



# Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Nazal Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus Kolonizasyon ve Risk Faktörleri

Dr. Neftiye ÖZTOPRAK\*, Dr. Mustafa Aydın ÇEVİK\*,  
Dr. Esra Güllü AKINCI\*, Dr. Münire KORUKMAZ\*,  
Dr. Ayşe ERBAY\*, Dr. Selim Şirin EREN\*,  
Dr. Neriman BALABAN\*\*, Dr. Hürem BODUR\*

\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
2. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
\*\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

## ÖZET

Kolonize hastalar, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) infeksiyonlarının en önemli kaynağıdır. Bu çalışmada yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde gelişen nazal MRSA kolonizasyon risk faktörleri araştırılmıştır. Çalışma Mayıs 2003-Kasım 2003 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, cerrahi ve nöroloji YBÜ'lerinde yapıldı. Hastalar taburcu ya da ekstras olana kadar takip edildi. İlk nazal sürüntü kültürü YBÜ'ye yatıldan sonraki ilk 48 saat içerisinde alındı. Daha sonra hasta taburcu ya da MRSA ile kolonize olana kadar haftada bir kez nazal kültürü tekniği yapıldı. Çalışma süresince 249 hasta takip edildi. YBÜ'ye yatışta kolonize olan 20 hasta çalışmada dışı bırakılarak 229 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 99 (%43)'ünde YBÜ'de gelişen nazal MRSA kolonizasyonunun (p<0.001) tek belirleyici faktör olduğu değerlendirildi. "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE II)" skoru, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter takılması ve diğer tıbbi girişimler kullanımı kolonize hastalarda istatistiksel olarak anlamlı

bulundu. Çok belirleyici analizde ise YBÜ'de yatış süresi (OR: 1.064; CI: 1.016-1.115; p=0.009), APACHE II skoru (OR: 1.089; CI: 1.034-1.148; p=0.001) ve cerrahi YBÜ'de yatış (OR: 3.021; CI: 1.242-7.345; p=0.015) anlamlı ve bağımsız belirleyiciler olarak saptandı. Sonuç olarak bu çalışmada, uzun süreli YBÜ'de kalan APACHE II skoru yüksek olan ve cerrahi YBÜ'de yatan hastalarda nazal MRSA kolonizasyon riskini yüksek olan diğer faktörlerdir.

**Anlatır Kelimeler:** Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus, Yoğun Bakım Ünitesi, Kolonizasyon.

## SUMMARY

### Intensive Care Unit-Acquired Nasal Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Colonization and Risk Factors

Colonized patients are one of the major hospital reservoirs of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections. We implemented this study to investigate the risk factors for nasal MRSA colonization acquired during intensive care unit (ICU) stay. This study was conducted in surgical and neurological ICUs in Ankara Numune Education and Research Hospital between May and November 2003. All patients were followed until discharge or death. The first nasal swab culture was performed in 48 hour of admission and weekly thereafter until the patient was colonized with MRSA or discharged from ICU. Overall 249 patients were followed during the study period. Of these, 20 had nasal colonization at admission. They were excluded and 229 patients were included in the study. Thirty-nine (17%) patients had ICU-acquired nasal MRSA colonization. In univariate analysis; length of ICU stay, Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE II)

## Hasta Verilerinin Toplanması

Tüm hastalar aynı infeksiyon hastalıkları ve aynı tarifi olan her gün ziyaret edilerek hasta-lara ait veriler taburcu ya da ekstremitelere kadra her hasta için hazırlanan özel formlara kaydedildi. Bu formlara; yaş, cinsiyet, tanı, hastaneye ve YBÜ'ye yatış tarihi, YBÜ tipi, YBÜ'de yatış süresi, başka bir hastane veya servisten transfer, alt-ta vatan hastalıkları (renal yetmezlik, karaciğer yetmezliği, malignite, immünsüpresyon, diyabet, kronik akciğer hastalığı, malnütrisyon, transfüzyon), cerrahi operasyonlar, "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE II)" skoru, invaziv girişim-ler, ventilatör desteği, hemodiyaliz, YBÜ'de ve-tiren antibiyotikler ve nazal sünütü kültür so-nuçları yazıldı (10).

## Nazal MRSA Kolonizasyonunun Araştırılması

Hastaların ilk nazal sünütü kültürleri YBÜ'ye yatıştan sonraki ilk 48 saat içerisinde alındı ve daha sonra hasta taburcu ya da MRSA ile koloni-ze olana kadar haftada bir kez nazal kültürler tekla-nı yapıldı. Örneklemler haft içi istatistik pamuk uçlu eküvyon çubukları ile burun ön deliklerinde çev-rilmeye alındı.

Nazal sünütü kültürlerinde MRSA izole edi-len hastalar, nazal MRSA kolonizasyonu olan hastalar olarak tanımlandı. YBÜ'ye yatıştan son-raki ilk 48 saatte alınan nazal sünütü kültüründe MRSA üremesi burununda, bu durum YBÜ'ye yatışta kolonizasyon, ilk sünütü kültürleri nega-tif olup daha sonraki kültürlerinde MRSA üreme-si ise YBÜ'de gelişen kolonizasyon olarak tanımlandı.

## Mikrobiyolojik Araştırmalar

Nazal sünütü kültürleri Chapman agar ekli-di. Mannitol, katılaş ve koagülaz testleri pozitif olan gram-pozitif koklar 2. auras olarak identi-fik edildi. Metisilin dirençli, disk difüzyon yön-temi ile "National Committee for Clinical Labo-ratory Standards (NCCLS)" kriterlerine uygun olarak saptandı (11). Oksalim (1 µg) zon çapı > 13 mm olan suşlar MRSA olarak tanımlandı. Disk difüzyon yöntemi ile MRSA olduğun belirlen-en suşlar VITEK otomatize sistemde (BioMérieux, France) tekrar test edilerek minimum inhi-bitor konsantrasyonu (MİK) değeri belirlen-di. Bölgece oksalim MİK değeri  $\leq 4 \mu\text{g/mL}$  olan 2. auras izolasyon metisiline dirençli olarak ta-nımlandı.

score, mechanical ventilation, central venous catheter insertion and use of more than one antibiotic were to and statistically significant differences for nasal MRSA colonization. In multivariate analysis; length of ICU stay (OR: 1.064; CI: 1.016-1.115;  $p=0.009$ ), APACHE II score (OR: 1.089; CI: 1.034-1.148;  $p=0.001$ ) and surgical ICU stay (OR: 3.021; CI: 1.242-7.345;  $p=0.015$ ) were signifi-cantly and independently associated with nasal MRSA colonization. In conclusion, this study showed that the risk to nasal MRSA colonization is high for the patients staying longer in ICU, the patients who had high APACHE II score and the patients hospitalized in surgical ICU.

**Key Words:** Metisillin Resistant Staphylococcus aureus Intensive Care Unit, Colonization

## Giriş

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), birçok hastanede ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir nosokomial patojendir (1,2). Amerika ve Avrupa'daki birçok hastanede MRSA suşları endemiktir ve klinik izolasyon %29-37'ini oluşturmaktadır (3-5). Ülkemizdeki çeşitli hastanelerde yapılan araştırmalarda MRSA sıklığı %40'lara varan oranlarda tes-bit edilmiştir (6).

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) MRSA koloni-zasyonu için yüksek olgular alanlardır. Hastanelerde kolonize ve infekte hastalar MRSA infeksiyonlarının en önemli kaynağıdır. Hastane personelinin ellerinin gelişen kolonizasyonu, hastanede hasta buluşta en sık görülen mekanizmadır (7). MRSA taşıyıcılığında en önemli yer burundur (8). Nazal MRSA kolonizasyonu MRSA infeksiyonunun gelişmesinde önemli rol oynar (8,9). Bu çalışmada hastanemiz YBÜ'lerinde gelişen nazal MRSA kolonizasyonu için risk faktörlerini araştırmaya amaçlanmıştır.

## MATERİYAL ve METOD

### Hastalar ve YBÜ

Bu prospektif kohort çalışma Mayıs 2003-Kasım 2003 tarihleri arasında Ankara Numune Eği-tim ve Araştırma Hastanesi (ANEAH)'nde üç adet cerrahi YBÜ (18 yatak) ve bir adet nöroloji YBÜ'de (8 yatak) yapıldı. ANEAH 1100 yatak kapasiteli, altı adet açık planda düzenlenmiş YBÜ'lere içeren üçüncü basamak hastanesidir. YBÜ'lerde yatan hastaların çoğu cerrahi sonrası komplikasyonlar, travma, santral sinir sistemi patolojileri ve postoperatif solunum yetmezliği nedeniyle yatan hastalardır. YBÜ'lerde tek kişilik odada izolasyon imkanı yoktur.

### İstatistiksel Analiz

YBÜ'de gelişen nazal MRSA kolonizasyonu olan hastaların, nazal MRSA kolonizasyonu olmayan hastalarla istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizde Mantel-Haenszel  $\chi^2$  test, Ya-tes  $\chi^2$  test, Fisher's exact test, Student's t-test ve Mann-Whitney U test kullanıldı.  $p < 0.05$  olan değişkenler anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analizde  $p < 0.1$  olan değişkenlere, ileriye doğru adım adım lojistik regresyon (forward stepwise logistic regression) modeli kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS-10 programı kullanıldı.

### BULGULAR

Mayıs 2003-Kasım 2003 tarihleri arasında 244 hasta takip edildi. Yirmi hastada yatışta nazal MRSA kolonizasyonu saptandı. Bu hastalar çalışmamızda bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 229 hastanın 99 (%17)'unda YBÜ'de gelişen nazal MRSA kolonizasyonu tespit edildi. Ortalama kolonizasyon gelişme günü  $9.9 \pm 8$  gün idi.

Tek değişkenli analizde; YBÜ'de kalış süresi, APACHE II skoru, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter takılması ve önceden birden fazla antibiyotik kullanımı nazal MRSA kolonizasyonu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1). Çok değişkenli analizde ise

Tablo 1. YBÜ'de Gelişen Nazal MRSA Kolonizasyonu Risk Faktörleri için Tek Değişkenli Analiz Sonuçları.

Risk faktörü olarak değerlendirilen değişkenler	MRSA ile kolonize olan hastalar (n= 99)	MRSA ile kolonize olmayan hastalar (n= 190)	p
Ortalama yaş (SD)	55.5 (21.5)	50.6 (23.4)	0.232
Erkek cinsiyet	23 (%23)	111 (%58.4)	0.049
YBÜ'de ortalama yatış günü (SD)	13.8 (9.3)	7.7 (9.9)	< 0.001
YBÜ öncesi ortalama hospitalizasyon günü (SD)	7.9 (10)	5.7 (9)	0.182
YBÜ tipi			
Geratri	31 (%31.3)	123 (%64.7)	0.074
Nöroloji	8 (%8.0)	67 (%35.3)	
Primer tanı			
Abdominal/ortopedik patolojiler	12 (%12.1)	29 (%15.3)	0.043
222 patolojileri	22 (%22.2)	143 (%75.3)	
Multitarama	5 (%5.1)	18 (%9.5)	
Ortalama APACHE II skoru (SD)	12.1 (7.9)	8.2 (6.1)	0.002
Ağır hasta hastalıkları	19 (%19.2)	75 (%39.5)	0.373
Geratri operasyonu	20 (%20.2)	94 (%49.5)	0.076
Mekanik ventilasyon	17 (%17.2)	35 (%18.4)	0.001
Santral venöz kateter	16 (%16.2)	46 (%24.2)	0.046
Nazogastrik tüp	18 (%18.2)	57 (%30)	0.077
Abdominal drenaj	7 (%7.0)	25 (%13.2)	0.449
Arteriyel line	18 (%18.2)	60 (%31.6)	0.118
Önceden antibiyotik kullanımı	27 (%27.3)	121 (%63.7)	0.034
Kullanılan antibiyotik sayısı			
Tek antibiyotik	10 (%10.4)	87 (%45.3)	0.005
Birden fazla antibiyotik	14 (%14.8)	31 (%16.3)	

MRSA: Metisiline dirençli S. aureus; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; 222: Santral sinir sistemi, APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation.

Tablo 2. YBÜ'de Geişen Nazal MRSA Kolonizasyon Risk Faktörleri için Çok Değişkenli Analiz Sonuçları.

Risk faktörleri	Odds ratio	%95 güven aralığı	p
YBÜ'de yatış süresi	1.064	1.016-1.115	0.009
APACHE II skoru	1.089	1.034-1.148	0.001
Cerrahi YBÜ'de yatış	3.021	1.242-7.345	0.015

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, MRSA: Metisiline dirençli S aureus, APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation.

YBÜ'de yatış süresi, APACHE II skoru ve cerrahi YBÜ'de yatış, nazal MRSA kolonizasyon için anlamlı ve bağımsız değişkenler olarak saptandı (Tablo 2).

### TARTIŞMA

Bu çalışma, S aureus suşlarının enfeksiyonu için en yaygın alanlardan biridir (8,9). Bu çalışma kültürü ile taşıyıcıların yaklaşık %82'i tespit edilmiştir (12). Toplamda nazal S aureus taşıyıcılık oranı popülasyona göre değişmektedir (9). Bazı gruplarda taşıyıcılık oranı yüksektir. Bununla birlikte, tanımlanan hastalar, hemodiyaliz gerektiren hastalar, insülin bağımlı diyabetli hastalar ve HIV ile enfekte hastalar. Hastaların %27'si varan oranlarda nazal stafylokok taşıyıcılığı tespit edilmiştir (13). Hastaların %20-30'u o hastanede bakım olan ve hastanın %20-30'u o hastanede bakım olanlarda bulunmakta (6). Bu çalışmada ortaama nazal kolonizasyon günü  $9.9 \pm 8$  gün olarak saptanmıştır.

YBÜ'de MRSA kolonizasyonu için riskin yüksek olduğu alanlardır (7,8,13). Çalışmamızda YBÜ'de geişen nazal MRSA kolonizasyonunun %17 oranında bulunmuştur. Bu sonuç verilerine göre, YBÜ'de geişen nazal MRSA kolonizasyonunda, YBÜ'de yatış süresi, APACHE II skoru ve cerrahi YBÜ'de yatış, nazal MRSA kolonizasyon için anlamlı ve bağımsız değişkenler olarak saptandı (Tablo 2).

Bu çalışmada, YBÜ'de kalış süresi, APACHE II skoru, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter takılması ve önceden biriken çok antibiyotik kullanımı nazal MRSA kolonizasyonu için istatistiksel anlamlı değişkenler olarak saptanmıştır. YBÜ'de kalış süresi, APACHE II skoru, cerrahi YBÜ'de yatış ise bağımsız risk faktörleri olarak

tespit edilmiştir. Pulj ve arkaadışlarının çalışması sırasında benzer şekilde, YBÜ'de yatış süresi, cerrahi operasyon, intüvyasyon, mekanik ventilasyon, antibiyotik tedavisi, takostomi ve stentli MRSA taşıyıcılığında anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (13). YBÜ'de yatış MRSA kolonizasyonu risk faktörlerini araştırırken iki ayrı çalışmada; diğer servislere transfer, entüvyasyon, leri yatış, nazal suture hastanede yatış, önceki hospitalizasyon ve önceki cerrahi operasyon bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır (14,17).

Çalışmamızda abdominal ve ortopedik hastalıkları olan hastalarda MRSA kolonizasyonu anlamlı bulunmuşken, santral sinir sistemi patolojileri ve travma MRSA kolonizasyonu risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, Marshall ve arkadaşları, travma geçiren hastalarda MRSA kolonizasyonunun %3 kat fazla olduğunu göstermiştir (17). Başka bir çalışmada ise travma MRSA kolonizasyonu için risk faktörleri olarak bulunmuştur (18).

İntravenöz girişimler YBÜ'de yatış hastaları için hem enfeksiyon hem de kolonizasyon nedenidir. Stafylokoklar için intravenöz kateter kullanımı önemli bir faktördür (6,12). Bu çalışmada santral venöz kateter takılmasının nazal MRSA kolonizasyonu için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Diğer araştırma sonuçları da bu bulguyu desteklemektedir (19-21). Bir çalışmada intravenöz kateter kullanımı MRSA kolonizasyonu için bağımsız risk faktörü olduğu, başka bir çalışmada ise intravenöz kateterli olan hastalarda MRSA kolonizasyonunun dokuz kat arttığı gösterilmiştir (19,20).

Antibiyotik kullanımı, normal floradaki bakteriyel mikrobiyotiklerin sayısını azaltıp dirençli mikrobiyotiklerin sayısını artırarak florayı deşitirmektedir. Hastanede yatış hastaların cilt



MRSA kolonizasyonu için bağışmaz risk faktörleri olarak bulunmuştur. MRSA kolonizasyonunun önlem için alınacak önlemlerde, bu çalışmada bulunan risk faktörlerinin de dikkate alınması, hastanemiz YBÜ'lerinde enfeksiyon kontrolünde yararlı olabilir. Ayrıca, cerrahi YBÜ'de yatışı MRSA kolonizasyonu için bağışmaz risk faktörü olarak bulunması nedeniyle, sadece cerrahi YBÜ'leri kapsayan ayrı ve detaylı bir çalışmanın faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

### KAYNAKLAR

1. Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosenthal VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13:50-7.
2. Boyce JM. Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? Infect Control Hosp Epidemiol 1991;12:46-54.
3. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998;339:250-52.
4. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975-1991. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:282-6.
5. Vincent JE, Bojarski D, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. JAMA International Advisory Committee. JAMA 1992;267:339-44.
6. Çetinkaya Şarban Y. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2000;4:202-17.
7. Thompson RL, Cabredo I, Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Ann Intern Med 1982;97:309-17.
8. Coelho R, Jimenez J, Garcia M, et al. Prospective study of infection, colonization and carriage of MRSA in an outbreak affecting 900 patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13:74-81.
9. Kluytmans J, Bekun A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997;10:202-20.
10. Knus WA, Driper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1987;15:818-29.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 8th ed. Approved standard, M7-A8, Wayne Pa 2003.

forasının yüksek oranda dirençli bakterilerde kolonize olduğu bilinmektedir. Hastanelerde anti-biyotik kullanımının en fazla olduğu yer YBÜ'lerdir. Birçok çalışmada MRSA kolonizasyonu ile antibiyotik kullanımı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (14,21-24). MRSA kolonizasyonunun özellikle kinolon ve sefalosporin kullanımının yüksek olması ile ilişkili olduğu saptanmıştır (21,23,24). Bizim çalışmamızda da, birden fazla antibiyotik kullanımı ile nazal MRSA kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ancak hasta sayısının az olması ve kullanılan antibiyotiklerin geniş bir yelpazede yer alması nedeniyle, antibiyotik türüne göre istatistiksel değerlendirilmeye yetmemiştir.

YBÜ'ye yatan hastanın durumunun ciddiyetini belirten skorlardan biri de APACHE II skoru'dur. Yüksek APACHE II skoru, hastanın klinik durumunun ağır olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda MRSA kolonizasyonu olan hastalarda APACHE II skoru bağışmaz risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu hastanın ağır klinik durumu nedeniyle YBÜ'de daha uzun süre yatmaları, invaziv girişimlerin daha fazla yapılması ve vücut temizliğinin daha büyük olması kolonizasyon riskini arttırmış olabilir. Bizim çalışmamızda benzer şekilde, Hardy ve arkadaşları da APACHE II skorumuz MRSA kolonizasyonu için risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (24).

Çalışmamızda MRSA kolonizasyonu için tespit edilen diğer bağışmaz risk faktörleri, uzun süre YBÜ'de kalış ve cerrahi YBÜ'de yatış idi. Hastanelerdeki antibiyotik kullanımının mikrobiyolojik kontrolü, hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. Hastane enfeksiyonları Dergisi 2000;4:202-17.

Nazal MRSA kolonizasyonu, MRSA enfeksiyonunun gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinden biridir (9). Nazal taşıyıcılarda oto-enfeksiyon, MRSA enfeksiyonunun gelişimi için önemli faktörlerden biridir (8). Nazal kolonizasyonun ortadan kalbinde MRSA enfeksiyonunun azaltılması için gösterilmeye de uygulanması tartışmalıdır; stafilokoklarda antibiyotik direncini daha da arttırmaya söz konusu (8,9,26).

Bu çalışmanın sonucunda, YBÜ'de yatış süresi, APACHE II skoru ve cerrahi YBÜ'de yatış

Makalenin Gelis Tarihi: 17.02.2002 Kabul Tarihi: 06.06.2002

e-mail: estagulakinci@yahoo.com

06730 Karakusunlar-ANKARA

Seğmen Sitesi A Blok No: 17

Çiğdem Mahallesi

Üst. Dr. Estagül AKINCI

**YAZIŞMA ADRESİ**

26. Yu VL, Goetz A, Wagnener M, et al. Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. *N Engl J Med* 1986;315:91-9.

25. Erbay A, Bodur H, Akinci E, Colpan A. Evaluation of antibiotic use in intensive care units of a tertiary care hospital in Turkey. *J Hosp Infect* 2002;29:53-61.

24. Hardy KJ, Hawkey PM, Gao F, Opperheim BA. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the critically ill. *British Journal of Anaesthesia* 2004;9:121-30.

23. Harbarth S, Ljassine N, Dharam S, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Risk factors for persistent carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis* 2000;31:1380-2.

22. Mest DR, Wong DH, Shimoda KJ, Mulligan ME, Wilson SE. Nasal colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus on admission to the surgical intensive care unit increases the risk of infection. *Anesth Analg* 1994;78:644-50.

21. Dziekan G, Hahn A, Thüne K, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. *J Hosp Infect* 2000;46:263-70.

20. Law MR, Gill ON. Hospital acquired infection with methicillin-resistant and methicillin sensitive staphylococci. *Epidemiol Infect* 1988;101:623-9.

19. Aensio A, Guerrero A, Oureda C, Lizan M, Martinez-Ferrer M. Colonization and infection with MRSA: Associated factors and eradication. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:20-8.

18. Grundmann H, Hori S, Winter B, Tami A, Austin DJ. Risk factors for the transmission of MRSA in an adult intensive care unit (ICU): Fitting a model to the data. *J Infect Dis* 2002;185:481-8.

17. Lucet JC, Chevret S, Zaleski ID, Chastang C, Renier B. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at admission to intensive care unit. *Arch Intern Med* 2003;163:181-8.

16. Sancak B, Günalp A. Hastanede Üsterezi Tip Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi Hastalarında methicillin dirençli Staphylococcus aureus'a bağlı kolonizasyon ve enfeksiyon. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1997;33:267-76.

15. Marshall JC, Christon NV, Meakins JL. The gastrointestinal tract: The undrained abscess of multiple organ failure. *Ann Surg* 1993;218:98-111.

14. Orgeas MC, Timsit JF, Kallel H, et al. Colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in ICU patients: Mortality, morbidity and glycopeptide use. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:687-92.

13. Pujol M, Pena C, Pallares R, et al. Nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains. *Am J Med* 1996;100:209-16.

12. Haddadin AS, Fapiano SA, Lipsett PA. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit. *Postgrad Med J* 2002;78:387-92.