

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 70-75

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

ایمان غفاریپسند^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 ناقلین مدفوعی انتروکوک های مقاوم به آنتی بیوتیک روی ۱۹۸ بیماری که حداقل به مدت ۴۸ ساعت در بیمارستان بستری بودند، انجام گرفت. مقاومت به ونکومايسين با روش E-Test تعیین گردید و تست های حساسیت آنتی-بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن کربی-باثر انجام گرفت. اطلاعات اپیدمیولوژیک برای بیماران شرکت کننده در مطالعه به منظور آنالیز فاکتورهای خطر ثبت گردید.

نتایج: ۱۰۰ نفر از ۱۹۸ بیمار بستری (۵۰/۵ درصد) با گونه های انتروکوک کولونیزه بودند. نتایج E-Test نشان داد که ۲۷ درصد بیماران با انتروکوکوس مقاوم به ونکومايسين کولونیزه بودند (حداقل غلظت مهاري بیش از ۳۲ میکروگرم/میلی لیتر). با روش دیسک دیفیوژن مشخص شد که ۹۶ تا ۱۰۰ سویه جدا شده به استرپتومايسين، ۸۲ درصد به اریترومایسین، ۷۰ درصد به سیپروفلوکساسین، ۶۰ درصد به نیتروفورانوتوئین و آمپی سیلین، ۴۴ درصد به جنتامایسین، ۳۸ درصد به تراسایکلین، ۳۴ درصد به پنی سیلین G و ونکومايسين، ۳۳ درصد به لاینزولید و ۲۰ درصد به لوفلوکساسین مقاوم بودند. ایزولاسیون انتروکوک مقاوم به ونکومايسين به طور مهمی با سن، جنس، استفاده از TPN، استفاده از کاتترهای وریدی، استفاده از رسیراتور، 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 VRE (Vancomycin-Resistant Enterococcus) 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 ونکومايسين احساس می گردد.

واژگان کلیدی: انتروکوک، مقاومت آنتی بیوتیکی، بستری شدن

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

مقدمه

غلظت های بالای آمینوگلیکوزیدها) مورد توجه و قابل اهمیت می-باشد. انتروکوک های مقاوم به ونکومايسين (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 ناقلین انتروکوک های مقاوم به ونکومايسين و سایر آنتی بیوتیک ها و نیز تعیین فاکتورهای خطر مرتبط با کولونیزاسیون، در بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۶ انجام پذیرفت.

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 باکتریایی و دومین عامل عفونت های ادراری) می باشد [۴-۲]. مقاومت انتروکوک به عوامل ضد میکروبی به صورت داخلی (مقاومت در سطح پایین به پنی سیلین، سفالوسپورین ها و آمینوگلیکوزیدها) و یا مقاومت اکتسابی (نسبت به گلیکوپپتیدها،

مواد و روش ها

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

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

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

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بلوار پزشک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۱۲۶۳۶

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/۱۲/۱

تاریخ دریافت: ۸۸/۷/۱

تست‌های کاتالاز، حساسیت به باسیتراسین، حساسیت به تریمتوپریم سولفامتاکسازول، رشد بر روی محیط نمک ۶/۵ درصد، تست هیدرولیز ال- پیرولیدونیل- بتا- نفتیل آمید (PYR) و رشد در دمای ۴۲°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 ونکوماکسین، پنی-سیلین، آمپی‌سیلین، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین، اریتروماکسین، جنتامایسین، استرپتوماکسین، تتراسایکلین، 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 گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد قرائت شده و بر اساس دستورالعمل استانداردهای NCCLS حداقل غلظت مهاری بیشتر از ۳۲ میکروگرم در میلی-لیتر؛ مقاوم، حداقل غلظت مهاری ۱۲-۶ میکروگرم در میلی‌لیتر؛ حد واسط و حداقل غلظت مهاری کمتر از ۴ میکروگرم در میلی-لیتر؛ حساس تفسیر گردید [۷]. همچنین، از سویه استاندارد *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 به عنوان نمونه 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 مقادیر معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

میانگین سنی بیماران $52/26 \pm 18/29$ سال و از حداقل ۱۳ تا حداکثر 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 (۵۰/۵ درصد) جدا گردید. ۴۷ درصد از ناقلین مدفوعی انتروکوکوس مرد بوده و ۷۲ درصد آنها مساوی یا بیش از ۴۰ سال سن داشتند، ۵۷ درصد کمتر از یک هفته در بیمارستان بستری بوده، ۳۲ درصد سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک داشتند، ۷۳ درصد سابقه مصرف TPN و کاتتر وریدی داشته، ۳ درصد سابقه استفاده از رسیپراتور و ۵۶ درصد سابقه بیماری‌های زمینه‌ای داشتند. با استفاده روش دیسک دیفیوژن مشخص گردید ۳۴ درصد از بیماران با انتروکوکوس مقاوم به ونکوماکسین کولونی‌زده هستند. بیشترین میزان مقاومت به استرپتوماکسین، اریتروماکسین، سیپروفلوکساسین، نیتروفورانتوئین و آمپی‌سیلین و کمترین میزان مقاومت به لووفلوکساسین و لایزولید مشاهده گردید. الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۰۰ سویه انتروکوک جدا شده از بیماران بستری در جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۱ نشان داده

شده است. با انجام آزمون E-test مشخص شد که ۷۳ سویه انتروکوک به ونکوماکسین ($MIC \leq 4 \mu g/ml$) حساس هستند و ۲۷ سویه به ونکوماکسین ($MIC > 32 \mu g/ml$) مقاوم دارند. ایزولاسیون انتروکوک مقاوم به ونکوماکسین به طور مهمی با سن، جنس، استفاده از TPN، استفاده از کاتترهای وریدی، استفاده از رسیپراتور، طول مدت بستری در بیمارستان و با مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک ارتباط نداشت، ولی با بیماری زمینه‌ای ارتباط معنی‌داری ($P = 0.008$) نشان داد (جدول شماره ۲). تعیین الگوی حساسیت و مقاومت به ونکوماکسین 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 واسط به ونکوماکسین نشان داده بودند، با روش E-test حساس بودند.

جدول شماره ۱- توزیع درصد فراوانی حساسیت و مقاومت آنتی-بیوتیکی ۱۰۰ سویه‌ی انتروکوک جدا شده از مدفوع بیماران بستری در

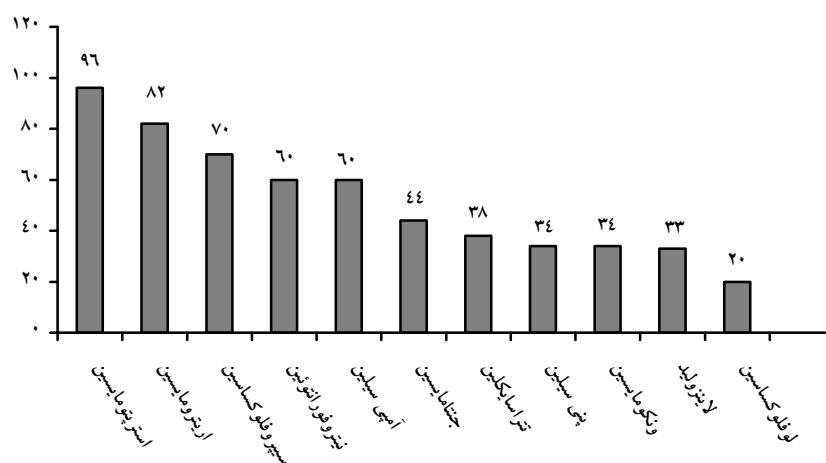
بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب نوع آنتی‌بیوتیک

نوع آنتی‌بیوتیک	الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی		
	حساس	حد واسط	مقاوم
استرپتوماکسین	۳	۱	۹۶
اریتروماکسین	۱	۱۷	۸۲
سیپروفلوکساسین	۸	۲۲	۷۰
نیتروفورانتوئین	۲۲	۱۸	۶۰
آمپی‌سیلین	۴۰	-	۶۰
جنتامایسین	۳۴	۲۲	۴۴
تتراسایکلین	۴۳	۱۹	۳۸
پنی‌سیلین	۶۶	-	۳۴
ونکوماکسین	۵۶	۱۰	۳۴
لایزولید	۵۲	۱۵	۳۳
لووفلوکساسین	۵۸	۲۲	۲۰

بحث

افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در سراسر دنیا یک مشکل عمده‌ی بهداشتی محسوب می‌گردد و عفونت‌های 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 [۸-۱۱]. نتایج این مطالعه نشان داد که ۲۷ درصد از

اتروکوک‌های کولونیزه شده در بیماران بستری به ونکومايسين
مقاوم بودند. اتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين خطر مهمی برای



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

جدول شماره ۲- فاکتورهای خطر افزایش مقاومت به ونکومايسين در ۱۰۰ سویه اتروکوک جدا شده از مدفوع بیماران مورد مطالعه

خصوصیات دموگرافیک بیماران	اتروکوک حساس به ونکومايسين	اتروکوک مقاوم به ونکومايسين	جمع	P
سن	کمتر از ۴۰ سال	۲۱	۷	۰/۷۷
	مساوی یا بیش از ۴۰ سال	۵۲	۷۲	
جنس	مرد	۳۱	۱۶	۰/۱۳
	زن	۴۲	۱۱	۰/۵۳
مدت بستری در بیمارستان	کمتر از یک هفته	۴۱	۱۶	۰/۷۸
	مساوی یا بیشتر از یک هفته	۳۲	۱۱	۰/۲۷
مصرف ریسپراتور	داشته	۲	۱	۱
	نداشته	۷۱	۳۶	۰/۹۷
مصرف TPN	داشته	۵۴	۱۹	۰/۷۱
	نداشته	۱۹	۸	۰/۲۷
کاتر وریدی	داشته	۵۴	۱۹	۰/۷۱
	نداشته	۱۹	۸	۰/۲۷
مصرف آنتی‌بیوتیک	داشته	۲۱	۱۲	۰/۱۳
	نداشته	۵۲	۱۵	۰/۶۷
بیماری زمینه‌ای	داشته	۳۵	۲۱	۰/۰۰۸
	نداشته	۳۸	۶	۰/۴۴

جدول شماره ۳- تعیین الگوی حساسیت و مقاومت به ونکومايسين در ۱۰۰ سویه اتروکوک جدا شده از مدفوع بیماران مورد مطالعه بر حسب روش

دیسک دیفیوژن و E-test

دیسک دیفیوژن				روش تعیین مقاومت E-test
مقاوم	حد واسط	حساس	جمع	
۱۶	۵	۶	۲۷	مقاوم
۱۸	۱۲	۴۳	۷۳	حساس
۳۴	۱۷	۴۹	۱۰۰	جمع

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 باشند. 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.

نتیجه‌گیری

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.

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.

درصد 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 [۱۶-۱۴]. 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 باشند [۱۷،۱۶]. مطالعه Benenson و همکاران روی ۱۲۱۵ نفر از ساکنین در مراکز مراقبتی به مدت طولانی نشان داد که ۹/۸ درصد افراد مورد مطالعه ناقل مدفوعی 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 فازهای مختلف نشان داد که ناقلین VRE در بدو پذیرش ۳/۸ درصد، در موقع ترخیص ۱۵ درصد و در بیماران بستری ۳۲ درصد است [۱۹]. در مطالعه ما میزان مقاومت به لایزولید بالا بود. Rathe و همکاران نشان دادند که همه‌ی ایزوله‌های انتروکوک مطالعه آنها به لایزولید حساس هستند [۲۰]. Gonzales و همکاران عفونت‌های انتروکوک فسیوم مقاوم به لایزولید را گزارش نمودند [۲۱]. در حال حاضر درمان عفونت‌های ناشی از VRE مشکل بوده و لزوم توجه به آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر لایزولید 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 رسیپراتور، 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

- [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. Buitting, 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.