

The prevalence of fecal carriage of antibiotic resistant enterococci among hospitalized patients in Shahid beheshti hospital, Kashan, Iran at 2007

Ghaffarpasand I¹, Moniri R^{2*}, Kheradi I¹

1- Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

2- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

Received September 23, 2009; Accepted February 20, 2010

Abstract:

Background: The aims of this study were to determine the prevalence of antibiotic resistant enterococci colonization in the intestinal tract of hospitalized patients and define the risk factors.

Materials and Methods: This descriptive study was carried out on a group of patients (No=198) hospitalized for at least 48h at a teaching hospital. Resistance to vancomycin was detected by the E-test method. Antibiotic susceptibility tests were performed using Kirby-Bauer disk diffusion method. Epidemiological data recorded for all patients were used for risk factor analysis.

Results: A total number of 198 hospitalized patients were enrolled in this study. One-hundred out of 198 patients (50.5%) were colonized with enterococci spp. E-test revealed that 27% of patients were colonized with vancomycin-resistant enterococci (the minimum inhibitory concentration (MIC) more than 32 mg/ml). The disk diffusion test showed that 96 out of 100 strains were resistant to streptomycin, 82% to erythromycin, 70% to ciprofloxacin, 60% to nitrofurantoin and ampicillin, 44% to gentamicin, 38% to tetracycline, 34% to penicillin-G vancomycin, 33% to linezolid and 20% to levofloxacin. Isolation of vancomycin-resistant enterococcus (VRE) was not significantly associated with age, sex, use of total parenteral nutrition (TPN), use of central venous catheter, long-term hospitalization period and antibiotic usage. However, it was significantly associated with the underlying disease ($P=0.008$).

Conclusions: Urgent infection control measures are required to prevent the emergence of VRE outbreaks in hospital settings. Moreover, since the occurrence of VRE is increasing, the optimization of laboratory facilities to detect vancomycin resistant strains seems vital.

Keywords: Enterococcus, Antibiotic resistant, Hospitalization

*** Corresponding Author.**

Email: moniri@kaums.ac.ir

Tel: 0098 913 361 2636

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Spring 2010; Vol 14, No 1, Pages 7 -75

بررسی شیوع انتروکوک های مقاوم به آنتی بیوتیک در نمونه های مذکوری بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۶

ایمان غفارپسند^۱ ، رضوان منیری^{*۲} ، اسماعیل خردی^۱

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف تعیین شیوع انتروکوک های مقاوم به آنتی بیوتیک های کولونیزه شده در دستگاه گوارش بیماران بستری در بیمارستان و تعیین فاکتور های خطر آن انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی روی ناقلين مذکوری انتروکوک های مقاوم به آنتی بیوتیک روی ۱۹۸ بیماری که حداقل به مدت ۴۸ ساعت در بیمارستان بستری بودند، انجام گرفت. مقاومت به ونکومایسین با روش E-Test تعیین گردید و تست های حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن کربی-باور انجام گرفت. اطلاعات اپیدمیولوژیک برای بیماران شرکت کننده در مطالعه به منظور آنالیز فاکتورهای خطر ثبت گردید.

نتایج: ۱۰۰ نفر از ۱۹۸ بیمار بستری (درصد ۵۰/۵) با گونه های انتروکوک کولونیزه بودند. نتایج E-Test نشان داد که ۲۷ درصد بیماران با انتروکوکوس مقاوم به ونکومایسین کولونیزه بودند (حداقل غلظت مهاری بیش از ۳۲ میکروگرم/ میلی لیتر). با روش دیسک دیفیوژن مشخص شد که ۹۶ تا ۱۰۰ سویه جدا شده به استرپتومایسین، ۸۲ درصد به اریتروماگنیسین، ۷۰ درصد به سپریوفلوکسازین، ۶۰ درصد به نیتروفوراتوئین و آمبی سیلین، ۴۴ درصد به جنتامایسین، ۳۸ درصد به تراسایکلین، ۳۴ درصد به پنی سیلین G و ونکومایسین، ۳۳ درصد به لاپزولید و ۲۰ درصد به لوفلوكسازین مقاوم بودند. ایزو لاسیون انتروکوک مقاوم به ونکومایسین به طور مهمنی با سن، جنس، استفاده از TPN، استفاده از کاترها و ریدی، استفاده از رسپیراتور، طول مدت بستری در بیمارستان و با مصرف قبلی آنتی بیوتیک ارتباط نداشت، ولی با بیماری زمینه ای ارتباط معنی داری ($P=0.008$) نشان داد.

نتیجه گیری: معیارهای کنترل عفونت به منظور پیشگیری از ظهور شیوع Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) در بیمارستان ما ضروری بوده و از آن جایی که وقوع VRE رو به افزایش است، بهینه سازی توانایی آزمایشگاه ها برای شناسایی مقاومت به ونکومایسین احساس می گردد.

واژگان کلیدی: انتروکوک، مقاومت آنتی بیوتیکی، بستری شدن

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره چهاردهم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۹، صفحات ۷۵-۷۰

غلهظت های بالای آمینو گلیکو زیدها) مورد توجه و قابل اهمیت می باشد. انتروکوک های مقاوم به ونکومایسین (VRE) ابتدا در سال ۱۹۸۶ در اروپا [۵] و در سال ۱۹۸۷ در آمریکا [۶] و از آن به بعد در سرتاسر دنیا مشاهده شده و شناسایی آن رو به افزایش است. با توجه به عدم آگاهی نسبت به میزان کولونیزاسیون انتروکوک در بیماران بستری، این مطالعه به منظور تعیین ناقلين انتروکوک های مقاوم به ونکومایسین و سایر آنتی بیوتیک ها و نیز تعیین فاکتورهای خطر مرتبط با کولونیزاسیون، در بیمارستان بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۶ انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی روی ۱۹۸ بیمار بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۶ انجام پذیرفت. نمونه های مذکور بیماران بستری به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی منتقل شده و بر روی کانامایسین اسکولین آزادی آگار کشت داده شد. نمونه های مثبت با رنگ آمیزی گرم، با انجام

مقدمه

در سال های اخیر گونه های انتروکوک به عنوان مهم ترین پاتوژن های بیمارستانی مطرح شده اند [۱]. بر اساس اطلاعات سیستم های مراقبتی عفونت های بیمارستانی در آمریکا، انتروکوک چهارمین عامل عفونت های بیمارستانی (سومین عامل عفونت های باکتریمی و دومین عامل عفونت های ادراری) می باشد [۲-۴]. مقاومت انتروکوک به عوامل ضد میکروبی به صورت داخلی (مقاومت در سطح پایین به پنی سیلین، سفالو سپورین ها و آمینو گلیکو زیدها) و یا مقاومت اکتسابی (نسبت به گلیکو پیتیدها،

^۱ دانشجوی مقطع دکتری پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ دانشیار گروه میکروب شناسی و اینمی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*نشانی نویسنده مسؤول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بلوار پزشک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
تلفن: ۰۳۶۱۲۶۳۶۳۶؛ ۰۳۶۱۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/۰۷/۱ تاریخ دریافت: ۸۸/۰۷/۱

شده است. با انجام آزمون E-test مشخص شد که ۷۳ سویه انتروکوک به ونکومایسین ($MIC \leq 4 \mu\text{g}/\text{ml}$) حساس هستند و ۲۷ سویه به ونکومایسین ($MIC > 32 \mu\text{g}/\text{ml}$) مقاوم دارند. ایزولاسیون انتروکوک مقاوم به ونکومایسین به طور مهمی با سن، جنس، استفاده از TPN، استفاده از کاترهای وریدی، استفاده از رسپیراتور، طول مدت بستری در بیمارستان و با مصرف قبلی آنتیبیوتیک ارتباط نداشت، ولی با بیماری زمینه‌ای ارتباط معنی‌داری ($P = 0.08$) نشان داد (جدول شماره ۲). تعیین الگوی حساسیت و مقاومت به ونکومایسین در ۱۰۰ سویه انتروکوک جدا شده از مدفوع بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب روش دیسک دیفیوژن و E-test در جدول شماره ۳ ارائه شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که ۱۶ درصد سویه‌های انتروکوک در هر دو روش مقاوم بوده و ۴۳ درصد آنها حساس هستند. همچنین ۱۲ سویه از ۱۷ سویه انتروکوک که با روش دیسک دیفیوژن حساسیت حد واسطه به ونکومایسین نشان داده بودند، با روش E-test حساس بودند.

جدول شماره ۱- توزیع درصد فراوانی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۰۰ سویه‌ی انتروکوک جدا شده از مدفوع بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب نوع آنتی‌بیوتیک

نوع آنتی‌بیوتیک	الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیک	حساس	حد واسطه	مقاوم
استرپتومایسین		۹۶	۱	۳
اریترومایسین		۸۲	۱۷	۱
سیپروفلوکسازین		۷۰	۲۲	۸
نیتروفورانتوئین		۶۰	۱۸	۲۲
آمپی‌سیلین		۶۰	-	۴۰
جنتامایسین		۴۴	۲۲	۳۴
تراسایکلین		۳۸	۱۹	۴۳
پنی‌سیلین		۳۴	-	۶۶
ونکومایسین		۳۴	۱۰	۵۶
لایزولید		۳۳	۱۵	۵۲
لووفلوكسازین		۲۰	۲۲	۵۸

بحث

افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در سراسر دنیا یک مشکل عمده‌ی بهداشتی محضوب می‌گردد و عفنونت‌های ایجاد شده به وسیله‌ی انتروکوک‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، جامعه‌ی پزشکی را با وضعیت دشواری رو به رو کرده است، و این بدان دلیل است که درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، محدود بوده و یا وجود ندارد [۱۱-۱۲]. نتایج این مطالعه نشان داد که ۲۷ درصد از

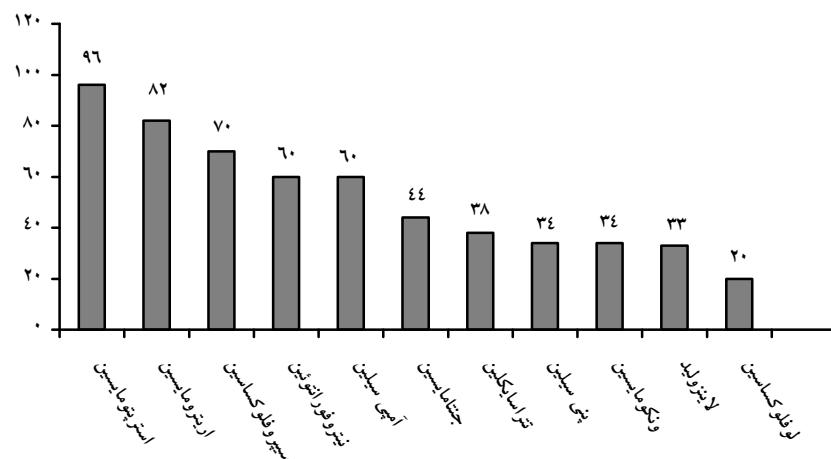
تست‌های کاتالاز، حساسیت به باسیتراسین، حساسیت به تریمتوپریم سولفاماتکسازول، رشد بر روی محیط نمک ۶/۵ درصد، تست هیدرولیز ال- پیرولیدونیل - بتا- نفتیل آمید (PYR) و رشد در دمای 42°C تعیین هویت شدند. اطلاعات سن، جنس، مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک، بستری شدن در بیمارستان و مدت زمان بستری در پرسشنامه ثبت گردیدند. با استفاده از دیسک‌های ونکومایسین، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، سیپروفلوکسازین، لووفلوكسازین، اریترومایسین، جنتامایسین، استرپتومایسین، تراسایکلین، نیتروفورانتوئین و لایزولید تهیه شده از شرکت بکتون دیکینسون و با روش دیسک دیفیوژن طبق معیار CLSI فنوتیپ مقاومت نمونه‌ها تعیین گردید. انتروکوک پلیت‌ها بعد از ۲۴ ساعت نگهداری در گرماخانه در ۳۷ درجه سانتیگراد قرائت شده و بر اساس دستورالعمل استانداردهای NCCLS حداقل غلظت مهاری بیشتر از ۳۲ میکروگرم در میلی‌لیتر؛ مقاوم، حداقل غلظت مهاری ۶-۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر؛ حد واسطه و حداقل غلظت مهاری کمتر از ۴ میکروگرم در میلی‌لیتر؛ حساس تفسیر گردید [۷]. همچنین، از سویه استاندارد Enterococcus faecalis ATCC 29212 کنترل استفاده گردید. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS انجام و تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای و آزمون دقیق فیشر صورت گرفت. مقادیر $P < 0.05$ به عنوان نمونه معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

میانگین سنی بیماران ۵۲/۲۶±۱۸/۲۹ سال و از حداقل ۱۳ تا حداقل ۸۶ سال متغیر بود. ۹۸ نفر از بیماران زن (۴۹/۵ درصد) و ۱۰۰ نفر مرد (۵۰/۵ درصد) بودند و از نمونه مدفوع ۱۹۸ بیمار بستری، ۱۰۰ سویه انتروکوک جدا گردید. ۴۷ درصد از ناقلين مدفوعي انتروکوکوس مرد بوده و ۷۲ درصد آنها مساوي یا بيش از ۴۰ سال سن داشتند، ۵۷ درصد کمتر از یك هفته در بیمارستان بستری بوده، ۳۲ درصد سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک داشتند، ۷۳ درصد سابقه مصرف TPN و کاتر وریدی داشته، ۳ درصد سابقه استفاده از رسپیراتور و ۵۶ درصد سابقه بیماری‌های زمینه‌ای داشتند. با استفاده روش دیسک دیفیوژن مشخص گردید ۳۴ درصد از بیماران با انتروکوکوس مقاوم به ونکومایسین کولونیزه هستند. بیشترین میزان مقاومت به استرپتومایسین، اریترومایسین، سیپروفلوکسازین، نیتروفورانتوئین و آمپی‌سیلین و کمترین میزان مقاومت به لووفلوكسازین و لایزولید مشاهده گردید. الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۰۰ سویه انتروکوک جدا شده از بیماران بستری در جدول شماره ۱ نشان داده از بیماران شماره ۱ نمودار شماره ۱ نشان داده

بیماران بستری در بیمارستان محسوب می شوند [۱۲].

انتروکوک های کولونیزه شده در بیماران بستری به ونکومایسین مقاوم بودند. انتروکوک های مقاوم به ونکومایسین خطر مهی برای



نمودار شماره ۱ - توزیع درصد مقاومت آنتی بیوتیکی در ۱۰۰ سویه انتروکوک جدا شده از نمونه مدفع بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۶

جدول شماره ۲ - فاکتور های خطر افزایش مقاومت به ونکومایسین در ۱۰۰ سویه انتروکوک جدا شده از مدفع بیماران مورد مطالعه

P	جمع	انتروکوک مقاوم به ونکومایسین	انتروکوک حساس به ونکومایسین	خصوصیات دموگرافیک بیماران
۰/۷۷	۲۸	۷	۲۱	سن
	۷۲	۲۰	۵۲	مساوی یا بیش از ۴۰ سال
۰/۱۳	۴۷	۱۶	۳۱	مرد
	۵۳	۱۱	۴۲	زن
۰/۷۸	۵۷	۱۶	۴۱	سن
	۲۷	۱۱	۳۲	مساوی یا بیشتر از یک هفته
۱	۳	۱	۲	جنس
	۹۷	۲۶	۷۱	مدت بستری در بیمارستان
۰/۷۱	۷۳	۱۹	۵۴	داشته
	۲۷	۸	۱۹	نداشته
۰/۷۱	۷۳	۱۹	۵۴	صرف رسپیراتور
	۲۷	۸	۱۹	نداشته
۰/۱۳	۷۳	۱۹	۵۴	TPN
	۲۷	۸	۱۹	نداشته
۰/۷۱	۷۳	۱۲	۲۱	کاتر وریدی
	۲۷	۱۰	۵۲	نداشته
۰/۱۳	۳۳	۱۲	۲۱	صرف آنتی بیوتیک
	۶۷	۱۰	۵۲	نداشته
۰/۰۰۸	۵۶	۲۱	۳۵	بیماری زمینه ای
	۴۴	۶	۳۸	نداشته

جدول شماره ۳ - تعیین الگوی حساسیت و مقاومت به ونکومایسین در ۱۰۰ سویه انتروکوک جدا شده از مدفع بیماران مورد مطالعه بر حسب روش دیسک دیفیوژن و E-test

دیسک دیفیوژن		روش تعیین مقاومت E-test			
مقاوم	حساس	حد وسط	حساس	مجموع	قاوم
۲۷	۶	۵	۱۶	۴۹	۲۷
۷۳	۴۳	۱۲	۱۸	۱۰۰	۷۳
					مجموع

ونکومایسین و کولونیزاسیون VRE گزارش شده است [۲۳، ۲۲]. VRE در آمریکا مسئله جدی بیمارستانی بوده، و این احتمال وجود دارد که مصرف بیش از حد ونکومایسین و سایر عوامل ضد میکروبی نظیر سفالوسپورین‌ها نقش مهمی در کولونیزاسیون انتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین داشته باشد. با توجه به اهمیت اختلاف در روش تعیین الگوی مقاومت انتروکوک به ونکومایسین با دو روش E-test و دیسک دیفیوژن؛ به طوری که فقط ۵۹ درصد هماهنگی بین دو روش وجود داشت (۱۲ سویه از ۱۷ سویه انتروکوک که حساسیت حد واسط نسبت به ونکومایسین را در روش دیسک دیفیوژن نشان داده بودند، با روش E-test حساس بودند)، به نظر می‌رسد استفاده از روش‌های حساس و معتبر برای شناسایی سویه‌های مقاوم امری ضروری است.

نتیجه گیری

از آن جایی که VRE عامل مهم اپیدمی‌های عفونت‌های بیمارستانی بوده و می‌تواند باعث افزایش ابتلا، مرگ و میر و هزینه‌ها گردد، لزوم برنامه‌ریزی دقیق جهت شناسایی سریع بیماران کولونیزه شده با VRE با روش دقیق، و به کارگیری اقدامات حفاظتی جهت جلوگیری از انتقال VRE از بیماری به بیمار دیگر و نیز استفاده مناسب از آنتی‌بیوتیک‌های با ارزش، به ویژه مصرف ونکومایسین احساس می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با هزینه تامین شده از طریق طرح تحقیقاتی شماره‌ی ۸۶۱۲ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان اجرا شده است. از مساعدت و همکاری آقای محمد پوربابایی کارشناس گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی قدردانی می‌گردد.

در صد ایزوله‌های انتروکوک مقاوم به ونکومایسین در ICU بیمارستان‌های آمریکا روبه افزایش است [۱۳]. VRE عامل مهم اپیدمی‌های عفونت‌های بیمارستانی بوده و می‌تواند باعث افزایش ابتلا، مرگ و میر و هزینه‌ها گردد [۱۴-۱۶]. VRE مسئله جدی بیمارستانی بوده، و این احتمال وجود دارد که مصرف بیش از حد ونکومایسین و سایر عوامل ضد میکروبی نظیر سفالوسپورین‌ها نقش مهمی در کولونیزاسیون انتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین داشته باشد [۱۷، ۱۶]. مطالعه Benenson و همکاران روی ۱۲۱۵ نفر از ساکنین در مراکز مراقبتی به مدت طولانی نشان داد که ۹/۸ در صد افراد مورد مطالعه ناقل مدفعوعی VRE بوده و بستری شدن قبلی در بیمارستان و درمان آنتی‌بیوتیکی از فاکتورهای خطر هستند [۱۸]. نتایج مطالعه cohen و همکاران روی ۱۰۳۹ بیمار در ۳/۸ فازهای مختلف نشان داد که ناقلين VRE در بد و پذیرش ۳/۸ در صد، در موقع ترخیص ۱۵ درصد و در بیماران بستری ۳۲ در صد است [۱۹]. در مطالعه ما میزان مقاومت به لاینزولید بالا بود. Rathe و همکاران نشان دادند که همه ایزوله‌های انتروکوک مطالعه آنها به لاینزولید حساس هستند [۲۰]. Gonzales و همکاران عفونت‌های انتروکوک فسیوم مقاوم به لاینزولید را گزارش نمودند [۲۱]. در حال حاضر درمان عفونت‌های ناشی از VRE مشکل بوده و لزوم توجه به آنتی‌بیوتیک‌های نظیر لاینزولید احساس می‌گردد. همچنین، میزان بالای مقاومت به این دارو زنگ خطر مهمی می‌باشد. در مطالعه ما ایزولاسیون انتروکوک مقاوم به ونکومایسین به طور مهمی با سن، جنس، استفاده از TPN، استفاده از کاتترهای وریدی، استفاده از رسپیراتور، طول مدت بستری در بیمارستان و با مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک ارتباط نداشت. این در حالی است که در سایر مطالعات انجام شده در طی اپیدمی‌های VRE، وجود ارتباط مشخص بین مصرف آنتی‌بیوتیک، به ویژه

References:

- [1] Spera RV, Farber BF. Multiply- resistant Enterococcus faecium: the nosocomial pathogen of the 1990s. *JAMA* 1992; 268(18): 2563-4.
- [2] Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6(4): 428-42.
- [3] Chenoweth C, Schaberg DR. The epidemiology of enterococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9(2): 80-9.
- [4] Moellering RC Jr. Emergence of enterococcus as a significant pathogen. *Clin Inf Dis* 1992; 14(6): 1173-6.
- [5] Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in Enterococcus faecium. *N Engl J Med* 1988; 319(3): 157-61.
- [6] Kaplan AH, Gilligan PH, Facklam RR. Recovery of resistant enterococci during vancomycin prophylaxis. *J Clin Microbiol* 1988; 26(6): 1216-8.

- [7] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 4th ed. Approved standards. NCCLS document M7-A2. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa, 1990.
- [8] Chavers LS, Moser SA, Benjamin WH, Banks SE, Steinhauer JR, Smith AM, et al. Vancomycin-resistant enterococci: 15 years and counting. *J Hosp Infect* 2003; 53(3): 159-71.
- [9] National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. *Amer J Inf Control* 1999; 27(6): 520-32.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nosocomial enterococci resistant to vancomycin United States, 1989–1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42(30): 597-9.
- [11] Edmond MB, Ober JF, Dawson JD, Weinbaum DL, Wenzel RP. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: natural history and attributable mortality. *Clin Infect Dis* 1996; 23(6): 1234-9.
- [12] Hiramatsu K. The emergence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Japan. *Am J Med* 1998; 104 (suppl): S7-10.
- [13] Endtz HP, N.Van den Braak, A. Van Belkum, et al. Buiting, A. Van Duin, and H. A. Verbrugh. Fecal carriage of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients and those living in the community in The Netherlands. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 3026-31.
- [14] Boisivon A, Thibault M, Leclercq R. Colonization by vancomycin-resistant enterococci of the intestinal tract of patients in intensive care units from French general hospitals. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3(2): 175-9.
- [15] Gordts B, Van Landuyt H, Ieven M, Vandamme P, Goossens H. Vancomycin-resistant enterococci colonizing the intestinal tracts of hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2842-6.
- [16] Boyle JF, Soumakis SA, Rendo A, Herrington JA, Gianarkis DG, Thurberg BE, et al. Epidemiologic analysis and genotypic characterization of a nosocomial outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 1993; 31(5): 1280-5.
- [17] Moaddab SR, Rafi A. Prevalence of vancomycin and high level aminoglycoside resistant *enterococci* among high-risk patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 34(4): 849-54.
- [18] Benenson S, Cohen MJ, Block C, Stern S, Weiss Y, Moses AE; JIRMI Group. Vancomycin-resistant enterococci in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30(8): 786-9.
- [19] Cohen MJ, Adler A, Block C, Gross I, Minster N, Roval V, et al. Acquisition of vancomycin-resistant enterococci in internal medicine wards. *Am J Infect Control* 2009; 37(2):111-6.
- [20] Rathe M, Kristensen L, Ellermann-Eriksen S, Thomsen MK, Schumacher H. Vancomycin-resistant Enterococcus spp.: validation of susceptibility testing and in vitro activity of vancomycin, linezolid, tigecycline and daptomycin. *APMIS* 2010; 118(1): 66-73.
- [21] Gonzales RD, Schreckenberger PC, Graham MB, Kelkar S, DenBesten K, Quinn JP. Infections due to vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* resistant to linezolid. *Lancet* 2001; 357(9263): 1179.
- [22] Furtado GH, Mendes RE, Pignatari AC, Wey SB, Medeiros EA. Risk factors for vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* bacteremia in hospitalized patients: an analysis of two case-control studies. *Am J Infect Control* 2006; 34(7): 447-51.
- [23] Kolar M, Pantucek R, Vagnerova I, Sauer P, Kesselova M, Cekanova L, et al. Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients and those living in the community in the Czech Republic. *New Microbiol* 2006; 29(2): 121-5.