Vankomisine Dirençli Enterokok Enfeksiyonları: Sekiz Olgunun İrdelenmesi

Vancomycin-Resistant Enterococcal Infections: Review of Eight Cases

Fatma BAYRAK KENİ¹, Gönül ŞENGÖZ¹, Filiz PEHLİVANOĞLU¹

¹ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ÖZET

Giriş: İlk vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşunun 1988 yılında tanımlanmasıyla; diyaliz, transplantasyon, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gibi bölümlerde nozokomiyal enterokok enfeksiyonları ve salgınları bildirilmeye başlanmıştır. Hastalarda kolonizasyona ve enfeksiyona neden olan VRE için risk faktörleri; altta yatan hastalık varlığı, immünsüpresyon, uzun süre hastanede yatış, cerrahi girişimler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, kronik böbrek yetmezliği ve kemoterapidir. Bu çalışmada 2012 yılında idrar ve kan kültürlerinde VRE üremesi olan sekiz hasta irdelenmiştir.

Materyal ve Metod: Uygun koloni morfolojisine sahip gram-pozitif koklar, konvansiyonel yöntemlerle enterokok olarak adlandırılmış, penisilin, ampicilin-sulbaktam, gentamisin, teikoplanin ve linezolid için antibiyotik duyarlılığı "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" önerileri doğrultusunda; Mueller-Hinton agarda (Oxoid, UK) Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. Vankomisine dirençli bulunan suşlara VİTEK 2 (BioMerieux, Fransa) ile tür düzeyinde identifikasyon yapılmıştır.

Bulgular: Toplam sekiz olguda, kan ve/veya idrar kültürlerinde VRE saptandı. Bu hastaların yedisi erişkin YBÜ'de, biri dahiliye servisinde 4-90 gün süreyle yatmaktaydı. Olguların üçü erkek, beşi kadın ve yaş aralığı 30-84 (ortalama 66 yıl) yıl idi. VRE kökenlerinin biri *Enterococcus casseliflavus*, diğerleri ise *Enterococcus faecium* idi. VRE üremesi en erken üçüncü, en geç 39. yatış gününde saptandı. Kökenlerin tamamı penisilin, ampicilin, ampicilin-sulbaktam, siprofloksasin, gentamisin, vankomisin ve teikoplanine dirençli iken; üç kökende linezolid duyarlılık saptandı. VRE olgularının hepsinde altta yatan hastalık, glikopeptid dahil geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve uzun süre hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Dördünde operasyon, birinde steroid kullanımı vardı. Olguların yedisi kaybedildi.

Sonuç: VRE enfeksiyonlarının kontrol altında tutulabilmesi için; antibiyotik direnç profilinin takibi, riskli hastalarda VRE saptanması halinde sürveyans çalışmasının yapılması, hastane personelinin eğitimi, sıkı temas izolasyonu ve akılcı antibiyotik kullanımının teşviki önemli faktörlerdir.

Anahtar kelimeler: Direnç, enterokok, vankomisin, VRE, nozokomiyal enfeksiyon, linezolid

Geliş Tarihi: 26.06.2014 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 22.12.2014 • **Yayınlanma Tarihi:** 31.12.2014

ABSTRACT

Introduction: With the 1st report of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) strains in 1988, nosocomial enterococcal infections and epidemics in units such as dialysis, transplantation and ICU started to be reported. Risk factors for VRE infection or colonization are underlying diseases, immunosuppression, prolonged hospital stay, surgical interventions, using broad-spectrum antibiotics, renal failure, and chemotherapy. In this study we evaluated eight cases with VRE growth in urine and blood cultures in 2012.

Materials and Methods: Gram-positive cocci were identified by conventional methods, and antibiotic susceptibility to penicillin, ampicillin/sulbactam, gentamicin, teicoplanin and linezolid was tested using Kirby Bauer disc diffusion method in Mueller-Hinton agar (Oxoid, UK) according to CLSI guidelines. Vancomycin-resistant strains were performed in species-level identification using VITEK 2 (BioMerieux, France).

Results: VRE grew in blood and/or urine cultures in eight cases. Of those, seven were admitted in the ICU and one in the internal medicine service for 4-90 days. These cases consisted three male and five female subjects aged between 30-84 (median 66). VRE strains were *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus faecium* in one and seven patients, respectively. The earliest and latest identification of VRE growth was in the third and 39th admission day, respectively.

All strains were found resistant to penicillin, ampicillin, ampicillin-sulbactam, gentamicin, vancomycin and teicoplanin beside three linezolid-sensitive strains. All VRE cases had history of underlying disease, using broad-spectrum antibiotics including glycopeptides and prolonged hospital stay. Four had history of surgical operation and one had steroid usage seven cases died.

Conclusion: Monitoring antibiotic-resistance profile, performing surveillance studies of identified VRE in risky patients, educating hospital staff, close contact isolation and promoting reasonable use of antibiotics are the critical factors for controlling VRE infections.

Key words: Resistance, enterococci, vancomycin, VRE, nosocomial infection, linezolid.

Received: 26.06.2014 • **Accepted:** 22.12.2014 • **Published:** 31.12.2014

GİRİŞ

İnsanda, ağız, üretra ve vajinada normal flora üyesi olarak bulunabilen enterokoklar, enfeksiyon oluşturma potansiyeli düşük avirulan bakteriler olarak tanımlanmıştır^[1]. Virülansları düşük olsa da, üçüncü kuşak sefalosporin kullanımının artışına paralel olarak, 1970'li yıllarda enterokoklar, nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında yer almaya başlamıştır. Enterokokların hastane ortamında kolaylıkla yaşayabilen mikroorganizmalar olmalarının en önemli nedeni, sık kullanılan birçok antibiyotiğe karşı intrasek direnç taşımaları ve kullanımda bulunan tüm antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilme özelliğine sahip olmalarıdır^[2]. İlk VRE suşunun 1988 yılında tanımlanmasıyla; diyaliz, transplantasyon ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gibi hastane bölümlerinde nozokomiyal enterokok enfeksiyonları ve salgınları da artan sayıda bildirilmeye başlanmıştır. "National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)" sistemi verilerine göre, 2004 yılına gelindiğinde YBÜ'lerdeki her üç hastadan birinde VRE enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir^[3]. Hastanemizde ilk VRE izolatu, 2005 yılında diyaliz ünitesinde yatmakta olan bir olgudan izole edilmiş ve son yıllarda yenidoğan ve yetişkin YBÜ başta olmak üzere izole edilen VRE sayısı artmıştır^[4].

Günümüzde enterokoklar, özellikle üriner sistem enfeksiyonları, intraabdominal veya pelvik enfeksiyonlar, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, endokardit, bakteremi ve neonatal sepsis gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır^[5]. Enterokoklar; nozokomiyal bakteremilerde üçüncü, üriner sistem enfeksiyonu ve yara enfeksiyonlarında ikinci sıklıkta saptanan etkenlerdir. Enfeksiyonların yaklaşık %80'inde *Enterococcus faecalis*, %20'sinde *Enterococcus faecium* izole edilmektedir^[6].

VRE enfeksiyonları hem sahip oldukları direnç nedeniyle tedavisi zor enfeksiyonlardır ve bu hastalığın yönetimi güçtür, hem de salgın yapma yeteneği nedeniyle hastane içinde önlemler alınması, taramalar yapılması gibi bazı zorunluluklara neden olması nedeniyle önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, 2012 yılında hastanemize başvuran, idrar ve kan kültürlerinde VRE üremesi olan ve kliniğimizde takip ettiğimiz sekiz hasta değerlendirilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Hastanemizde, 2012 yılında yatan hastalara ait çeşitli materyallerden sekiz VRE suşu izole edilmiştir. Kanlı agarda uygun koloni morfolojisine sahip, katalaz testi negatif, eskülin ve PYR (pyrrolidonyl aryl amidase) testi pozitif, %6.5'lik NaCl'de üreyebilen gram-pozitif

koklar, enterokok cinsi bakteriler olarak adlandırılmıştır. Enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılığı, "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" önerileri doğrultusunda; Mueller Hinton agarda (Oxoid, UK) Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılmıştır^[7]. Disk difüzyonla vankomisine dirençli olduğu tespit edilen suşlara VİTEK 2 (Bio Merieux, Fransa) cihazıyla tür düzeyinde identifikasyon yapılmış ve E test yöntemiyle (AB Biodisk, İsveç) vankomisin için MİK değerleri araştırılmıştır. Kontrol için *E. faecalis* ATCC 29212 standart suşu kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastanemizde 2012 yılında kan ve idrar kültürlerinde VRE üremesi sekiz olguda saptandı. İki olgunun hem kan hem de idrarında VRE tespit edildi. Bu hastaların yedisi erişkin YBÜ'de, biri dahiliye servisinde 4-90 gün süreyle yatmaktaydı (ortalama yatış süresi 51 gün). Olguların üçü erkek, beşi kadın ve yaş aralığı 30-84 (ortalama 66 yıl) yıl arasındaydı. VRE izole edilen 10 materyalin sekizi idrar, ikisi kandı.

İdrarda üreme saptanan sekiz olgunun hepsi üriner kateteri olan hastalardı. İdrar kültüründeki koloni sayısı tüm olgularda $> 10^3$ kob/mL idi (3000-100.000 kob/mL), idrarda piyüri ve direkt Gram incelemede Gram-pozitif kokların varlığı olguların altısında saptandı.

VRE olan suşların biri *Enterococcus casseliflavus*, diğerleri ise *E. faecium* olarak identifiye edildi (Tablo 1). VRE üremesi en erken üçüncü, en geç 39. yatış gününde saptandı. Suşların tamamı penisilin, ampisilin, ampisilin-sulbaktam, siprofloksasin, gentamisin, vankomisin ve teikoplanine dirençli (Van A direnci) iken; beş suшта linezolidde de direnç saptandı. VRE saptanan olguların tamamında altta yatan hastalıklar (hipertansiyon, diyabet, prostat kanseri, böbrek yetmezliği, iskemik kalp hastalığı vb.) ve bu hastalıklara yönelik ilaç kullanımı, glikopeptid dahil geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, uzun süre hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Dördünde operasyon, birinde ise steroid kullanımı vardı. Olguların yedisi kaybedildi.

TARTIŞMA

Normal gastrointestinal sistem florasının üyesi olan enterokoklar günümüzün önemli hastane enfeksiyonu etkenleri arasında yer almaktadır^[8]. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının %16'sından, nozokomiyal yara enfeksiyonlarının %12'sinden ve nozokomiyal bakteremilerin %9'undan sorumludur^[9]. Son yıllarda nozokomiyal kökenli enterokok suşlarıyla gelişen ciddi

Tablo 1. Sekiz hastanın özellikleri ve suşların duyarlılıkları

Olgu no	Kanda üreme	İdrarda üreme	Etken	Vankomisin MİK	Teikoplanin MİK	Linezolid MİK	Üreme tarihi	VRE üremesi öncesi antibiyotik kullanımı	VRE üremesi sonrası antibiyotik kullanımı	Sonlanım
1	Var	Var	<i>E. faecium</i>	Dirençli	Dirençli	Dirençli	Şubat	Sefoperazon-sulbaktam, Metronidazol	Sefoperazon-sulbaktam, Metronidazol	Eksitus
2		Var	<i>E. faecium</i>	Dirençli	Dirençli	Dirençli	Şubat	Meropenem, Tigesiklin	Linezolid, Amikasin	Eksitus
3		Var	<i>E. faecium</i>	≥ 32	≥ 32	≥ 8	Mart	Seftriakson	Ampisilin-sulbaktam, Amikasin	Eksitus
4	Var	Var	<i>E. faecium</i>	Dirençli	Dirençli	Dirençli	Mart	Ampisilin-sulbaktam	Linezolid, Amikasin	Eksitus
5	Var	Var	<i>E. faecium</i>	≥ 32	≥ 32	≥ 8	Mayıs	Seftriakson	Linezolid, Amikasin	Şifa
6	Var	Var	<i>E. faecium</i>	256	Dirençli	0.19	Aralık	Seftriakson, Meropenem, Sulbaktam	Linezolid	Eksitus
7	Var	Var	<i>E. faecium</i>	≥ 32	≥ 32	2	Kasım	İmipenem, Vankomisin	Linezolid	Eksitus
8	Var	Var	<i>E. casseliflavus</i>	≥ 32	≥ 32	2	Aralık	Seftriakson, Siprofloksasin, Piperasilin-tazobaktam	Linezolid	Eksitus

MİK: Minimum inhibitör konsantrasyonu.

Break point değerleri: Vankomisin ≤ 4 - ≥ 32 µg/mL, Teikoplanin ≤ 8 - ≥ 32 µg/mL, Linezolid ≤ 2 - ≥ 8 µg/mL, suşların üçünde laboratuvar koşullarındaki gecikme nedeniyle MİK değerleri bakılamamıştır.

enfeksiyonlar ve YBÜ salgınlarının artması nedeniyle, klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarında antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi, tedavi başarısı açısından büyük önem taşımaktadır. Enterokoklar, gram-pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan çeşitli antibiyotiklere doğal dirençli olup; edinsel glikopeptid direncini ya da yüksek düzey aminoglikozid direncini çeşitli mekanizmalarla geliştirebilme özelliğine sahiptir^[10]. Günümüzde enterokoklarla ilgili en önemli sorun artan glikopeptid direncidir^[11].

Vural ve arkadaşlarının 1999 yılında ilk VRE suşunu Akdeniz Üniversitesi'nden bildirmelerinden sonra VRE ile ilgili bildirimler artmıştır^[12]. NNIS verilerine göre, nozokomiyal etkenler arasında VRE oranı 1993 yılında %0.3 iken, 2000 yılında bu oran %26'ya yükselmiştir^[13]. Ampisilin, doksisisiklin, kloramfenikol gibi kullanımda olan antibakteriyellerle linezolid, kinupristin/dalfopristin gibi yeni ajanlar, bu enfeksiyonların tedavisinde denenmiş ve bazı başarılı sonuçlar alınmıştır. Ancak VRE'lerle oluşan endokardit, menenjit gibi ciddi klinik tabloların optimal tedavisi konusunda deneyimler yeterli değildir.

Hastanemizde bir yıl içinde YBÜ hastalarının 1998 adet idrar, balgam ve kan örneğinden 10 (%0.5)'unun kültüründe VRE üremesi olmuştur. İki tanesi hem idrarda hem de kanda üremiştir. Sekiz VRE olgusu saptanması, bunlardan dördünün ilk iki ay içinde ve aynı YBÜ'de görülmüş olması hastalar arası bulaş olduğunu düşündürmektedir. Hastaların altta yatan hastalıkları tedavi seçeneklerini daraltmıştır.

VRE saptanan sekiz olgudan biri saptanmasının ertesi günü kaybedilmiş, bu yüzden mevcut tedavide değişiklik yapılamamıştır. Bir tanesine ampisilin-sulbaktam, amikasin başlanmış, altısına linezolid verilmiştir; antibiyogram sonucunda linezolidde de dirençli olan suşlarda amikasin de tedaviye eklenmiştir (Tablo 1).

Suşların 5 (%60)'i linezolidde de dirençli bulunmuştur. Ülkemizde 2005 yılında kullanım onayı alan ve oksazolidinon grubu antibiyotiklerin ilk üyesi olan linezolid, bakterilerde ribozomların 50S ünitesine bağlanıp protein sentezini inhibe ederek bakteriyostatik etki göstermektedir. İçerisinde VRE'lerin de bulunduğu gram-pozitif mikroorganizmaları kapsayan geniş etki spektrumuna sahiptir. Tünger ve arkadaşları 96 VRE suşunda linezolid direncini araştırdıkları çalışmalarında beş suшта direnç saptamışlardır^[14]. Aktaş ve arkadaşları 100 VRE suşunun ikisini linezolidde karşı dirençli olarak, 66'sını ise orta duyarlı olarak bildirmişlerdir^[15].

Hastalar izole edilmiş, çalışanlara tekrarlayan el yıkama, izolasyon ve bariyer uygulama eğitimleri verilmiştir. Aynı serviste yer alan diğer hastalardan rektal sürüntü örnekleri alınmış, sürveyans kültürleri ve takipleri yapılmıştır. Bu sekiz hastadan dördünün rektal sürüntü örneğinde VRE saptanmıştır. Birer hafta arayla rektal sürüntü örnekleri alınıp kültürleri yapılmıştır. Üç kez üst üste VRE negatif saptanmayan hastaların sıkı temas izolasyonlarına devam edilmiştir. Suşlar arasındaki geçişi göstermek açısından genetik çalışmaların yapılamamış olması çalışmanın kısıtlı yönünü oluşturmuştur.

İnsandan insana bulaşabildiği, çapraz enfeksiyonların moleküler epidemiyolojik analizlerle gösterildiği pek çok çalışmada, hastane personeli; elleriyle bu patojen mikroorganizmaları hastalar arasında taşıyabilmektedir^[15]. Hastanelerdeki hasta ve personel, enterokoklarla kolonize olabilmekte, bu durum YBÜ'deki ciddi olgular veya altta yatan hastalığı olanlar için risk oluşturmaktadır^[16]. VRE yayılımı için bağırsak kolonizasyonu en önemli kaynaktır. Cömert ve arkadaşları, erişkin YBÜ'de yatan bir hastanın yara kültüründe VRE saptanması üzerine bir sürveyans çalışması yapmış, iki ay içinde 205 rektal, 67 cilt ve 123 çevre örneğini inceleyerek beş örnekte daha VRE saptamışlardır^[17]. İndeks olguda VRE saptandıktan sonra indeks olgunun rektal sürüntüsünde ve aynı odadaki diğer hastaların rektal sürüntü örneklerinde de VRE saptanması, dışkı kaynaklı kolonizasyonun YBÜ'lerde salgın gelişimine zemin hazırlaması bakımından dikkat çekicidir. VRE kaynakları; kolonize veya enfekte hastalarla kontamine yüzey ve cihazlardır^[18].

Hastanede yatan hastalarda kolonizasyona ve enfeksiyona neden olan VRE için risk faktörleri; altta yatan hastalık varlığı, immünsüpresyon, uzun süre hastanede yatış, cerrahi ve diğer girişimler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, kronik böbrek yetmezliği ve kemoterapidir. Riskli hastalarda Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin önerileri doğrultusunda; sıkı temas izolasyonu, sürveyans yapılmakta ve salgın gelişimi önlenmeye çalışılmaktadır.

VRE suşlarında karşılaşılan diğer bir sorun ise bu bakterilerdeki vankomisin direnç genlerinin diğer gram-pozitif bakterilere özellikle de MRSA suşlarına geçebilme olasılığıdır. *E. faecalis* suşlarından glikopeptid direncinin in vitro olarak *Staphylococcus aureus*'a geçişi gösterilmiştir, in vivo olarak da aktarılmasının mümkün olabileceği düşünülmektedir. İlk olarak 2002

yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilen van-komisine dirençli *S. aureus* (VRSA) suşlarında hem Mec A hem de VRE'lerde gösterilmiş olan Van A direnç genleri saptanmıştır^[20].

Sonuç olarak; ülkemizden bildirilmiş olan VRE enfeksiyon oranları düşük olsa da, kısa zaman içinde önemli nozokomiyal patojenler arasında yer alması kaçınılmazdır. Günümüzde VRE'lere etkinliği kanıtlanmış uygun bir tedavi seçeneği bulunmaması nedeniyle çalışmalar daha çok bu bakterilerin hastane ortamında yayılımının engellenmesi üzerine yoğunlaştırılmıştır. Bunun sağlanması için etkili Enfeksiyon Kontrol Komiteleri, laboratuvar desteği ve eğitim gereklidir^[21]. VRE enfeksiyonları ciddi mortalite ve morbidite nedenidir, özellikle altta yatan hastalığı bulunan hastalarda tedavi başarısızlıkları görülebilmektedir. Bu enfeksiyonların kontrol altında tutulabilmesi için; antibiyotik direnç profilinin takibi, riskli hastalarda VRE saptanması halinde sürveyans çalışmasının yapılması, hastane personelinin eğitimi, sıkı temas izolasyonu ve akılcı antibiyotik kullanımının teşviki önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Derbentli Ş. Çoğul antibiyotik dirençli enterokoklar ve hastanelerdeki önemi. *Aktüel Tıp Dergisi, Hastane Enfeksiyonları Özel Sayısı* 2002;7:5-8.
2. Çetinkaya Şardan Y. Vankomisine dirençli enterokoklara bağlı hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. Ulusoy S, Usluer G, Ünal S (editörler). *Önemli ve Sorunlu Gram-Pozitif Bakteri Enfeksiyonları*. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004;171-85.
3. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988;1:57-8.
4. Yıldırım F, Şengöz G, Kart Yaşar K, Çevik E, Nazlıcan Ö, Ataoğlu E, et al. Yenidoğanda vankomisine dirençli enterokok menenjitinin linezolid ile tedavisi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2007;38:35-8.
5. Arias AC, Murray BE. *Enterococcus species, Streptococcus bovis group, and Leuconostoc species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010;2643-53.
6. Moellering RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 1998;26:1196.
7. Salgado CD. The risk of developing a vancomycin-resistant enterococcus bloodstream infection for colonized patients. *AJIC* 2008;36:S175.e5-e8. 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32(8):470-85.
8. Eliopoulos GM. Vancomycin-resistant enterococci: mechanism and clinical relevance. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:851-65.
9. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3B):72-5.
10. Adhikari L. High-level aminoglycoside resistance and reduced susceptibility to vancomycin in nosocomial enterococci. *J Global Infect Dis* 2010;2:231-5.
11. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, Hope R, Hryniewicz W, Johnson A, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. *Eurosurveillance* 2008;13:19046.
12. Vural T, Şekercioğlu AS, Öğünç D ve ark. Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşu. *ANKEM* 1999;13:1-4.
13. Çetinkaya Y. Türkiye'de vankomisine dirençli enterokoklar: Hacettepe örneği. *ANKEM* 2003;17:151-2.
14. Tünger A, Aydemir S, Uluer S, Cilli F. In vitro activity of linezolid and quinupristin/dalfopristin against gram-positive cocci. *Indian J Med Res* 2004;120:546-552.
15. Aktaş G, Bozdoğan B, Derbentli S. Linezolid ve dalbavansinin vankomisine dirençli enterokok suşlarına karşı in vitro aktivitesi. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:359-365.
16. Boyce JM. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. *J Hosp Infect* 2007;65:50-4.
17. Aktaş G, Derbentli Ş. Vankomisine dirençli enterokokların önemi ve epidemiyolojik özellikleri. *İnfeksiyon Dergisi* 2009;23:201-9.
18. Comert FB, Kulah C, Aktas E, Ozlu N, Celebi G. First isolation of vancomycin-resistant enterococci and spread of a single clone in a university hospital in Northwestern Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:57-61.
19. Katırcıoğlu K, Özalkanlı MY, Yurtsever S, Şanlı D, Erten H. Yoğun bakım ünitesinde vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonu ve alınan önlemler. *Türk Anest Der Dergisi* 2009;37:249-53.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-New York, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:322-3.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1995;44(RR-12):1-20.

Yazışma Adresi /Address for Correspondence

Doç. Dr. Filiz PEHLİVANOĞLU

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Fatih, İstanbul/Türkiye

E-posta: drfiliz@gmail.com