VAN TIP DERGİSİ Medical Journal

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

Van Tıp Derg 26(2): 195-201, 2019
DOI: 10.5505/vtd.2019.04935

Bir Meta Analiz: Üst Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenleri Prevalans Oranlari

A Meta Analysis: Prevalence Rates of Upper Respiratory Tract Infection Agents

İmdat Kılbaş*, Elmas Pınar Kahraman, İhsan Hakkı Çiftci

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

ÖZET

Giriş: Larinksin üzerindeki hava yolları üst solunum yolu olarak adlandırılmaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) viral veya bakteriyel, akut veya kronik olabilmektedir. Bu çalışmada literatür sistematik olarak gözden geçirilerek ÜSYE etkeni bakteriyel etkenlerin prevelansını araştıran çalışmalar meta-analiz yöntemi ile irdelenmiştir.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışma PRISMA yönergelerine uygun olarak tasarlanmış ve yürütülmüştür. Çeşitli arama motorlarını kullanarak 1989'dan 2017'ye kadar yayınlanan eserler tespit edilerek toplamda 19 çalışma dahil edilmiştir. İstatistiksel analizler için IBM SPSS 24 programı kullanılmıştır.
Bulgular: Yıllara göre yapılan analizde; 1989-1994 ve 1995-2000 yılları arasında en yüksek prevalans oranına sahip etken *S. pyogenes* iken, 2001-2006 arasında *S. pneumoniae*, 2007-2017 yılları arasında ise %57.5 ile *H. influenzae* olarak belirlendi.
SONUÇ: Her çalışmada bakteri identifikasyonu için kullanılan yöntemler farklı olduğundan ÜSYE etkenlerinin sıklıkları açısından büyük farklılıklar bulunmaktadır. Gelecekteki çalışmalar yalnızca ayaktan hastalar için değil hastanede yatan hastalar için de veri sağlamalıdır. Bu tür veriler ÜSYE'de ampirik tedavi için güvenilir kılavuzlar tasarlamada yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: üst solunum yolları; solunum yolu enfeksiyonu etkenleri; meta analiz; Türkiye

ABSTRACT

Introduction: The upper respiratory tract is the airways over the larynx. Infections can be viral or bacterial, acute or chronic. The literature was systematically reviewed and the studies investigating the prevalence of bacterial agents causing the Upper Respiratory Tract Infection (URTI) were examined by meta-analysis method.
Material and Methods: This study was designed and conducted in accordance with PRISMA guidelines. Using various search database, studies published from 1989 to 2017 were identified and a total of 19 studies were included. IBM SPSS 24 program was used for statistical analysis.
Results:
In the analysis made according to years; *S. pyogenes* had the highest prevalence rate between 1989-1994 and 1995-2000 and *S. pneumoniae* between 2001-2006 and *H. influenzae* with 57.5% between 2007-2017.
Conclusion: Since the methods used for bacterial identification differ in each study, there are significant differences in the frequency of URTI agents. Future studies should provide data not only outpatients but also hospitalized patients. This kind data will assist in designing reliable guidelines for empirical treatment in URTI.

Key Words: upper respiratory tracts; respiratory tract infection agents; meta analysis; Turkey

Giriş

Üst solunum yolu gırtlak üzerindeki hava yollarıdır. Enfeksiyonlar viral veya bakteriyel, akut veya kronik olabilir. Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) aile hekimine yapılan başvuruların en yaygın nedenidir ve bebekler ve çocuklarda daha yaygındır (1, 2). Türkiye'de % 1,2 ile 0-14 yaş grubu çocuklardaki ölüm nedenleri arasında dokuzuncu sırada yer almaktadır (3). Bu enfeksiyonlar bademcik iltihabı, farenjit, rinit, sinüzit, otitis media, influenza, soğuk algınlığı olarak sınıflandırılabilir. Farenjit, ağırlıklı olarak lokal veya daha az oranda sistemik, alerji veya toksinlerden kaynaklanan orofarenksin enflamatuar bir enfeksiyonudur. Streptokokal farenjitik semptomlar halsizlik, odinofaji, baş ağrısı, anoreksi, karın ağrısı ve genellikle orta veya yüksek ateş ile karakterizedir. İlişkili fizik muayene bulguları faringeal eksüda, eritem, peteşi, donut

***Sorumlu Yazar:** İmdat Kilbaş, Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konuralp Bulvarı 81/1 Korucuk, Sakarya, Türkiye
E-mail: imdtklbs@gmail.com, Tel:+90 (507) 616 32 96
Geliş Tarihi: 24.05.2018, **Kabul Tarihi:** 16.10.2018

Tablo 1. Meta analize dahil edilen çalışmaların özellikleri (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29).

İsim	Yıl	Örnek	Örnek Sayısı	Bakteri	Kullanılan Metod	Bakteri Sayısı	Yaş
Tevfik Cengiz ve ark.	1989	Boğaz sürüntüsü, nazal akıntı	218	S. pyogenes	Boğaz-burun kültürü	99	7-16
Emre Cingi ve ark.	1990	Boğaz sürüntüsü	40	S. aureus, S. pneumoniae, S.pyogenes	Boğaz kültürü	14	19-44
M. Ali Şehitoğlu ve ark.	1992	Boğaz sürüntüsü, kulak akıntısı	41	S.pyogenes, S. pneumoniae, S. aureus, H. İnfluenzae	Boğaz-kulak kültürü	27	-
Ayşe Engin Arısoy ve ark.	1992	Boğaz sürüntüsü, postnazal akıntı	59	S.pyogenes, S. pneumoniae, S. aureus	Boğaz kültürü	38	3-15
Bengül Durmaz ve ark.	1992	Boğaz sürüntüsü	1355	S. pyogenes, S. agalactiae	Boğaz kültürü	134	-
Burçin Şener ve ark.	1996	Boğaz sürüntüsü	61	S. pneumoniae, S.pyogenes	Boğaz kültürü	61	-
Abdullah Kılıç ve ark.	1997-1998	Burun-boğaz sürüntüsü	2274	S. pyogenes, S. pneumoniae, S. equi, H. İnfluenzae	Boğaz kültürü	264	-
F. Müjgan Aynacı ve ark.	1997	Boğaz sürüntüsü	58	S. pyogenes	Boğaz kültürü	58	0-17
Rahmiye Berkiten ve ark.	1998	Boğaz-burun sürüntüsü	30	S. pyogenes	Boğaz-burun kültürü	54	-
A. Yasemin Öztop ve ark.	1998	Boğaz sürüntüsü	132	S. pyogenes, S. agalactiae	Boğaz kültürü	38	-
Rahmiye Berkiten ve ark.	2001	Boğaz sürüntüsü	100	S. pyogenes	Boğaz kültürü	66	-
Arzu İlki ve ark.	2004	Boğaz sürüntüsü	324	S. pneumoniae	Boğaz kültürü	92	0-18
Belgin Altun ve ark.	2002-2007	Kulak, Tonsil	861	H. İnfluenzae	Kültür	861	0-18
Funda Doğruman Al ve ark.	2005	Burun sürüntüsü	63	S.aureus	Burun kültürü	2	-
Fahriye Ekşi ve ark.	2007	Boğaz sürüntüsü	116	S.aureus	Boğaz kültürü	15	-
Rahmiye Berkiten ve ark.	1994-1997	Üst solunum yolu örnekleri	282	H. influenzae	Kültür	23	18>
Müzeyyen Mamal ve ark.	1994-2000	Sinüs sıvısı, Nazofarinks sürüntüsü, Kulak sürüntüsü	200	S. pneumoniae	Kültür	30	18>
Arzu İlki ve ark.	2000-2001	Nazofarinks sürüntüsü	315	S. pneumoniae	Kültür	90	0-18
Gülçin Bayramoğlu ve ark.	2008-2013	Üst solunum yolu örnekleri	143	S. pneumoniae, H. İnfluenzae, S. pyogenes, M.catarrhalis	Kültür	143	-

Tablo 2. ÜSYE etkenlerinin coğrafi bölgelere göre dağılımı (%). (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28)

	Marmara Bölgesi	Ege bölgesi	Karadeniz Bölgesi	İç Anadolu Bölgesi	Doğu Anadolu bölgesi
S. pyogenes	24	84,2	93,05	53,93	76,63
S. pneumoniae	69	-	4,16	1,74	4,67
H. influenzae	7	-	1,41	13,7	-
S. agalactiae	-	15,8	-	12	15,2
S. aureus	-	-	-	3,77	3,5
S. equi	-	-	-	14,86	-
M. catarrhalis	-	-	1,38	-	-
Toplam	100	100	100	100	100

	Marmara Bölgesi	Ege bölgesi	Karadeniz Bölgesi	İç Anadolu Bölgesi	Doğu Anadolu bölgesi
S. pyogenes	24	84,2	93,05	53,93	76,63
S. pneumoniae	69	-	4,16	1,74	4,67
H. influenzae	7	-	1,41	13,7	-
S. agalactiae	-	15,8	-	12	15,2
S. aureus	-	-	-	3,77	3,5
S. equi	-	-	-	14,86	-
M. catarrhalis	-	-	1,38	-	-
Toplam	100	100	100	100	100

benzeri lezyonlar (sarı eksüdatif merkezli artmış bir hemorajik bölge), lenfoid hipertrofi, öksürük ve rinore bulunmaktadır (4). Solunum yolu hastalıklarının etiyolojisi ve semptomatolojisi yaş, cinsiyet, mevsim, risk altındaki popülasyon türü ve diğer faktörlere göre değişebilmektedir (5).

Beta Hemolitik Streptokoklar (en sık *Streptococcus pyogenes*), tonsillofarenjit etkenleri arasında en sık görülen bakterilerdir (6). Akut orta kulak iltihabına genellikle *Streptococcus pneumoniae* (% 30-50), *Haemophilus influenzae* ve daha düşük oranda *Moraxella catarrhalis* neden olmaktadır (7). Sinüzit etyolojisinde rol oynayan başlıca bakteriyel etkenler *S. pneumoniae, H.influenzae, M. catarrhalis* ve *S. pyogenes*'tir (8). *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* viral akut rinosinüzit ile birlikte bakteriyel süper enfeksiyona neden olan en yaygın mikroorganizmalardır (9).

Bu çalışmada, 1989-2017 yılları arasında Türkiye'de bağımsız araştırmacılar tarafından yapılan ve üst solunum yolu enfeksiyöz etkenlerini konu alan bilimsel eserlerin sistematik olarak bir araya getirilerek meta-analiz yöntemiyle irdelenmesi amaçlanmıştır.

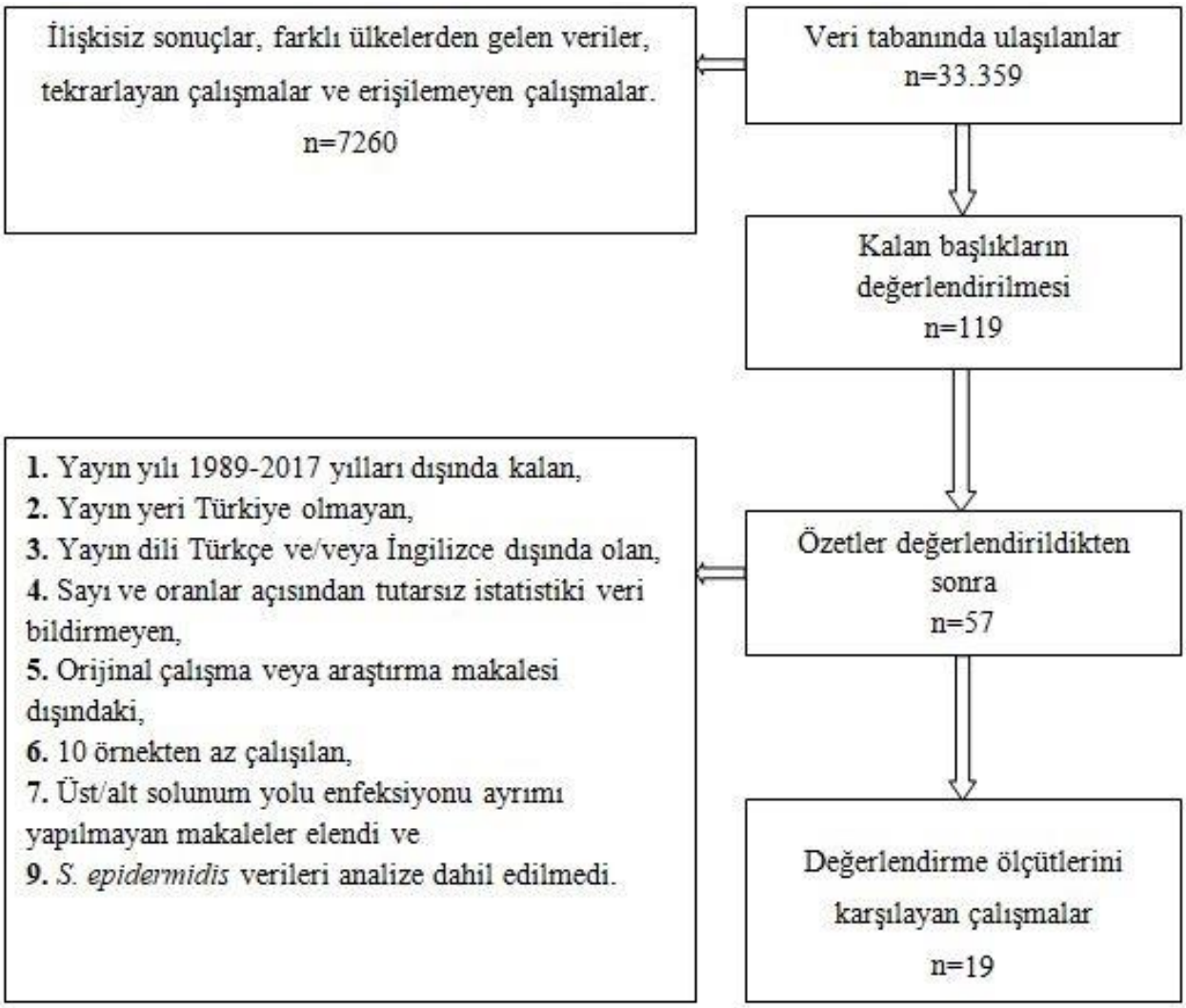
Gereç ve Yöntem

Çalışmamız veri kaynakları ve anahtar kelimeler, araştırmaların nitel analizi, seçim ve red kriterlerinin belirlenmesi ve verilerin analizi evrelerinden oluşmaktadır. Sistematik meta-analiz formatındaki çalışmamız PRISMA Bildirisi talimatlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Veri Kaynakları ve Anahtar Kelimeler: Meta-analiz için kullanılan çalışmalar Google Scholar, PubMed, Sciencedirect ve Türk Medline veritabanlarında; upper respiratory tract infections, upper respiratory tract infections in Turkey, respiratory tract infections in Turkey, üst solunum yolu enfeksiyonları Türkiye anahtar kelimeleri ile tarama yapıldı.

Çalışmaların Kalitatif Analizi: PRISMA bildiri kılavuzları çerçevesinde hazırlanan meta-analizde irdelenen bilimsel eserler için gerçekleştirilen nitel analizler iki bağımsız yazar tarafından yapıldı.

Dahil Edilme ve Elenme Kriterleri: Araştırmaya dahil edilmesi muhtemel tüm bilimsel eserlerin başlıkları ve özetleri, araştırmacılar tarafından detaylı olarak incelendi. Yapılan inceleme sonrası dahil edilme ve elenme kriterleri için, eşdeğerlik belirleme ölçütleri saptandı. Değerlendirme



Şekil 1. Meta-analizdeki çalışmalar için dahil edilme ve dışlama kriterleri

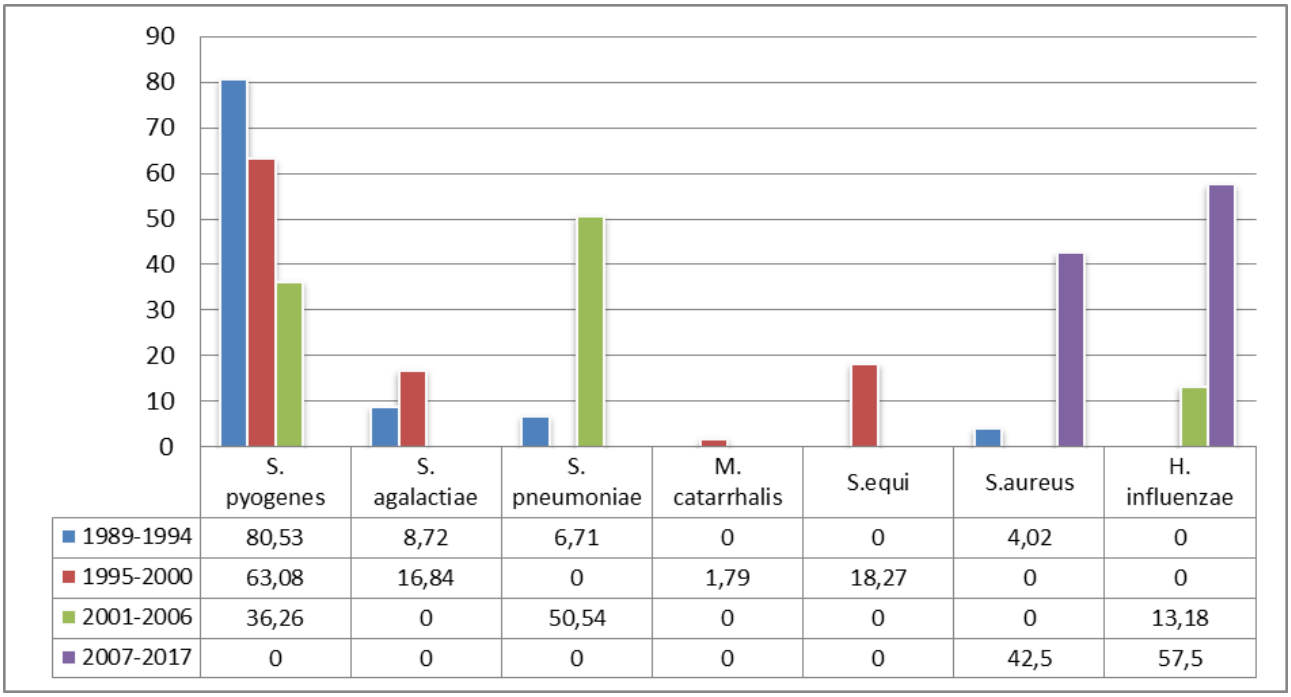
sonrası uygunluk ölçütlerine uymayan çalışmalar elendi. Tekrarlamayı önlemek amacıyla çalışmalarda bulunan aynı vaka gruplarına ait veriler çıkarıldı. Meta analize dahil edilen çalışmaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Veri Analizi: Meta-analize dahil edilen çalışmalar 1989-1994, 1995-2000, 2001-2006 ve 2007-2017 yılları olmak üzere dört gruba ayrıldı. Nesnellik ilkesine uygun olarak, yayınlar değerlendirilirken, kurumlar ve yayınlanan dergiler dikkate alınmadı. Yayınlardaki tüm sayısal veriler dikkatlice ayrıntılı olarak incelendi ve sayısal veriler tekrar hesaplanarak ortak birimlerce (n ve %) kaydedildi. İki bağımsız araştırmacı tarafından incelendi ve yazarlar arasındaki anlaşmazlıklar, uygunluk kriterlerine göre oybirliğiyle ortak bir karara bağlandı. Meta-analize dahil edilen araştırmaların bölgeleri, klinik örnek türü, üst solunum yolu enfeksiyonu etkenleri prevalans verileri ve izolatların toplam sayıları değerlendirildi. İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 24 kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler (yıllar ve coğrafik bölgelerin karşılaştırılması) için ki-kare testi uygulandı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bakteri izolatlarının % 50'sinin boğaz, %19'unun kulak,%7'sinin burun, %7'sinin adenoid, %5'inin bademcik, %5'inin nazofarenks sürüntüsü, %5'inin balgam ve % 2'sinin sinüs sıvısından izole edildiği gözlendi.

Yıllara göre yapılan analizde; 1989-1994 ve 1995-2000 yılları arasında en yüksek prevalans oranına sahip etken *S. pyogenes* iken, 2001-2006 arasında *S. pneumoniae*, 2007-2017 yılları arasında ise %57,5 ile *H. influenzae* olarak belirlendi (Şekil 2). İstatistiksel analiz sonucunda yıllar açısından en sık gözlenen ÜSYE etkenleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($\chi^2=0,213$; $p>0,05$).



	S. pyogenes	S. agalactiae	S. pneumoniae	M. catarrhalis	S.equi	S.aureus	H. influenzae
1989-1994	80,53	8,72	6,71	0	0	4,02	0
1995-2000	63,08	16,84	0	1,79	18,27	0	0
2001-2006	36,26	0	50,54	0	0	0	13,18
2007-2017	0	0	0	0	0	42,5	57,5

Şekil 2. ÜSYE etkenlerinin yıllara göre prevalans oranları (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29)

Coğrafi bölgelere göre analiz yapıldığında Marmara Bölgesi harici bütün bölgelerde en yüksek prevalansa sahip ÜSYE etkeninin *S. pyogenes* olduğu belirlendi. Bu veriler Tablo 2'de gösterilmektedir. Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde ise belirlenen kriterlere uygun herhangi bir çalışma saptanmadı. Eldeki verilerin istatistiksel analizleri sonucunda bölgeler arasında en sık gözlenen etkenler arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı (χ^2=0,220; p>0,05).

Tartışma

Üst solunum yolları burundan larinkse kadar olan burun, tonsiller, farinks, paranasal sinüsler ve kulakları kapsamaktadır (29). ÜSYE etkenlerinin çoğu viral olup, en sık izole edilen bakteriler ise *S. pyogenes, S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. aureus*'tur (30). Bu meta-analiz çalışmasının amacı ÜSYE neden olan bakteriyel etkenlerin prevalans oranlarını incelemektir. Dahil edilen çalışmalarda akut ÜSYE, otitis media, nezle, farenjit ve tonsillit olan hastalar bulunmaktadır. Böylece geniş bir solunum yolu hastalığı spektrumu gözlemlenmiştir.

Kousalya ve ark. ları tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada ÜSYE'li hastaların boğaz sürüntüsü örneklerinden izole edilen bakterileri sırasıyla *S. aureus* %45.6 ve β hemolitik streptokok %22.5 olarak bildirmişlerdir (31). Varotto ve ark.ları tarafından solunum yolu enfeksiyon etkenlerinin epidemiyolojisi üzerine yapılan bir çalışmada *P. aeruginosa* (%24), *S. pyogenes* (%18), *S. aureus* (%17) ve *K. pneumoniae*'nin (%8) en sık görülen mikroorganizmalar olduğu bildirilmiştir (32). Lieberman ve ark. ları İsrail'de yaptıkları bir çalışmada, 19 solunum yolu enfeksiyonlu hastadan %42.1 *S. pneumoniae*, %26.3 A grubu β-hemolitik streptokok izole ettiklerini bildirmişlerdir (33). Ndip ve ark. larının 2008 yılında Kuzey Afrika'da yaptıkları taramada en yüksek insidansa sahip patojenler sırasıyla *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* olarak saptanmıştır (34). Bizim çalışmamızda ise ÜSYE'ye en fazla sebep olan bakteriler sırasıyla *S. pyogenes* (% 80.5), *H. influenzae* (%57.5) ve *S. pneumoniae* (%50.5) olarak bulundu.

Enfeksiyonların laboratuvar teşhisinde kullanılan kültür yöntemleri bazı patojenler için çok düşük bir hassasiyete sahip olabilmektedir (35). Klinik örneklerden izole edilmiş potansiyel bir patojen olmasına rağmen varlığının hastalığa bağlı kontaminasyondan kaynaklanmadığının kanıtlanmasının hiçbir yolu bulunmamaktadır. Seri olarak uyuşan serumlar arasındaki spesifik bir patoloji için antikor titresindeki önemli bir değişiklik patojen mikroorganizma ile konak arasında bir ilişki bulunduğunu göstermektedir (36).

Bu meta analizde bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Alt solunum yolu ve üst solunum yolu enfeksiyonlarını ayırt etmeyen çalışmaların dışlanması dahil edilen çalışma sayısını önemli ölçüde azaltmış ve prevalans oranlarının anlamlılık

seviyesini azaltmıştır. Literatürdeki verilerin büyük çoğunluğu alt solunum yolu enfeksiyonları üzerine yapılmıştır. Ayrıca elde edilen sonuçların özellikle hastalıkların ortaya çıktığı mevsim, yaş grubu, hasta özellikleri ve coğrafi bölge gibi faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tablolar ve grafiklerdeki oranlar yorumlanırken bu kısıtlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlara ek olarak, her çalışmada bakteri identifikasyonu için kullanılan yöntemler farklı olduğundan ÜSYE etkenlerinin frekanslarında büyük farklılıklar oluşabilmektedir.

Gelecekteki çalışmalarda sadece ayaktan hastalar için değil hospitalize hastalar için de veri bildirimi yapılmalıdır. Bu tür veriler ÜSYE'nin etiyolojisinin anlaşılmasında ve ampirik tedavisi için güvenilir kılavuzlar tasarlamada yardımcı olacaktır. Dahil edilen çalışma sayısı az ve metodolojileri heterojen olduğundan, önümüzdeki titiz araştırmalar mevcut sonuçları değiştirebilecektir.

Kaynaklar

1. Rakel RE (Editor). Textbook of Family Practice. In: Parri FM, Neu HC, Connelly JV. Infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company 5th ed 1995: 317-392.
2. Purssell E. Upper respiratory tract infection in infants from a nutritional perspective. J Fam Health Care 2009; 19(5): 164-168.
3. Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet-Etkililik Projesi Hastalık Yükü Final Rapor. 1 ed. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü 2004.
4. Garau J, Barry B, Butxler JP, Dagan R, Pelton SI. Upper respiratory tract infections: etiology, current treatment, and experience with fluoroquinolones. Clin Microbiol Infect 1998; 4(Suppl 2): 51-58.
5. Khan S, Priti S, Ankit S. Bacteria Etiological Agents Causing Lower Respiratory Tract Infections and Their Resistance Patterns. Iran Biomed J 2015; 19(4): 240-246.
6. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2002; 35: 113-125.
7. Biberoğlu K, Tarhan O, Üretmen Pk. Temel İç Hastalıkları. In. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G. Üst solunum yolu enfeksiyonları. Güneş Kitabevi, Ankara. 1996: 2093-2096.
8. Clinical practice guideline: management of sinusitis. Pediatrics 2001; 108: 798-808.
9. Wilson JF. In the clinic: acute sinusitis. Ann Intern Med 2010; 153:ITC3-2–ITC3-14.
10. Cengiz AT, Kıyan M, Çiftçioğlu N. A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Mikrobiyoloji Bülteni 1989; 23: 163-173.
11. Cingi E, Cingi C, Kiraz N, Cingi Mİ, Demirbağ B. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarında Roksitromisinin Klinik Etkinliği ve Tek Doz Sonrası Serum Ve Tonsil Doku Konsantrasyonlarının Araştırılması. ANKEM 1992; 6(1): 86-89.
12. Şehitoğlu MA, Üneri C, Batman Ç, Tutkun A, Mamıkoğlu B. Üst Solunum Yolu Ve Orta Kulağın Bakteriyel İnfeksiyonlarında Sefuroksim Aksetilin Etkinliği. ANKEM 1992; 6(1): 67-70.
13. Arısoy AE, Arısoy ES, Öncü T, Koç A. Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarının Tedavisinde Sefuroksim Aksetilin Etkinliği. ANKEM 1992; 6(4): 442-445.
14. Durmaz B, Durmaz R. Boğaz Salgınlarından İzole Edilen Beta-Hemolitik Streptokokların Gruplandırılması ve Duyarlılıklarının Araştırılması. ANKEM 1992; 6(1): 25-28.
15. Şener B, Gür D, Sümerkan B ve ark. Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalıs, Streptococcus pneumoniae ve Streptococcus pyogenes'in Çeşitli Antibiyotiklere Karşı İn-Vitro Duyarlılıkları. Mikrobiyoloji Bülteni 1996; 30: 129-137.
16. Kılıç A, Başustaoğlu AC, Aydoğan H, Saraçlı MA, Özyurt M. GATA Hastanesinde İzole Edilen Solunum Yolları İzolatları ve Direnç Dağılımları. Klimik Dergisi 2000; 13(3): 106-110.
17. Aynacı FM, Mocan H, Soylu H, Aydın K, Köksal İ. Çocukluk Yaş Grubunda Beta-Hemolitik Streptokoklara Bağlı Akut Tonsillit Tedavisinde Azitromisin, Eritromisin ve Benzatin Penisilinin Etkilerinin Karşılaştırılması. ANKEM 1997; 11(1): 14-18.
18. Berkiten R, Gürol DS. Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Haemophılus influenzae Suşlarında Antibiyotiklere Direnç. ANKEM 1992; 12(4): 492-496.
19. Öztop AY, Şanlıdağ T, Erandaç M. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlu Çocuklardan İzole Edilen Beta-Hemolitik Streptokokların Gruplandırılması ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 1999; 30: 73-76.
20. Berkiten R, Gürol DS. Erişkin Hastaların Solunum Sisteminden İzole Edilen Beta-Hemolitik Streptokokların Serogrupları, Penisilin ve Eritromisin Duyarlılığı. ANKEM 2001; 15(4): 735-739.

21. Altun B, Gür D. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde Klinik Örneklerden ‹zole Edilen Haemophilus influenzae Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Durumu (2002-2007). Çocuk Enfeksiyonları Dergisi 2008; 2: 50-54.
22. İlki A, Akbencioğlu C, Yağcı A, Söyletir G, Bakır M. Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Nazofarenksde *Streptococcus pneumoniae* Kolonizasyon Epidemiyolojisi. Mikrobiyoloji Bülteni 2004; 38: 1-7.
23. Al FD, Akca G, Aykan B, Sipahi AB, Çağlar K. Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus Suşlarında Kinupristin/Dalfopristin, Linezolit Duyarlılıkları Ve Makrolit-Linkozamit-Streptogramin B Direnci. İnfeksiyon Dergisi 2008; 22(3): 153-163.
24. Ekşi F, Balcı İ, Gayyurhan ED, Çekem G. Klinik Örneklerden Soyutlanan Staphylococcus aureus Suşlarının Metisilin Direncinin Belirlenmesi ve Antimikrobiyal İlaçlara Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 2007; 21(1): 27-31.
25. Berkiten R, Gürol DS. Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Haemophilus influenzae Suşlarında Antibiyotiklere Direnç. ANKEM 1998; 12(4): 492-496.
26. Torun MM, Bahar H, Alkan E. Streptococcus pneumoniae Kökenlerinde Penisiline ve Diğer Antimikrobik Maddelere Direnç. ANKEM 2001; 15(1): 109-113.
27. İlki A, Sağıroğlu P, Elgörmüş N, Söyletir G. Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılık Paternlerindeki Değişim: Dört Yıllık İzlem. Mikrobiyoloji Bülteni 2010; 44: 169-175.
28. Bayramoğlu G, Köksal İ. Solunum Yolu Patojenlerinde Spiramisin Duyarlılığı. Nobel Medıcus 10(2): 25-29.
29. Öztin H, Bozoğlu E. Yaşlılarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. Turkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics 2015; 1(3): 20-26.
30. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE et al. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Treatment of Nonspecific Upper Respiratory Tract İnfection: Background. Annals of Internal Medicine 2001; 134(6): 490-494.
31. Kousalya K, Thirumurugu S, Arumainayagam DC, Manavalan R, Vasantha J, Reddy CUM. Antimicrobial Resistance of Bacterial Agents of The Upper Respiratory Tract In South Indian Population. J Adv Pharm Technol Res 2010; 1(2): 207-215.
32. Varotto F, Maria GD, Azzaro R et al. An Observational Study on The Epidemiology of Respiratory Tract Bacterial Pathogens and Their Susceptibility to Four İnjectable Betalactam Antibiotics: Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidime and Ceftriaxone. J Chemother 2001; 13:413-423.
33. Lieberman D, Lieberman D, Korsonsky I et al. A Comparative Study of The Etiology of Adult Upper and Lower Respiratory Tract İnfections in The Community. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 42(1) :21-28.
34. Ndip RN, Ntiege EA, Ndip LM, Nkwelang G, Aoachere TK, Nkuo AT. Antimicrobial Resistance of Bacterial Agents of The Upper Respiratory Tract of School Children in Buea, Cameroon. J Health Population and Nutr 2008; 26: 397-404.
35. Babady NE. Laboratory Diagnosis of Infections in Cancer Patients: Challenges and Opportunities. J Clin Microbiol 2016; 54(11): 2635-2646.
36. Guy H. Palmer, Troy Bankhead, H. Steven Seifert. Antigenic Variation in Bacterial Pathogens. Microbiol Spectr 2016; 4(1): 10.1128/microbiolspec.VMBF-0005-2015.