

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Vankomisine Dirençli Enterokok Kolonizasyonu: Korunma ve Eradikasyon Deneyimi

Vancomycin-Resistant Enterococcus Colonization in Neonatal Intensive Care Unit: Prevention and Eradication Experience

Derya BENZER¹, Dilek YAVUZCAN ÖZTÜRK¹, Tuğba GÜRSOY¹,
Mutlu Şeyda ÖCALMAZ², Güner KARATEKİN¹, Hüsnü Fahri OVALI¹

¹ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, İstanbul.

¹ Zeynep Kamil Obstetric and Pediatric Diseases Training and Research Hospital, Newborn Unit, Istanbul, Turkey.

² Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

² Zeynep Kamil Obstetric and Pediatric Diseases Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and
Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 14.03.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 07.08.2012

ÖZET

Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) hastanede yatan hastalarda kolonizasyon ve enfeksiyonların önemli bir etkenidir. Yenidoğanların immün sistemlerinin yetersiz olması, sepsise bağlı antibiyotik kullanımının sık olması ve prematüre bebeklerin hastanede yatış sürelerinin uzun olması gibi nedenler, VRE'lerin yenidoğan yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde daha sık izole edilmesine neden olmaktadır. Bu raporda, ünitemizde hızla yayılan VRE kolonizasyonunun sunulması; kolonizasyonu etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve yayılımın engellenmesi için alınan önlemlerin paylaşılması amaçlanmıştır. Hastanemizde yenidoğan YBÜ'de takip edilen prematüre bir bebeğin idrar kültüründen VRE izole edilmesi üzerine, bu indeks olgudan, birimde bulunan diğer hastalardan ve sağlık personelinin rektal sürüntü kültürleriyle ortamdaki çevre kültürleri alınmıştır. Hastaya sıkı temas izolasyonu uygulanmasına rağmen diğer hastaların da rektal kültürlerinde üreme olmuş ve 18. günde VRE ile kolonize hasta sayısı 11'e yükselmiştir. Çevreden alınan kültürlerde ise üreme saptanmamıştır. İzolasyon önlemlerinin ciddi olarak uygulanması, VRE pozitif olan yenidoğanların ve tıbbi personelin fiziksel olarak tamamen ayrılması ve yoğun personel eğitimiyle VRE kolonizasyonu 55. günde eradike edilmiştir. İndeks olgunun tespitinden eradikasyonun yapıldığı zamana kadar (10 Ağustos 2009-4 Ekim 2009) takip edilen toplam 133 hastanın 52 (%40)'sinde VRE kolonizasyonu ortaya çıkmıştır. Yenidoğanlar, VRE kolonizasyonu olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılmış; veriler retrospektif olarak incelenmiş; antropometrik ve klinik özellikler karşılaştırılmıştır. VRE pozitif hastaların gebelik yaşları 30.9 ± 3.8 hafta, doğum

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Dilek Yavuzcan Öztürk, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, Üsküdar 34668 İstanbul, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 216 391 0680, **E-posta (E-mail):** drdileky@gmail.com

ağırlıkları 1441 ± 543 g iken, VRE negatif hastaların gebelik yaşları 34.5 ± 4 hafta, doğum ağırlıkları 2396 ± 917 g olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). VRE kolonizasyonunun ortaya çıkması postnatal 16. gün (aralık: 2-144 gün) olarak belirlenmiştir. Kolonize olan 52 bebeğin 10 (%19.2)'unun hastanede takipleri sırasında VRE'nin negatifleştiği görülmüştür. Hiçbir hastada VRE'ye bağlı sepsis, enfeksiyon ya da ölüm gözlenmemiştir. VRE pozitif ve negatif bebeklerin mekanik ventilatörde takip edilme süreleri sırasıyla 15 (1-102) gün ve 3 (1-40) gün; hastanede yatış süreleri sırasıyla 34 (6-201) gün ve 9 (1-106) gün; antibiyotik kullanım süreleri ise sırasıyla 23 (7-90) gün ve 10 (1-42) gündür. İstatistiksel değerlendirmede, VRE pozitif hastaların antibiyotik (özellikle sefalosporin türevi) kullanımı, ventilatör takip süresi ve hastanede kalış süreleri, VRE negatif bebeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Çoklu varyans analizine göre ise, diğer faktörlerden bağımsız olarak VRE gelişimini etkileyen faktör "vankomisin kullanım süresi" olarak tespit edilmiştir [$p = 0.04$, OR = 0.67, GA (%95) = 0.45-0.98]. VRE kolonizasyonu klinik seyri sorunlu olan bebeklerde daha sık görülmektedir. Dolayısıyla, yenidoğan YBÜ'de survekans kültürlerinin yapılması ve kolonizasyon saptandığında izolasyon önlemlerinin hızlıca alınması, kolonizasyonun yayılmasının engellenmesinde ve VRE'ye bağlı bakteremi ve ölüm riskinin azaltılmasında büyük öneme sahiptir.

Anahtar sözcükler: Yenidoğan; vankomisine dirençli enterokok; kolonizasyon; yoğun bakım.

ABSTRACT

Vancomycin resistant enterococci (VRE) are important etiologic agents of nosocomial infections and colonization for hospitalized patients. Isolation rate of VRE is higher especially in neonatal intensive care units (NICUs), due to the immune insufficiency of neonates, frequent use of antibiotics and prolonged duration of hospitalization. The aims of this report were to present the rapid dissemination of VRE colonization in our NICU, to determine the factors related to colonization and to share the precautions taken to prevent the dissemination. Upon the isolation of VRE from the urine culture of a premature infant followed up in the NICU, rectal swab specimens were obtained from this index patient, other patients staying at the NICU, the related health-care personel and also environmental sampling was performed. Although strict contact precautions were implemented for the VRE positive patient, VRE were isolated from the rectal swabs of other patients and the number of VRE positive cases increased to 11 on the 18th day. No VRE were detected in the environmental samples. By strict adherence and compliance to isolation precautions, physical separation of VRE positive newborns and healthcare workers and education of the personel, VRE colonization was eradicated on the 55th day. During the period between the first detection of VRE colonization and the management of eradication (August 10th-October 4th 2009), 133 patients were followed up in the NICU and 52 (40%) of those patients were colonized by VRE. Patients were divided into two groups according to the presence or absence of VRE colonization. These patients' anthropometric and clinical findings were evaluated retrospectively. Gestational age and birth weights of VRE positive and negative patients were 30.9 ± 3.8 weeks and 1441 ± 543 g; 34.5 ± 4 weeks and 2396 ± 917 g, respectively ($p < 0.05$). VRE colonization was detected on the postnatal 16th day (days between 2-144). VRE became negative in 10 (19.2%) of the 52 colonized patients during follow-up in the hospital. None of the patients developed infection or sepsis due to VRE and no fatal case was detected. Mean durations of mechanical ventilation, hospitalization and antibiotic therapy were 15 (1-102) days, 34 (6-201) days and 23 (7-90) days, respectively in VRE positive patients, whereas those data were 3 (1-40) days, 9 (1-106) days and 10 (1-42) days in VRE negative patients. Antibiotic use (especially cephalosporins), days on mechanical ventilation and length of hospitalization were found significantly higher in VRE positive patients ($p < 0.05$) than those negatives, statistically. According to multiple variance analysis, the factor which independently affected VRE development was "duration of vancomycin use" [$p = 0.04$, OR = 0.67, CI (95%) = 0.45-0.98]. VRE colonization is seen more frequently in newborns who have medical problems during follow-up. Therefore surveillance cultures that performed routinely in NICUs, would be helpful to detect VRE colonization in time and to implement isolation precautions rapidly in order to prevent dissemination of the organism and decrease the incidence of bacteremia and death.

Key words: Neonate; vancomycin-resistant enterococci; colonization; intensive care unit.

GİRİŞ

Enterokoklarda vankomisin direnci ilk kez 1988 yılında tanımlanmış ve daha sonra dirençli suşlar tüm dünyada yaygın hale gelmiştir¹⁻³. "National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)" verilerine göre vankomisine dirençli enterokoklar (VRE)'in oranı 1989 yılında %0.3 iken, 1993 yılında %7.9'a yükselmiştir⁴. Dirençli suşlar hastane ortamında kolaylıkla üreyebilmekte ve bunlara bağlı kolonizasyon ve enfeksiyon görülme sıklığı artmaktadır¹⁻³. Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde hızla yayılan VRE kolonizasyonu, bu kolonizasyonu etkileyen faktörler ve yayılımın engellenmesi için alınan önlemlerin paylaşılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

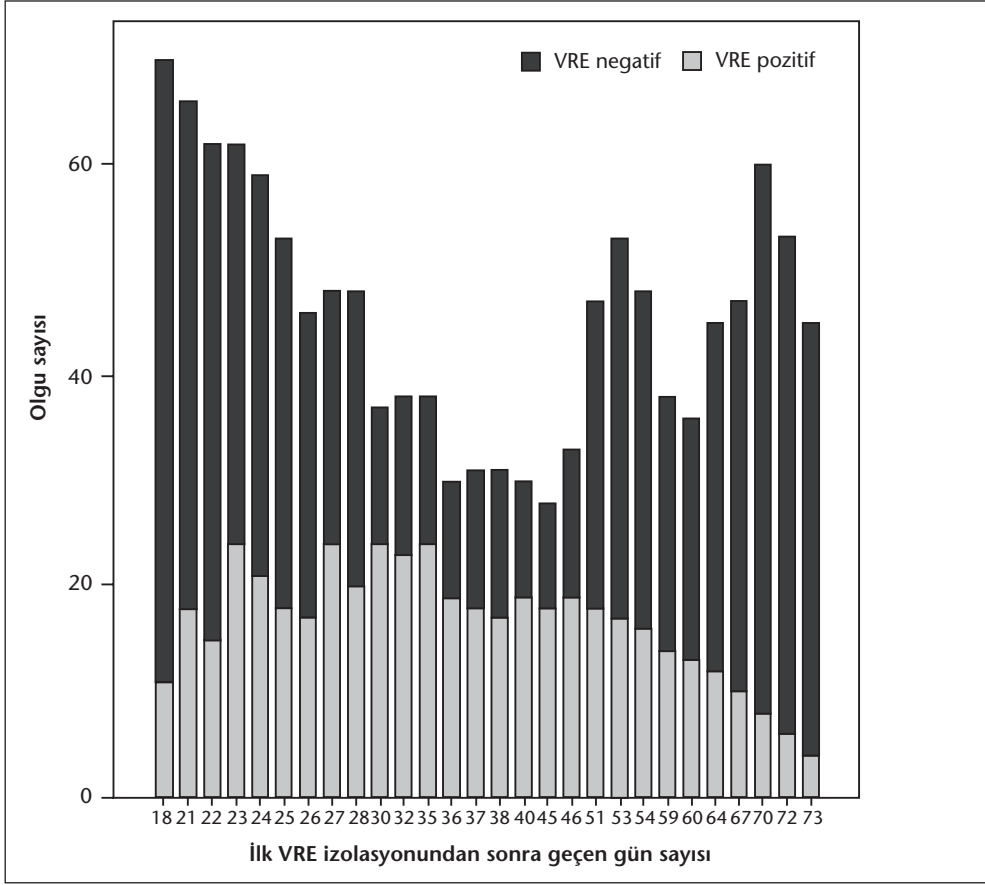
İndeks Olgu ve Yayılım

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan YBÜ'de 11 Ağustos 2009 tarihinde (birinci gün) Bartter sendromu tanısıyla takip edilen prematüre bir bebeğin idrar kültüründen VRE izole edildi. Bunun üzerine hastadan rektal sürüntü ve kan kültürü; hastanın bulunduğu birimdeki diğer hastalardan rektal sürüntü kültürleri ve ortamdan çevre kültürleri alındı. Hastaya sıkı temas izolasyonu uygulandı. Gerek indeks olgunun gerekse yeni başka bir hastanın rektal sürüntü örneklerinde VRE üremesi saptandı. Önceleri sadece indeks olgunun bulunduğu odadaki hastalardan rektal sürüntü kültürleri alınırken, yeni olgunun tespit edilmesi üzerine tüm ünite ortamlarından, ünite çalışanlarından ve ünitadaki tüm bebeklerden rektal sürüntü kültürleri alındı. Alınan sıkı temas önlemlerine rağmen başka hastaların da rektal kültüründe üreme oldu. 28 Ağustos 2009 (18. gün) tarihinde serviste VRE kolonize hasta sayısı 11'e yükseldi. Günlere göre VRE ile kolonize olan bebek sayısı Şekil 1'de verildi. Olgu sayısının hızla artması nedeniyle alınan önlemler artırılarak ünitadaki kolonize bebekler taburcu edilene kadar üniteye yeni hasta kabul edilmemesine karar verildi.

11 Eylül 2009 tarihinde (32. gün) servise tekrar hasta kabulüne başlanabilmesi için servis, ortak koridoruna yerleştirilen çelik dolaplarla fiziksel olarak tamamen ikiye bölünerek iki farklı servis yaratıldı. Serviste yatmakta olan hastalar bir bölüme taşınırken, diğer bölüme yeni hastalar alındı. Her iki bölümün doktor, hemşire ve personeli de tamamen ayrılarak VRE pozitif olan doktor, hemşire ve personelin sadece VRE pozitif olan hastaları takip etmesi sağlandı. İki tarafın nöbetler de dahil olmak üzere bir araya gelmelerine izin verilmedi. Servise hasta kabulüne başladıktan sonra sadece iki tane yeni VRE olgusu saptandı ve 04 Ekim 2009 (55. gün) tarihinden itibaren yeni olgu saptanmadı.

Bakteriyolojik Değerlendirme

Yenidoğan YBÜ'de Ağustos 2009-Ekim 2009 tarihleri arasında izlenen yenidoğan bebekler VRE kolonizasyonu olan ve olmayan [VRE pozitif ve VRE negatif] olarak iki gruba ayrıldı. VRE izolasyonu için alınan örnekler eskülin ve pankreatik enzimler içeren vankomisinli enterokok agara ekildi. Örnekler 35°C'de inkübe edilerek 24. ve 48. saatlerde olmak üzere iki kez değerlendirildi. Her iki değerlendirmeden herhangi birinde üreme saptanması durumunda, koyun kanlı agarda antibiyotik duyarlılıkları disk



Şekil 1. Günlere göre vankomisine dirençli enterokok (VRE) ile kolonize olan bebek sayısı.

difüzyon yöntemiyle araştırıldı ve vankomisin, teikoplanin ve linezolid duyarlılıkları belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmaya alınan bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi, antropometrik ve klinik özellikleri karşılaştırıldı. Veriler SPSS 16.0 programına yüklendi ve sonuçlar homojen dağılım gösteren veriler için ortalama $\pm$ standart sapma, homojen dağılmayan veriler için medyan (minimum-maksimum değerler) olarak verildi. Univaryant analiz için bağımlı ve bağımsız değişkenler homojen dağılımlı veriler Student's t-test, homojen dağılmayan veriler Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler ise ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Bağımsız risk faktörlerinin saptanabilmesi için binary lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu amaçla tek değişkenli analizde p değeri < 0.2 düzeyinde anlamlı fark saptanan değişkenler değerlendirmeye alındı. Sonuçlar OR ve %95 güven aralığı (GA) olarak ifade edildi. Lojistik regresyon analizinde nihai modelde anlamlı olan bağımsız verildi. $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İdrar kültüründen VRE izolasyonu yapılan indeks olgudan alınan kan kültüründe üreme olmazken, rektal sürüntü kültüründe aynı bakteri üremiştir. Hastanın bulunduğu birimden alınan ortam kültürlerinde üreme saptanmamış, ancak birimdeki diğer hastaların rektal sürüntü kültürlerinde VRE tespit edilmiştir. Buna göre, VRE kolonizasyonunun olduğu 10 Ağustos 2009-04 Ekim 2009 tarihleri arasında kliniğimizde toplam 133 hasta takip edilmiş; bu hastaların 52 (%40)'sinde VRE kolonizasyonu gelişmiştir (Tablo I). VRE servisten 55 günde eradike edilmiştir. Hiçbir hastada VRE'ye bağlı sepsis, enfeksiyon ya da ölüm gözlenmemiştir.

VRE pozitif bebeklerin 49 (%94)'unun, VRE negatif bebeklerin ise 56 (%70)'sının prematüre doğduğu izlenmiştir. Yenidoğanların 23 (%44.2)'ünde solunum sıkıntısı sendromu, 4 (%7.7)'ünde geçici takipne, 3 (%5.8)'ünde bronkopulmoner displazi, 6 (%11.5)'sının annesinde erken membran rüptürü, 6 (%11.5)'sında patent duktus arteriyozus, 2 (%3.8)'sinde düşük doğum ağırlığı, 2 (%3.8)'sinde intraventriküler hemoraji ve birer (%1.9) bebekte hidrosefali, menenjit ve polisitemi mevcuttur. On sekiz (%34.6) bebeğin kültür pozitif sepsisi (VRE dışı etkenler) olduğu belirlenmiştir.

VRE kolonizasyonu postnatal 16. günde (2-144) saptanmıştır. Kolonize olan 52 bebeğin 10 (%19.2)'unun klinikteki takipleri sırasında VRE'nin negatifleştiği gözlenmiştir. Bu bebeklerin 4 (%7.2)'ü başka nedenlerle (üçü prematüriteye bağlı komplikasyonlar, biri metabolik hastalık) kaybedilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmede, mekanik ventilatör, total parenteral beslenme, antibiyotik kullanımı ve hastanede kalış süresi uzun olan bebeklerde VRE kolonizasyonu anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0.05$, Tablo I). Çoklu varyans analizi uygulandığında ise, diğer faktörlerden bağımsız olarak VRE gelişimini etkileyen faktör "vankomisin kullanım süresi" olarak bulunmuştur [$p = 0.04$, OR = 0.67, %95 GA = 0.45-0.98].

Tablo I. Vankomisine Dirençli Enterokok (VRE) ile Kolonize Olan ve Olmayan Bebeklerin Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	VRE		p
	Pozitif (n= 52)	Negatif (n= 81)	
Doğum ağırlığı (g ± SS)	1441 ± 543	2396 ± 917	0.000
Gebelik haftası (hafta ± SS)	30.9 ± 3.8	34.5 ± 4	0.000
Kız/Erkek (sayı)	24/28	48/33	> 0.05
Ventilatörde takip süresi [gün (min-maks)]	15 (1-102)	3 (1-40)	0.02
Total parenteral beslenme süresi, [gün (min-maks)]	8 (1-75)	3 (0-22)	0.000
Antibiyotik kullanımı [sayı (%)]	40 (77)	34 (%42)	0.000
Antibiyotik kullanım süresi [gün (min-maks)]	23 (7-90)	10 (1-42)	0.000
Vankomisin kullanımı [sayı (%)]	25 (48)	10 (12.3)	0.000
3-4. kuşak sefalosporin kullanımı [sayı (%)]	18 (34.6)	8 (9.9)	0.000
Hastanede yatış süresi [gün (min-maks)]	34 (6-201)	9 (1-106)	0.000

SS: Standart sapma.

Halen hastanemizde, yenidoğan YBÜ’de yatan tüm hastalardan haftada iki kez rektal sürüntü kültürleri alınmaktadır. Dış merkeze nakledilen her hastanın, kliniğe tekrar kabul edildiğinde rektal sürüntü de olmak üzere tüm kültürleri alınmakta ve ardı ardına alınan üç rektal sürüntü kültürü negatif gelene kadar hasta VRE ile kolonize gibi izole edilmektedir.

TARTIŞMA

Son yıllarda hastanelerde VRE kolonizasyonu ve/veya enfeksiyonu sıklığı giderek artış göstermektedir. 1970’li yıllardan itibaren üçüncü kuşak sefalosporinler ve vankomisin gibi geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması neden olarak gösterilmektedir⁵. Enterokoklar normal florada yer aldığından enfeksiyonlar genellikle endojen kaynaklıdır. Ancak direkt hastadan hastaya bulaşabildiği gibi, kontamine eller ya da yüzeylerle temasla da bulaşabilirler. Yapılan bir çalışmada VRE için en önemli bulaş kaynağının sağlık personelinin elleri olduğu saptanmıştır⁶.

Kliniğimizde VRE ile kolonizasyon sıklığı %40 olarak belirlenmiş; hiçbir hastamızda VRE’ye bağlı sepsis ve ölüm gözlenmemiştir. Alınan önlemlerin ciddiyetle uygulanması, personelin periyodik olarak VRE ile ilgili bilgilendirilmesi ve hastaların izole edilmesiyle bu mikroorganizma, literatürde^{7,8} 77-120 gün olarak bildirilen eradikasyon süresinden belirgin kısa olan iki ay gibi bir sürede elimine edilmiştir. Önceleri, alınan tüm tedbirlere ve ortam kültürlerinde üreme olmamasına rağmen yeni VRE olgularının artarak devam etmesi, malzemelerin ortak kullanılmasına ve servis içinde çalışanların el hijyeni kurallarına yeterince uymamasına bağlanmıştır. Servis, fiziksel olarak çalışanlar da dahil olmak üzere tam olarak ikiye ayrıldıktan sonra ise eradikasyonda başarı sağlanmıştır.

VRE kolonizasyonu sıklıkla immünyetmezliği olan hasta grubunda saptanmaktadır. Bir çalışmada böbrek nakli hastalarında kolonizasyon %13.6 olarak rapor edilirken, karaciğer nakli olan hastalarda nakil öncesi sıklığı %3.4, nakil sonrası sıklığı %44 olarak bildirilmiştir⁹. Bunun nedeninin, nakil sonrası hastaların tedavilerine eklenen immünsüpresif ilaçların olabileceği düşünülmüştür⁹. Bu çalışmada da VRE pozitif olan bebeklerin gebelik haftalarının ve doğum ağırlıklarının VRE kolonizasyonu olmayan bebeklere göre daha düşük olması, prematürelilik arttıkça immünitinin zayıflamasına bağlı olabilir.

Matar ve arkadaşlarının¹⁰ yaptığı çalışmada, 2115 hastanın %4.7’sinde VRE kolonizasyonu saptanırken, %29’unda bakteremi geliştiği görülmüştür. Ülkemizde Aygün ve arkadaşlarının¹¹ çalışmasında, hastanede yatan riskli olgularda VRE kolonizasyonu %1.9 olarak bildirilmiştir¹¹. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ise VRE kolonizasyon sıklığı %20 (11/54) olarak tespit edilmiştir¹². Bu çalışmada Devrim ve arkadaşları¹², bizim çalışmamızın aksine gebelik haftasının, doğum ağırlığının, sefalosporin ve glikopeptid kullanımının VRE kolonizasyon sıklığını artırmadığını ifade etmişlerdir. Ancak antibiyotik kullanım süresi uzadıkça kolonizasyonun ve hastanede yatış süresinin uzadığı gözlenmiştir¹². Bizim çalışmamızda mekanik ventilatör, total parenteral beslenme, antibiyotik kullanma ve hastanede kalış süresi uzun olan bebeklerde VRE kolonizasyonu anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. İzlemde eklenen medikal problemler ve kullanılan antibiyotikler VRE kolonizasyon riskini daha da artırmaktadır.

Literatürde, yenidoğan kliniklerinde daha az sayıdaki hastalarda değişik sıklıkta (%7.2-13.1) kolonizasyon bildirilmiştir^{13,14}. Bizim çalışmamızda saptanan kolonizasyon oranı (%40) ise oldukça yüksektir. Buna karşın, yenidoğan ünitelerinde VRE'ye bağlı sepsis %10 oranında bildirilirken¹⁵, bu çalışmada VRE'ye bağlı sepsis olgusu görülmemiştir. Bunun nedeni, VRE'nin 55 gün gibi kısa bir sürede eradike edilmesi olabilir.

Sonuç olarak; VRE tespit edildiğinde sadece tespit edilen ortamın değil tüm servisin taranması uygun olur. Bu bakterinin sadece immünyetmezliği olan hastaları değil, tamamen sağlıklı olan servis çalışanlarını da kolonize edebileceği ve yayılımda bunun önemli bir faktör olduğu akılda bulundurulmalıdır. Vankomisin ve sefalosporin kullanımında daha seçici davranmak kolonizasyon riskini azaltabilir. Servisi tam olarak ikiye bölerek iki ayrı servis yaratmak ve iki taraf arasındaki ilişkiyi tamamen ortadan kaldırmak, kısa sürede eradikasyonu sağlayan en etkili yöntem olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Uttley AHC, George RC, Naidoo J, et al. High-level vancomycin-resistant enterococci causing hospital infections. *Epidemiol Infect* 1989; 103(1): 173-81.
2. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatol* 2004; 24(7): 446-53.
3. Cariaeri MP, Stolfi I, Moro ML; Italian Study Group on Hospital Acquired Infections in Neonatal Intensive Care Units. Intercenter variability and time of onset: two crucial issues in the analysis of risk factor for nosocomial sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(7): 599-609.
4. Centers for Diseases Control and Prevention. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin-United States 1989-1993 *MMWR* 1993; 42(30): 597-9.
5. Sakka V, Tsiodras S, Galani L, et al. Risk factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14(1): 14-21.
6. Cook H, Cimiotti JP, Della-Latta P, Saiman L, Larson EL. Antimicrobial resistance patterns of colonizing flora on nurses hands in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2007; 35(4): 231-6.
7. Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, et al. Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French University Hospital. *J Hosp Infect* 2007; 67(1): 42-8.
8. Drews SJ, Richardson SE, Wray R, et al. An outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in an acute care pediatric hospital: lessons from environmental screening and a case-control study. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008; 19(3): 233-6.
9. Bakir M, Bova JL, Newell KA, Millis JM, Buell JF, Arnow PM. Epidemiology and clinical consequences of vancomycin-resistant enterococci in liver transplant patients. *Transplantation* 2001; 72(6): 1032-7.
10. Matar MJ, Tarrand J, Raad I, Rolston KV. Colonization and infection with vancomycin resistant enterococcus among patients with cancer. *AJIC* 2006; 34(8): 534-6.
11. Aygün H, Memikoğlu O, Tekeli A, Azap A, Yörük F. Hastanede yatan riskli hasta gruplarında vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonunun surveyansı. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2008; 36(3): 168-73.
12. Devrim I, Genel F, Atlihan F, Ozbek E, Gulfidan F. Risk factor for vancomycin-resistant enterococci colonization in infants in neonatal intensive care unit. *Cent Eur J Med* 2010; 5(4): 499-503.
13. Yuce A, Karaman M, Gülay Z, Yulug N. Vancomycin-resistant enterococci in neonates. *Scand J Infect Dis* 2001; 33(11): 803-5.
14. Hufnagel M, Liese C, Loescher C, et al. Enterococcal colonization of infants in neonatal intensive care unit: associated predictors, risk factors and seasonal patterns. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 107.
15. Dobson SR, Baker CJ. Enterococcal sepsis in neonates: features by age at onset and occurrence of focal infection. *Pediatrics* 1990; 85(2): 165-71.