

Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde İlk Vankomisine Dirençli Enterokok İzolasyonunu Takiben Yapılan Nokta Prevalansı Çalışması Sonuçları

Sibel G. Gündeş¹, Ayşe Willke¹, Aynur Karadenizli², Birsen Ateş³

Özet: Bu yazıda Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Birimi'nde yatmakta olan bir hastanın kan kültüründe, Haziran 2001 tarihinde ilk vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşunun üretilmesini takiben, bu suşun kaynağını araştırmak amacıyla prospektif olarak planlanan nokta prevalansı çalışmasının sonuçları sunulmuştur. Gastrointestinal VRE kolonizasyonunu araştırmak amacıyla Temmuz 2001'de 49 hasta ve cerrahi yoğun bakım birimlerinde çalışmakta olan 28 sağlık personelinin perianal kültürleri alınmış ve örnekler VRE tarama besiyeri olarak kullanılan içe-risinde 10 µg/mL vankomisin ve 60 µg/mL aztreonam bulunan safra-eskülin agarına ekilmiştir. Eskülin hidrolizinin görüldüğü kolonilere Gram boyamasını izleyerek PYR testi yapılmış ve tür tayini için Vitek® (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Fransa) otomasyon sistemi kullanılmıştır. İzole edilen tüm enterokok suşlarına vankomisin MIC tayini için Etest® (AB Biodisk, Solna, İsveç) yapılırken, diğer antibiyotiklere karşı duyarlılık durumu disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Vankomisine dirençli bulunan ilk suş *Enterococcus faecalis* olarak tanımlanmış, direnç genleri polimeraz zincir reaksiyonuyla araştırılmıştır. Tüm suşlarda -laktamaz yapımı Nitrocefim® (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) ile araştırılmıştır. Tarama yapılan 49 hastanın beşinde, 28 sağlık personelinin ikisinde *Enterococcus cinsi* bakteriler üre-miş, bunların tümü *Enterococcus faecalis* olarak tanımlanmıştır. Bu suşlarda vankomisin direncine rastlanmamıştır. İzole edilen ilk VRE suşunun VanA fenotipinde olduğu görülmüştür. Sonuç olarak hastanemizdeki ilk olarak izole edilen bu suşun hastanın endojen florastan kaynaklandığı, acil olarak alınan korunma ve kontrol yöntemleri ile yayılımını engellenebildiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Vankomisine dirençli enterokok, infeksiyon.

Summary: Results of a point prevalence study following the first isolation of vancomycin-resistant enterococci in Kocaeli University Hospital. In this study, following the first isolation of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in blood culture of a intensive care unit (ICU) patient in Kocaeli University Hospital, we investigated the prevalence of fecal carriage of VRE among patients and healthy hospital workers, prospectively. We carried out a point prevalence culture survey in a single day by culturing fecal samples of all hospitalized patients in ICU and surgical wards. Rectal swabs were taken from 49 patients and 28 hospital staff. Samples were cultured on bile esculin agar supplemented with 10 µg/mL of vancomycin and 60 µg/ml of aztreonam. Esculin-positive colonies were verified with Gram staining, PYR test and the Vitek® (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France) system. MIC values of vancomycin were detected by the Etest® (AB Biodisk, Solna, İsveç), whereas susceptibility tests against other antibiotics were done with disk diffusion method. Resistance genes of VRE studied by polymerase chain reaction. -lactamase production studied with Nitrocefim® (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) method. Enterococci were isolated from 5 of 49 patients from all ICUs and surgical wards, and 2 of 32 healthy hospital workers. All of the isolates were found to be *Enterococcus faecalis*. None of the strains exhibited resistance to vancomycin. The only VRE strain showed VanA phenotypic resistance. As a conclusion, this first VRE was thought to be a member of the patient's own endogenous flora. Determination the rate of fecal colonization following the isolation of first resistant strain showed no carriage of VRE in our hospital.

Key Words: Vancomycin-resistant enterococci, infection.

Giriş

Gram-pozitif bakterilerin nozokomiyal infeksiyonların etiyojisindeki yeri 1980'li yılların başından itibaren giderek artmıştır. Enterokoklar bugün nozokomiyal ürener sistem ve cerrahi yara infeksiyonlarında en sık izole edilen ikinci patojen, bakteriyemide ise en yaygın görülen üçüncü

etkendir (1,2). Bu artışın enterokokların intrinsek olarak dirençli oldukları üçüncü kuşak sefalosporinlerin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla ilişkili olduğu düşünülmekle beraber; invazif girişimlerin artan sıklıkta kullanılması, uzun süreli hospitalizasyon ve savunma sistemleri bozuk konakçıların artmasının da bu tabloya katkıda bulunan diğer faktörler olduğu bilinmektedir. 1989 yılında vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşları nozokomiyal infeksiyonların %0.3'ünden sorumlu tutulurken, bu oran 1993'te %11.4'e çıkmıştır (3). Yoğun bakım birimi (YBB)'nde yapılan çalışmalarda ise aynı yıllar içerisinde oranın 34 kat artarak %0.4'ten, %13.6'ya çıktığı tespit edilmiştir (3).

- (1) Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Sopalı-Kocaeli
- (2) Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sopalı-Kocaeli
- (3) Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, Sopalı-Kocaeli

Enterokokların infeksiyon etkeni olarak sıkça görülmele-
rinin yanı sıra tüm enterokokların pek çok antibiyotiğe in-
tensek olarak dirençli olmaları ve penisilin ile aminogliko-
zidlere karşı artan oranda direnç göstermeleri, ayrıca kulla-
nımda olan tüm antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilme
özellikleri, bu bakterilere bağlı infeksiyonların tedavisinde
önemli problemler yaratmaktadır. Günümüzde, dünyanın he-
men her yerinde VRE izole edildiğine dair yayınlar mevcuttur
(4-6). VRE'nin diğer birçok antibiyotiğe de dirençli olma-
sı hastane ortamında kolayca çoğalarak yayılmasına neden
olmaktadır. Bu yüzden VRE izolasyonunu takiben planlan-
cak survevans çalışmaları, infeksiyon kontrolü açısından çok
önemlidir. Bu amaçla yapılacak perianal sürüntü kültürleri-
nin duyarlılık ve özgülüğü oldukça yüksek bulunmuştur (7).

Bu çalışmada hastanemizde izole edilen ilk VRE suşu-
nun kaynağını araştırmak amacı ile yapılan nokta preva-
lansı çalışmalarının sonuçları, alınan izolasyon yöntemleri-
nin önemi vurgulanarak sunulmuştur.

Yöntemler

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ilk
VRE izolasyonunu takip eden hafta içerisinde bir gün bo-
yunca, YBB ve cerrahi servislerde yatmakta olan 49 hasta
ile bu bölümlerde çalışmakta olan 28 sağlık personelinin
rektal sürüntü örnekleri Stuart taşıma besiyerine (Cultip-
last) ait pamuklu silgiç ile alınarak, aynı besiyeri içerisinde
Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim
Dalı Laboratuvarına gönderilmiştir. VRE saptanan hasta
ayrı bir odada izole edilmiş ve bariyer önlemleri (eldiven,
önlük, vb.) uygulanmıştır.

İdentifikasyon: Enterokokların identifikasyonunda
VRE tarama besiyeri olarak, içerisinde 10 µg/mL vankomi-
sin ve 60 µg/mL aztreonam bulunan safra-eskülin agarı (Dif-
co, Detroit, MI, ABD) kullanılmıştır (8). Tüm örnekler biri
antibiyotiksiz, diğeri antibiyotikli iki besiyerine azaltma
yöntemiyle ekilerek, 24 saat 35°C'de inkübe edilmiştir. Ko-
loni morfolojisi, Gram boyaması, katalaz testi, safra-eskülin
agarında eskülin hidrolizi, L-pirolidonil- -naftilamin testi
(PYR Test, Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) ve
%6.5 NaCl içeren beyin-kalp infüzyon buyyonunda (Brain-
Heart Infusion Broth, Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İn-
giltere) üreme özellikleri araştırılmıştır. Katalaz testi nega-
tif, eskülinli besiyerinde siyahlık oluşturan, PYR testi poziti-
f ve %6.5 NaCl içeren sıvı besiyerinde üreyen suşlar enter-
okok olarak kabul edilmiştir (8). Tüm enterokoklar Vitek®
(bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) identifikasyon sistemi
ile isimlendirilmiştir. Çalışma süresince tüm deneylerde
kontrol amacı ile *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212 stan-
dard suşu kullanılmıştır. İzole edilen VRE suşunun fenotipi,
polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle tanımlan-
mıştır.

Antibiyotik Duyarlılık Testleri: Enterokok suşlarında,
NCCLS'in çalışmasını önerdiği antibiyotiklerden vankomi-
sin, teikoplanin, penisilin, ampisilin, eritromisin, siprof-
loksasin, norfloksasin ve gentamisin duyarlılıkları Kirby-
Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiş, tüm suşlarda
vankomisin direnci, ayrıca Etest® (AB Biodisk, Solna, İs-
veç) yöntemiyle de araştırılmıştır (9).

-Laktamaz Yapımı: -laktamaz üreten enterokokları
saptamak için sulandırılmış Nitrocefin® (Oxoid, Basingsto-
ke, Hampshire, İngiltere) toz emdirilen kurutma kağıtları

kullanılmıştır. Kağıt yüzeyine sürülen koloniler nemli ve
steril ortamda 5 dakika, test negatif ise 15 dakika bekletil-
miş, sarı renkten pembe ya da kırmızı renge dönenler -lak-
tamaz-pozitif kabul edilmiştir (2).

Sonuçlar

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin YBB
ve cerrahi kliniklerinde yatmakta olan 49 hastanın beşinde,
28 sağlık personelinin ikisinde *Enterococcus* cinsi bakteriler
üremiş, bunların tümü *E. faecalis* olarak tanımlanmıştır.
Suşların tümü vankomisine duyarlı bulunmuştur. Hastalar-
dan izole edilen suşların tümü teikoplanin, siprofloksasin
ve norfloksasine; dördü gentamisin, penisilin G ve ampisi-
line; üçü ise eritromisine de duyarlı bulunmuştur. Suşların
hiçbirisinde -laktamaz yapımı tespit edilmemiştir. YBB'de
yatan bir hastadan izole edilen ve bu çalışmaya neden olan
VRE suşunun VanA fenotipinde olduğu görülmüştür.

İrdeleme

Nozokomiyal infeksiyonların %10-12'sinden entero-
koklar sorumlu tutulurken, bu suşların birçok antibiyotik
grubuna karşı intensek veya kazanılmış yüksek düzeyde
dirence sahip olmaları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde
de büyük bir sorun oluşturmaktadır (1). Enterokoklar virü-
lansı düşük olan bakterilerden sayılmakla beraber bu infek-
siyonlarının bu derece artmasının bir nedeni de, sefalospo-
rinler, kinolonlar ve -laktamlar gibi geniş spektrumlu anti-
biyotiklerin profilaksi ya da tedavi amaçla sık kullanılması-
dır. Bilinen en önemli VRE rezervuarı hospitalize hastaların
gastrointestinal sistemidir. VRE sorunu olan merkezlerde
kolonizasyon oranının, VRE infeksiyon oranlarının çok
üzerinde olması bir nebze de olsa rahatlatıcıdır, çünkü sağ-
lıklı kişilerde VRE kolonizasyonu, ciddi bir infeksiyon ris-
ki oluşturmamaktadır (4).

İlk olarak 1983 yılında enterokok klinik izolatlarda b
laktamlara karşı -laktamaz üretimine bağlı yüksek direnç
gösterilmişken, vankomisine dirençli enterokok ilk olarak
İngiltere'de 1988'de bildirilmiş, kısa sürede olgu sayısı çığ
gibi artarak özellikle ABD'de büyük sorun yaratmıştır (10).
Enterokok türleri arasında vankomisine duyarlı ve dirençli
suşlar arasında virülans farkı saptanamamakla birlikte van-
komisine duyarlı suşlarla olan bakteriyemilerde mortalite
oranının dirençli olanlara göre çok daha düşük olduğu gös-
terilmiştir (11). Ülkemizde ilk olarak 1997 yılında hasta
dışkıları ve kanalizasyon su örnekleri ile yapılan bir çalış-
mada VRE saptanamamış, ilk VRE suşu 1998 yılında Ak-
deniz Üniversitesi'nden bildirilmiş, bunu diğer olgular ta-
kip etmiştir (12-18).

Bildirilen tüm bu olguları incelediğimizde, fenotip çar-
lışması yapılan suşların *E. faecium* VanA tipinde olduğu gö-
rölmektedir, bizim olgumuz ise farklı olarak *E. faecalis* Van-
A fenotipinde bulunmuştur. Gerçekten de *E. faecalis*
(%85-90) ve *E. faecium* (%5-10) klinik örneklerden en faz-
la izole edilen enterokok türleridir (19). Çalışmamızda, ta-
rama sonucu bulunan enterokok suşları *E. faecalis* olarak
tanımlanmıştır. Son zamanlarda *E. faecium* izolasyonunun
daha sık yapıldığını ve *E. faecalis*'in *E. faecium*'a oranının
3.7/1'den 1.9/1'e düştüğünü gösteren çalışmalar vardır
(20). Çalışmamızda tanımlanan tüm enterokokların *E. fa-
ecalis* olmasından dolayı hastanemizde bu suşa ait infeksi-
yonların beklenebileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada vankomisin direnci bulunamamış ise de ülkemizde farklı merkezlerden değişik VRE kolonizasyon oranlarına rastlamak mümkündür. Ertek ve arkadaşları (21) hastanelerinde yatmakta olan 100 hastanın 68'inde enterokok izole etmiş, bunların da 13'ünün (%19.1) vankomisine dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Ceryan ve arkadaşları (22) yaptıkları benzer bir çalışmada rektal sürüntü kültüründen elde edilen 197 enterokok suşundan 5'inde (%2.5) VRE saptamışlardır. Ankara'dan Akıncı ve arkadaşları (23), Kayseri'den Akgül ve Sümerkan (24), Malatya'dan Ersoy ve arkadaşları (26) ve Konya'dan Baykan ve arkadaşları (25) ise bizim çalışmamızda olduğu gibi VRE saptamamışlardır.

VRE infeksiyonlarında önerilen tedavi penisilin, ampicilin veya amoksisilin ile birlikte aminoglikozid (gentamisin, streptomisin) kombinasyonudur; ancak vankomisine dirençli suşlar genellikle diğer antibiyotiklere de dirençlidirler (14). Çoklu dirençli enterokok infeksiyonlarının tedavi seçenekleri halen çok kısıtlıdır ve optimal tedavisi bilinmemektedir (14). Genel olarak ülkemizde rapor edilen enterokoklardaki direnç oranları penisilin G için %40-66.6, ampicilin için %11-40, eritromisin için %27-62, siprofloksasin için %8-61.8, streptomisin için %19-64, karbapenemler için %25.3, gentamisin için %10.2-75.9'dır (23-30).

Çalışmamızda, izole edilen enterokok suşlarında kromojenik sefalosporin yöntemi ile -laktamaz yapımı araştırılmış; ancak suşların hiçbirisinde bu enzimin üretimi saptanamamıştır. Çınar ve arkadaşları (31)'nin 111, Moaddab ve Töreci (32)'nin 198 enterokok suşu ile yaptığı çalışmalarda da -laktamaz aktivitesi saptanamamıştır. Atina'da yapılan bir çalışmada, Athanasouli ve arkadaşları (33) dört yıl süresince topladıkları enterokoklarda -laktamaz aktivitesine ve glikopeptid direncine rastlamadıklarını rapor etmişlerdir.

Vankomisin direncinin gelişmesinde bu antibiyotik ile birlikte diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı arasında bir bağ olduğu açıktır. Vankomisin kullanımının sınırlandırıldığı bazı merkezlerde VRE kolonizasyon ve infeksiyonlarının azaldığı görülmüştür. Kolar ve arkadaşları (34), Çek Cumhuriyeti'nde yaptığı bir çalışmada 1998 yılında %15.1 olan VRE oranının, glikopeptid ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımının kısıtlanmasıyla 2000 yılında %6.1'e düştüğünü bildirmiştir. Bu nedenle vankomisin ve teikoplaninin, endokardit, menenjit gibi hayatı tehdit eden infeksiyonlara saklanması daha uygun olacağını düşünmekteyiz. Bununla birlikte rapor edilen yüksek düzeyde aminoglikozid direnci, enterokok infeksiyonlarında kombinasyon tedavisinin etkinliğini de sorgulamamızı gerektirmektedir.

Tüm gelişmeler enterokoklarda son yıllarda ortaya çıkan ve artan vankomisin direncinin ülkemiz için de gelecekte ciddi bir sorun olabileceğini göstermektedir. Bu açıdan infeksiyon risk faktörlerinin, hazırlayıcı etkenlerin, direnç saptama ve tarama yöntemleri ile korunma yollarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu bulaşın azaltılmasında VRE'li hastaların izole edilmesi, izolasyon olanağı yoksa, yattığı süre içerisinde başka kliniğe sevk edilmemeleri, her hasta için ayrı malzemenin kullanılması, çevrenin ve tıbbi malzemelerin uygun dezenfektanlar ile dezenfekte edilmesi, personelin el yıkama, eldiven giyme ve önlük takma gibi önlemleri alması önemlidir. Tüm bu önlemlerin VRE kolonizasyonunu azaltabileceği gösterilmiştir.

Kaynaklar

- Schaeberdt DR, Culver CH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991; 91(Suppl 3B):72-5
- Nicoletti G, Stefani S. Enterococci: susceptibility patterns and therapeutic options. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14:337-8
- Centers for Disease Control and Prevention. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin-United States, 1989-1993. *MMWR Mortal Morbid Wkly Rep* 1993; 42:597-9
- Gültekin M, Günseren F. Vankomisin dirençli enterokoklar. *Hastane İnfeksiyon Derg* 2000; 4:195-204.
- Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin resistant enterococci. *Lancet* 1988; 1:57-8
- Leclercq R, Deriot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988;319: 157-61
- Gordst B, van Landuyt H, Leven M. Vancomycin resistant enterococci colonising the intestinal tracts of hospitalised patients. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2842-6
- Landman D, Quale JM, Oydna E, Willey B, Ditore V, zaman M, Patel K, Saurina G, Huang W. Comparison of five selective media for identifying fecal carriage of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 1996; 31:751-3
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*. Fourth ed. Approved Standard. NCCLS Document M7-A4 and Supplement M100-S7. Wayne, Pa: NCCLS, 1997
- Murray BE, Mederski-Samaroj B. Transferable beta-lactamase. A new mechanism for in vitro penicillin resistance in *Streptococcus faecalis*. *J Clin Invest* 1983; 72:1168-71
- Çetinkaya Y. Vankomisin dirençli enterokoklar: epidemiyoloji ve kontrol. *Flora* 2000; 5(1):24-33
- Vural T, Şekerci AO, Öğüncü D, et al. Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşu. *Ankem Derg* 1999;13: 1-4
- Başustaoglu A, Özyurt M, Beyan C, et al. Kan kültürlerinden izole edilen glikopeptid dirençli *Enterococcus faecium*. *Flora* 2000; 5(2):142-7
- Çetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(4):686-707
- Eskitürk A, Ekti M, Çulha G, Korten V. Hastanede yatan hastalarda ve kanalizasyon örneklerinde vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid dirençli enterokok suşlarının araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 1997; 31:219-29
- Öngen B, Gürler N, Esen F, Karayay S, Töreci K. Glikopeptidlere ve denendiği bütün antibiyotiklere dirençli *Enterococcus faecium* suşu. *Ankem Derg* 1999; 13:501-5
- Başustaoglu A, Aydoğan H, Beşirbellioğlu B, Alaca R, Özyurt M. GATA'da izole edilen ikinci glikopeptid dirençli *Enterococcus faecium*. [Özet]. In: Cengiz AT, Erdem B, Dolapçı Gİ, Tekeli FA, eds. *XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (8-13 Ekim 2000, Antalya) Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti & Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2000:349
- Akıncı E, Kılıç H, Karabiber N, et al. İki farklı hastanın kan kültürlerinden izole edilen vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşları [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti,

- 2001:276
19. Moellering RC. Emergence of enterococcus as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1992; 14:1173-8
 20. Sümerkan B. Vankomisine dirençli enterokoklar. In: Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H, eds. *Sterilizasyon, Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları*. Samsun: Samsun İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Araştırmaları Derneği, 2002:329-34
 21. Ertek M, Yazgı H, Aktaş E, Erol S, Taşyaran M. Vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonu araştırılması ve diğer antimikrobiyallere duyarlılıkları [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001:273
 22. Ceryan N, Ülkar GB, Gürbüz OA, Apaydın N, Oskovi H, Mert A. Enterokoklarda glikopeptid direnci [Özet]. In: Cengiz AT, Erdem B, Dolapçı Gİ, Tekeli FA, eds. *XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (8-13 Ekim 2000, Antalya) *Program ve Özet Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti & Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2000:380
 23. Akıncı E, Balık İ, Tekeli E. Klinik örneklerden izole edilen enterokok türlerinin antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi. *Flora* 1999; 4(1):40-5
 24. Akgül SG, Sümerkan B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokokların biyokimyasal özelliklerine göre tiplendirilmesi. *İnfeks Derg* 1999; 13(3):399-402
 25. Baykan M, Kaya M, Arslan U, Baysal B. İdrar örneklerinden izole edilen enterokokların in-vitro antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi [Özet]. *Ankem Derg* 2000; 14(2):134
 26. Ersoy Y, Şerefhanoglu K, Dinçbut A, Fırat M, Bilişik G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokokların bazı antibiyotiklere duyarlılıkları [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001:274
 27. Voudiris HV, Petropoulou DM, Ganteris G, Michailidou H, Zoulamaki A, Lambrinidou E, Lada HM. Isolation of glycopeptide-resistant enterococci from hospitalized Greek patients [Abstract]. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7(Suppl 1):90
 28. Arslan U, Tuncer İ. Değişik klinik örneklerden izole edilen enterokok türlerinde antibiyotik direnci [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001:274
 29. Gülsoy Özkan, Kocazeybek B, Ordu A, Sağlam A, Arıtürk S. Cerrahi yoğun bakım ünitesinden izole edilen enterokokların antibiyotiklere duyarlılıkları ve yüksek düzey aminoglikozid direncinin araştırılması [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001:274
 30. Çaylan R, Üstünakın M, Kadımov V, Aydın K, Köksal İ. Enterokok suşlarında vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid direnci araştırması [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001:274
 31. Çınar T, Leblebicioğlu H, Sünbül M, Eroğlu C, Esen Ş, Günaydın M. Enterokoklarda yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direncinin araştırılması. *Flora* 1999; 4(2):114-9
 32. Moaddab S, Töreci K. Enterokok suşlarında tür tayini, vankomisin ve diğer bazı antibiyotiklere direnç aranması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2000; 30:77-84
 33. Athanasouli EA, Pournaras S, Siristatidis N, Kossou M, Maniatis A, Pangalis A. Molecular epidemiology of Enterococcus spp. from children's bacteremia [Abstract]. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7(Suppl 1):90
 34. Kolar M, Vagnerova I, Pantucek R, Cermak P. Impact of rational antibiotic usage on occurrence of vancomycin-resistant enterococci in hematological patients [Abstract]. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7(Suppl 1):91