntü örneklerinden izole edilen ve standart yöntemlerle tanımlanan *Streptococcus pneumoniae* suşlarında oksasiline diski kullanılarak penisilin direncine bakılmış, oksasiline dirençli suşlarda penisilin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri E-test yöntemi ile araştırılmıştır.

Çalışmamızda huzurevinde kalan 95 yaşlıdan 7'sinde (% 7), çocuk yuvasında kalan 71 çocuktan 18'inde (% 25) nazofarengal *S.pneumoniae* taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Huzurevinde izole edilen suşların 2'si, çocuk yuvasında izole edilen suşların 4'ü penisiline orta düzeyde dirençli bulunmuş, yüksek düzeyde penisilin direncine rastlanmamıştır. Pnömokok taşıyıcılığı çocuklarda yaş grupları ( $p=0.03$ ), yaşlılarda ise cinsiyet ( $p=0.04$ ) ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç; bölgemizdeki pnömokok enfeksiyonlarının tedavisinde penisilin ilk tercih edilecek ilaç olma özelliğini korumaktadır.

**Anahtar sözcükler:** E-test, MİK, penisilin direnci, *Streptococcus pneumoniae*, taşıyıcılık

### SUMMARY

#### Pneumococcal Carriage and Penicillin Resistance at a Nursing Home and Child Care Center in Kahramanmaraş

The aims of this study were to determine the nasopharyngeal carriage and penicillin resistance rates of pneumococci among nursing home residents and children attending the daycare center, as risk groups, and to reveal the epidemiological relationship between carriers in Kahramanmaraş.

Ninety-five people over age 60, and 71 children between 0-12 years were included in the study. The demographic characteristics, as well as potential risk factors that may affect the carriage, were determined by questionnaire. *S. pneumoniae* strains isolated from nasopharyngeal samples were identified by standard methods. Penicillin resistance was investigated with oxacillin disk and penicillin minimal inhibitory concentration (MIC) values were investigated with the E-test method in oxacillin-resistant strains.

In our study, nasopharyngeal *S.pneumoniae* carriage was detected in 7 out of 95 (7 %) elderly in nursing home and 18 out of 71 (25 %) children in day care center. Two strains isolated in nursing home and four strains isolated in child care center were found to be intermediate resistant to penicillin; high-level penicillin resistance was not detected. Pneumococcal carriage were associated with age groups in children ( $p = 0.03$ ) and with gender ( $p = 0.04$ ) in elderly.

As a result, penicillin remains the drug of choice for the treatment of pneumococcal infections in our region.

**Keywords:** carriage, E-test, MIC, penicillin resistance, *Streptococcus pneumoniae*

---

**İletişim adresi:** Zerife Orhan, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,  
KAHRAMANMARAŞ  
GSM: (0505) 595 17 28  
e-posta: zarife70@hotmail.com

Alındığı tarih: 03.11.2011, yayına kabul:16.01.2012

## GİRİŞ

Pnömokoklar, birçok antibiyotiğe duyarlıdır ve yıllarca penisilin G ile tedavi edilmişlerdir<sup>(21)</sup>. Fakat 1967'den sonra pnömokoklarda penisilin direncinin önem kazanmasıyla birlikte pnömokok infeksiyonlarının tedavisi zorlaşmış ve mortalite oranı yükselmiştir<sup>(1)</sup>. İspanya'da % 40, Güney Afrika'da % 50 ve Macaristan'da % 70'e varan penisilin dirençleri bildirilmiştir<sup>(5,17,19)</sup>. Ülkemizde ise orta düzeydeki direnç % 0-51 oranlarında bildirilirken, yüksek düzeydeki penisilin direncinin % 0-17 arasında olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır<sup>(12,15,18)</sup>.

Penisiline dirençli suşların daha çok kreşlerde, okul çağı çocuk gruplarında, toplu yaşanan yerde kalanlarda ve düşkünlüğe yol açan hastalığı olanlarda görüldüğü belirtilmiştir. Bebek ve çocuklardaki dirençli suş taşıyıcılığı yetişkinlerden daha sık görülmektedir. Çocuk yuvalarında dirençli pnömokok görülme ve yayılma nedenleri; ortamın kalabalık olması, kişiden kişiye yakın temasın olması ve yoğun antibiyotik kullanılmasıdır. Yoğun antibiyotik kullanımının çocuk yuvasında kalan çocuklarda, evde kalan çocuklardan daha sık görüldüğü yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Ayrıca bu ortamlarda kalan kişilerde bakterilerle karşılaşma olasılığının yüksek olması ve dirençli suşları birbirine aktarabilecek ortamı paylaşımları direnç artışına zemin hazırlar<sup>(11,21)</sup>.

Bu çalışmada, Kahramanmaraş ilinde huzurevi ve çocuk yuvasında kalan bireylerdeki pnömokok taşıyıcılığının araştırılması ve bu suşlarda penisiline direnç oranlarının saptanması amaçlanmıştır. Böylece risk gruplarındaki taşıyıcılık oranları ve saptanan suşların direnç özellikleri tedaviye yön vermede önemli bir gösterge olacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Mart-Eylül 2010 tarihleri arasında Kahramanmaraş'ta Sosyal Hizmetlere bağlı kurumlar olan huzurevi ve çocuk yuvasında yürütülmüş, huzurevinde kalan 95 kişide, çocuk yuvasında kalan 71 kişide, toplam 166 kişide *S.pneumoniae* taşıyıcılığı araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan kişilere, demografik özelliklerinin yanı sıra madde kullanımı, kronik hastalık varlığı, son 3 ayda geçirdiği üst solunum yolu infeksiyonu ve antibiyotik kullanma öyküsü, pnömokok aşısı yapıp yapılmadığı, splenektomi hikâyesi olup olmadığı gibi değişkenleri içeren bir anket formu doldurulmuştur. Anket sonucuna göre veriler taşıyıcılık ve penisilin direnci yönünden istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın yürütülebilmesi için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan ve Sosyal Hizmetler Genel Müdürlüğü'nden gerekli izinler alınmıştır.

Nazofarengeal sürüntü örnekleri % 5 koyun kanlı agar (Salubris, İstanbul) seyreltme ekimi yapılmış ve ilk ekim alanına 5 µg optokin diski (Becton Dickinson, USA) konmuştur. Ekim yapılan besiyerleri 37°C'ye ayarlı etüve yerleştirilmiş, % 5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda 48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında plak üzerinde alfa hemoliz oluşturan koloniler belirlenmiştir. % 5 koyun kanlı besiyerinde ilk ekim alanına konan 5 µg'lık 6 mm çapındaki optokin diski ile alınan 14 mm veya daha fazla zon oluşturan alfa hemolitik koloniler optokine duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Optokine duyarlı başka bakteriler de olabileceğinden, kesin pnömokok tanısı için; alfa hemolitik kolonilerden Gram boyama, katalaz testi ve safrada erime deneyi yapılmıştır.

Pnömokoklar tanıya edildikten sonra penisilin direncini belirlemek için oksasilin diski (1 µg) (Becton Dickinson, USA) kullanılmış, disk etrafında ≥20 mm zon oluşturanlar penisiline duyarlı, ≤19 mm zon oluşturanlar ise dirençli olarak değerlendirilmiştir. Oksasiline dirençli suşlarda penisilin direnci E-test (Becton Dickinson, USA) yöntemi ile doğrulanmıştır. *S.pneumoniae* suşlarındaki penisilin duyarlı testleri ve yorumları CLSI tarafından belirlenen kriterlere göre saptanmıştır. Buna göre E-test ile parenteral uygulamalarda penisilin MİK değeri ≤2 µg/ml olanlar duyarlı, MİK=4 µg/ml olanlar orta düzeyde penisiline dirençli, MİK ≥8 µg/ml olan suşlar yüksek düzeyde penisiline dirençli olarak tanımlanmıştır<sup>(8)</sup>.

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 15.0

programına girilmiş, istatistiksel analizlerde Pearson Chi-Square testi ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. Tüm değerlendirmelerde  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Huzurevinde kalan bireylerden çalışmaya alınan 95 kişi içinde 60-69 yaş grubunda 25 (% 26), 70-79 yaş grubunda 37 (% 39), 80 ve üzeri yaş grubunda ise 33 (% 35) kişi bulunmaktadır. Bu kişilerin 61'i (% 64) erkek, 34'ü (% 36) kadındır. Eğitim düzeyleri açısından değerlendirildiğinde bireylerin % 46'sı okuryazar olmayan olarak saptanmıştır.

Çocuk yuvasında kalan 71 kişinin 32'si (% 45) 0-9 yaş grubunda, 39'u (% 55) 10-12 yaş grubunda bulunmuş, 49'u (% 69) erkek, 22'si (% 31) kız çocuğu olmuştur. Eğitim düzeyi olarak; İlköğretimi okuyan 56 çocuk (% 79), henüz okula başlama yaşına gelmemiş 15 çocuk (% 21) bulunmaktadır.

Huzurevindeki 95 kişiden 7'sinde (% 7), çocuk yuvasında ise 71 kişiden 18'inde (% 25) pnömokok taşıyıcılığı saptanmıştır. Çocuk yuvasındakilerde huzurevlerindeki göre taşıyıcı fazlalığı çok anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Huzurevinden 2 suş (% 28), çocuk yuvasından ise 4 suş (% 22) penisiline orta düzeyde dirençli (ODPD) bulunmuş, yüksek düzeyde dirençli (YDPD) suşa rastlanmamıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** *S.pneumoniae taşıyıcılığı [n (%)].*

	Taşıyıcılık	ODPD*
Huzurevi	7/95 (7)	2/7 (28)
Çocuk Yuvası	18/71 (25)	4/18 (22)

\*Orta düzeyde penisilin direnci.

**Tablo 2.** *Çocuk yuvasında yaş gruplarına göre pnömokok taşıyıcılığı.*

Yaş	Taşıyıcılık var		Taşıyıcılık yok		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
0-9 yaş	12	37.5	20	62.5	32	100	0.03
10-12 yaş	6	15.4	33	84.6	39	100	
Toplam	18	25.4	53	74.6	71	100	

Çalışmamızda çocuk yuvasında çocuk yaş grupları ile pnömokok taşıyıcılığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.03$ ) (Tablo 2).

Çalışmamızda huzurevinde cinsiyet ile pnömokok taşıyıcılığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.04$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** *Huzurevinde cinsiyete göre pnömokok taşıyıcılığı.*

Cinsiyet	Taşıyıcılık var		Taşıyıcılık yok		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
Erkek	7	11.5	54	88.5	61	100	0.04
Kadın	0	0	34	100	34	100	
Toplam	7	7.4	88	92.6	95	100	

Yapılan ankette odada beraber kalınan kişi sayısı, kronik hastalık mevcudiyeti, geçirilen infeksiyon, antibiyotik kullanımı, erişkinlerde madde kullanımı... gibi sorulara verilen yanıtlar arasında taşıyıcılık ve penisilin direnci yönünden anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

## TARTIŞMA

Pnömokok kaynaklı infeksiyonlar son yıllara kadar penisilin ile başarıyla tedavi edilmekteyken, 1960'lardan itibaren dünyanın çeşitli bölgelerinden penisiline dirençli suşlar bildirilmeye başlanmıştır<sup>(16)</sup>. Pnömokoklarda penisilin, sefalosporin ve diğer beta-laktam antibiyotiklere direnç, bakteri hücre duvarında bulunan penisilin bağlayan proteinlerdeki (PBP) değişikliklere bağlıdır<sup>(22)</sup>. PBP değişikliği, bu proteinleri kodlayan genler aracılığı ile gelişir. Direnç genleri diğer bakterilerden transformasyon yolu ile kazanılabilmektedir. Gen aktarımı sonucu çoklu direnç kazanımı da sık olmaktadır. Bu nedenle penisiline dirençli izolatların diğer antibiyotiklere de dirençli olabilecekleri göz ardı edilmemelidir. ABD'de yapılan bir surveyans çalışmasında her bölgede penisilin direncinin diğer beta-laktam antibiyotikler, makrolidler ve trimetoprim/sulfametoksazol ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>(23)</sup>. Direnç paterni coğrafi

bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermekte, aynı bölgede zaman içinde de değişiklik olabilmektedir. Türkiye'de son yıllarda değişik bölgelerde farklı gruplardan izole edilen pnömokoklardaki penisilin direnci araştırılmıştır. Çalışmacıların elde ettiği sonuçlar birbirinden farklıdır. Bu fark, bölgelerarası dirençli suşların dağılımından kaynaklanabileceği gibi, çalışılan hasta gruplarının özelliklerinin de (yaş, altta yatan başka hastalığın olması, sık beta-laktam antibiyotik kullanmış olması ve hastalığın nozokomiyal kaynaklı olması) önemli olduğunu göstermektedir<sup>(16)</sup>.

Gezici'nin<sup>(11)</sup> 2002 yılında Trakya bölgesi huzurevi ve çocuk yetiştirme yurtlarında yapmış olduğu çalışmada toplam 190 yaşlı, 213 çocuk ve 72 personel çalışmaya alınmıştır. Pnömokok taşıyıcılığı huzurevinde kalanlarda % 6 (11/190), yetiştirme yurdunda kalanlarda % 26 (56/213) ve her iki kurumun çalışanlarında ise % 3 (2/72) olarak saptanmıştır. Saptanan 69 pnömokok suşunun 7'si ODPD olup seftriakson direnci ve YDPD saptanmamıştır. Oğuzkaya Artan ve ark.<sup>(20)</sup> Kayseri'de 5 ve 6 yaş arası 683 çocuktan orofarengeal sürüntü örneği aldıkları çalışmada, suşların 19'u (% 65.5) oksasiline dirençli bulunmuştur. Oksasilin dirençli suşların penisilin MİK değerleri E-test ile incelendiğinde, penisiline 4'ü (% 21.1) duyarlı, 15'i (% 78.9) ODPD bulunurken, penisiline tam direnç belirlenmemiştir. Baysal ve ark.<sup>(3)</sup> Konya huzurevi ve kreş çocuklarında yaptıkları çalışmada yaşlılarda taşıyıcılık oranını % 8.4, çocuklarda % 1.2 olarak bildirmişlerdir. 251 yaşlının 21'inde, 255 çocuğun 3'ünde izole edilen toplam 24 suşun 1'inde (% 4) penisilin direnci, 2 suşta (% 8) eritromisin direnci ve 6 suşta (% 25) TMP-SMX direnci saptandığı ifade edilmiştir. Chiu ve ark.<sup>(7)</sup> Hong Kong'da yaptıkları çalışmada yaşları 2 ile 6 arasında olan günlük bakım merkezi ve anaokuluna giden 1978 çocuktan nazofarengeal sürüntü örnekleri almışlardır. 308 pnömokok taşıyıcılığı tespit edilen suşların 123'ü (% 32.1) ODPD, 100'ü (% 26.1) penisiline dirençli bulunmuştur. YDPD MİK ile belirlenmiş ve % 3.3 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda huzurevindeki 2 suş (% 28), çocuk yuvasında ise 4 suş (% 22) ODPD bulunmuş olup, her iki grupta da YDPD rastlanmamıştır.

Kanada'da yapılan bir çalışmada bakım merkezindeki çocukların (0-2 yaş arası) evde yaşayanlardan daha sık infeksiyon geçirdikleri tespit edilmiştir<sup>(14)</sup>. Amsterdam'da Bogaert ve ark.<sup>(4)</sup> kreşe giden 276 ve kreşe gitmeyen 259 çocuktan pnömokok taşıyıcılığını araştırmışlardır. Nazofarengeal pnömokok taşıyıcılığının kreşe giden çocuklarda gitmeyenlere oranla 1.6-3.4 kat daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Bakır ve ark.<sup>(2)</sup> 2002 yılında, İstanbul'da yaptıkları çalışmada çocuk klinikleri, kreşler ve okul çağı sağlıklı çocuklardan aldıkları 1382 nazofarengeal örneği incelemişlerdir. Pnömokok taşıyıcılığı 118 çocuktan (% 8.5) bulunmuş olup, bu suşların % 28.8'inde penisilin direnci tespit edilmiştir. Katz ve ark.<sup>(13)</sup> 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada St. Petersburg'da kreşe giden 16-70 aylık 125 çocuktan 75'inde (% 60) kolonizasyon saptamışlar ve en yüksek (% 72) oranı 3-4 yaş arasındaki çocuklarda bulmuşlardır. Bu çalışmada izole edilen pnömokok suşları seftriaksona % 100, penisiline ise % 97.6 oranında duyarlı olarak bulunmuştur. Chiou ve ark.<sup>(6)</sup> yaptıkları çalışmada Kaosiung'un farklı bölgelerinde bulunan ve rastgele seçilen kreşlerde, anaokullarda bulunan ve kliniğe gelip ayaktan muayene edilen 2905 çocuktan (yaşları 2 ay-7 yıl) nazofarengeal sürüntü alıp incelemişlerdir. 611 çocuktan *S.pneumoniae* izole edilmiş olup, bu suşların sadece 169'u (% 29) penisiline duyarlı bulunurken; 175'i (% 30) orta derecede dirençli, 240'ı ise (% 41) yüksek dirençli olarak saptanmıştır. Kanada'da 59 bakım merkezinde yapılan bir çalışma sonucunda 24 aydan küçük olmanın ve araştırmadan bir ay önce antibiyotik kullanımının taşıyıcılık ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur<sup>(14)</sup>.

Çalışmamızda 0-9 yaş arasında olan 32 çocuktan 12'sinde (% 37.5), 10-12 yaş grubunda olan 39 çocuktan 6'sında (% 15.4) taşıyıcılık saptanmış, yaş grupları ile pnömokok taşıyıcılığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0.03). Bu sonuç literatürde de belirtilen küçük yaş gruplarında görülen yüksek taşıyıcılık oranı ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Tübitak Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu tarafından 2004 yılında Malatya'da farklı sosyoekonomik koşullara sahip olan sağlıklı ilköğretim çocuklarının nazofarengeal pnömokok taşıyıcı-



lık oranı araştırılmıştır. 909 çocuğun 172'sinde (% 18.9) taşıyıcılık saptanmıştır. Taşıyıcılık erkek çocuklarda ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük olanlarda daha yüksek bulunmuş olup ODPD suş sayısı 17 (% 9.9) olarak belirlenmiş, YDPD'ye rastlanmamıştır<sup>(9)</sup>. Oğuzkaya Artan ve ark.<sup>(20)</sup> 2006 yılında 5 ve 6 yaşlarında 683 sağlıklı çocuktan aldıkları orofarengal örneklerle yaptıkları çalışmada, 21'inde (% 4.2) pnömokok taşıyıcılığı tespit etmişlerdir. Taşıyıcılardaki cinsiyet durumunun değerlendirilmesinde ise 348 erkek çocuğun 19'unda (% 5.5), 335 kız çocuğun 10'unda (% 3) taşıyıcılık tespit edilmiştir. 29 adet suşun 15'i (% 51.7) ODPD, 14'ü (% 48.3) ise duyarlı bulunmuştur. Gezici<sup>(11)</sup> Trakya ve yöresindeki huzurevi ve çocuk yetiştirme yurtlarında yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet ve antibiyotik kullanımı arasında ilişki bulmuştur. Velasquez ve ark.<sup>(24)</sup> 2008 yılında günlük bakım merkezinde 212 çocukta nazofarengal pnömokok taşıyıcılığı ile ilgili yaptıkları çalışmada taşıyıcılık ile cinsiyet arasında önemli fark bulmamışlardır. Bu çalışmada 212 çocuğun 92'sinde (% 43.4) taşıyıcılık saptanmıştır. Yaşları 2 ile 5 arasında olan bireylerde taşıyıcılık oranı çok yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda huzurevinde kadınlarda taşıyıcılık saptanmazken, erkek bireylerin 7'sinde (% 12) taşıyıcılık saptanmıştır. Cinsiyet ile pnömokok taşıyıcılığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.04).

Sonuç olarak bulgularımız, bölgemizde pnömokok taşıyıcılığı ve penisilin direncinin henüz sorun yaratacak düzeyde olmadığı konusunda fikir vermektedir. Ülkemizde antibiyotik kullanımı ile ilgili yanlış ve bilinçsiz uygulamaların olması, kültür antibiyogramı yapılmadan antibiyotik verilmesi, toplu yaşanan yerlerde hijyen koşullarının iyi olmaması, düzenli olarak taşıyıcıların belirlenmemesi ve takip edilmemesi, riskli gruba yönelik (65 yaş ve üzeri) pnömokok aşısının rutin aşı takvimine alınmaması, sağlık politikalarının konuya gereken hassasiyeti göstermemeleri nedenleri ile direnç oranları giderek artış gösterecektir. Bunun için epidemiyolojik çalışmalara hız verilmeli ve pnömokok direnci ile ilgili ulusal bir strateji geliştirilmelidir. Dirençli pnömokokların yayılımını kontrol etmek için dünya çapında ekip işbirliği içinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Aydemir Ş, Şamlıoğlu P, Tünger A, Çilli F, Özinel MA. Streptococcus pneumoniae kökenlerinde penisiline direnç, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35(2):91-7.
2. Bakır M, Yagcı A, Akbenlioğlu C, İlki A, Ülger N, Söyletir G. Epidemiology of Streptococcus pneumoniae pharyngeal carriage among healthy Turkish infants and children, *Eur J Pediatr* 2002; 161(3):165-6.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-001-0886-4>  
PMid:11998917
3. Baysal B, Arslan U, Tuncer İ. Kreş çocukları ve huzurevi yaşlılarında orofaringeal Streptococcus pneumoniae taşıyıcılığı ve bu suşların penisilin ve diğer antibiyotiklere direnci, *ANKEM Derg* 2002;16(4):441-4.
4. Bogaert D, Engelen MN, Timmers-Reker AJ et al. Pneumococcal carriage in children in the Netherlands: a molecular epidemiological study, *J Clin Microbiol* 2001;39(9):3316-20.  
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.39.9.3316-3320.2001>  
PMid:11526169 PMCID:88337
5. Caputo GM, Appelbaum PC, Liu HH. Infections due to penicillin resistant pneumococci. Clinical, epidemiologic and microbiologic features, *Arch Intern Med* 1993;153(11):1301-10.  
<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1993.00410110013003>  
PMid:8507121
6. Chiou CCC, Liu YC, Huang TS et al. Extremely high prevalence of nasopharyngeal carriage of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae among children in Kaohsiung, Taiwan, *J Clin Microbiol* 1998;36(7):1933-7.  
PMid:9650939 PMCID:104955
7. Chiu SS, Ho P, Chow FKH, Yuen KY, Lau YL. Nasopharyngeal carriage of antimicrobial-resistant Streptococcus pneumoniae among young children attending 79 kindergartens and day care centers in Hong Kong, *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(10):2765-70.  
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.45.10.2765-2770.2001>  
PMid:11557466 PMCID:90728
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth informational supplement, M100-S19, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA (2010).
9. Durmaz B, Durmaz R, Bayraktar M, Kalcioğlu

- MT. Çocuklarda Streptococcus pneumoniae nazofarengeal taşıyıcılığı; serogruplandırma, antibiyotiklere duyarlılığı ve penisilin dirençli Streptococcus pneumoniae suşlarının moleküler tiplendirilmesi, TÜBİTAK Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu, Malatya (2004).
10. Erdem H, Öncül O, Çavuşlu Ş, Pahsa A. Sivas bölgesinde hastalık etkeni pnömokoklarda direnç, *Klimik Derg* 2002;15(2):46-8.
  11. Gezici H. Trakya bölgesindeki huzurevi ve yetiştirme yurtlarında pnömokok taşıyıcılığı ve penisiline direnç durumunun araştırılması, Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne (2002).
  12. Gür D, Özalp M, Sümerkan B et al. Prevalance of antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis and Streptococcus pyogenes: results of a multicentre study in Turkey, *Int J Antimicrob Agents* 2002;19(3):207-11.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579\(02\)00003-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579(02)00003-1)
  13. Katz A, Leibovitz E, Timchenko VN et al. Antibiotic susceptibility, serotype distribution and vaccine coverage of nasopharyngeal and oropharyngeal Streptococcus pneumoniae in a day-care centre in St. Petersburg, Russia, *Scand J Infect Dis* 2007;39(4):293-8.  
<http://dx.doi.org/10.1080/00365540600987741>  
PMid:17454891
  14. Kellner JD, Jones EL. Streptococcus pneumoniae carriage in children attending 59 Canadian child care centers, *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153(5):495-502.  
PMid:10323630
  15. Kılıç D, Altay G. Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin duyarlılığı, *Mikrobiyol Bul* 1996;30(4):333-41.
  16. Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics, *Clin Microbiol Rev* 1990;3(2):171-96.  
PMid:2187594 PMCid:358150
  17. Linares J, Pallares R, Alonso T et al. Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Bellvitge Hospital, Barcelona, Spain, *Clin Infect Dis* 1992;15(1):99-105.  
<http://dx.doi.org/10.1093/clinids/15.1.99>  
PMid:1617079
  18. Mamal Torun M, Bahar H, Alkan E. Streptococcus pneumoniae kökenlerinde penisiline ve diğer antimikrobik maddelere direnç, *ANKEM Derg* 2001;15(1):109-13.
  19. Marton A. Pneumococcal antimicrobial resistance: the problem in Hungary, *Clin Infect Dis* 1992;15(1):106-11.  
<http://dx.doi.org/10.1093/clinids/15.1.106>  
PMid:1617049
  20. Oğuzkaya Artan M, Baykan Z, Artan C. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae in the oropharynx of healthy preschool children and identification of risk factors, *Jpn J Infect Dis* 2008;61(4):302-3.  
PMid:18653974
  21. Öncül O, Erdem H, Altunay H, Özsoy MF, Pahsa A, Çavuşlu Ş. Pnömokoklarda penisiline direnç trendi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(2):109-14.
  22. Sümerkan B. Antibiyotik duyarlılık testlerinde sorunlar: Pneumococcus, "Gür D, Söyletir G, Bal C, DüNDAR V, Sümerkan B, Köksal İ, Çiftçi U (ed): Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Toplantısı" kitabında s.38, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, İstanbul (1998).
  23. Thornsberry C, Sahn DF, Kelly LJ et al. Regional trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis in the United States: results from the TRUST Surveillance Program, 1999-2000, *Clin Infect Dis* 2002;34(Suppl 1):S4-16.  
<http://dx.doi.org/10.1086/324525>  
PMid:11810606
  24. Velasquez PAG, Parussolo L, Cardosa CL, Tognim MCB, Garcia LB. High prevalence of children colonized with penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae in public day-care centers, *J Pediatr (Rio J)* 2009;85(6):516-22.  
<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1949>  
PMid:20016869