

## Hastane Personelinde Fekal Vankomisin Dirençli Enterokok Kolonizasyonunun Arastirilmesi

Mustafa YILDIRIM<sup>1</sup>, Irfan SENCAN<sup>2</sup>, Sükrü ÖKSÜZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce,<sup>2</sup>S.B. Diskapi Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinigi, Ankara,<sup>3</sup>S.B. Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü, Düzce

### ÖZET

Bu çalışmada, Düzce Tıp Fakültesinde hastane personelinde fekal vankomisin dirençli enterokok (VRE) kolonizasyonu araştırılmıştır. Diski kültürlerinden enterokok izole edilen 62 hastane personeli ve 37 gönüllü bu çalışmaya alındı. Diski örneklerinden enterokok kökenlerinin identifikasyonunda klasik mikrobiyolojik yöntemler ve API 20 Strep testi kullanıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemiyle yapıldı. Betalaktamaz aktivitesi nitrosefin diskleriyle çalışıldı. İzole edilen toplam enterokok kökenlerinin türlere göre dağılımı: 56 (%56.6) *E.faecium*, 24 (%24.2) *E.gallinarum*, 13 (%13.1) *E.faecalis*, 5 (%5.1) *E.durans*, 1 (%1.0) *E.casseliflavus* olarak belirlenmiştir. Hastane personelinden izole edilen tüm enterokok kökenleri arasında ampisilin direnci %12.9, Yüksek düzey streptomisin (YDS) direnci %19.4 ve Yüksek düzey gentamisin (YDG) direnci %1.6 olarak saptanmıştır. YDS direnci hastane personelinde kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ( $\chi^2$ : 8.149, p=0.002). Hiçbir enterokok susunda vankomisin direnci ve betalaktamaz aktivitesi saptanmamıştır. Sonuç olarak, hastane personelinde fekal VRE taşıyıcılığı saptanmadı. Ancak periyodik tarama çalışmalarının sürdürülmesinin dirençli kökenlerin erken saptanması açısından gerekli olduğuna inanıyoruz.

**Anahtar sözcükler:** Enterokok, hastane personeli, diski kolonizasyonu

## The Investigation of Fecal Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization in Hospital Personnel

### SUMMARY

In this study, the prevalence of fecal vancomycin resistant enterococcus (VRE) colonization was investigated in hospital personnel in Duzce Medical Faculty. Sixty two hospital personnel and 37 volunteer whom enterococcus species had isolated from stool samples were included in the study. The classical microbiological methods and API 20 Strep was used for the identification of enterococcus species from stool samples. Susceptibility was determined by the disk diffusion method. The beta lactamase activity was tested with nitrocephin disk. According to our results 56 (56.6%) of the isolated enterococcus species was identified as *E.faecium*, 24 (24.2) % as *E.gallinarum*, 13 (13.1%) as *E.faecalis*, 5 (%5.1) as *E.durans*, and 1 (%1.0) *E.casseliflavus*. Resistance to ampicillin was found in 12.9% of samples. High-level resistance to gentamicin was found in 9.9% of samples. 19.8% of samples were found to be highly resistant to streptomycin. High-level resistance to streptomycin was higher in hospital personnel than control group ( $\chi^2$ : 8.149, p=0.002). No vancomycin resistance was noted. It was found that none of the enterococci had beta-lactamase enzyme activity. Our results demonstrated that there is no fecal carriage of VRE in hospital personnel. However we suggest that the screening tests should be done periodically to reveal resistant strains early.

**Key Words:** Enterococcus, hospital personnel, stool colonization

### GİRİŞ

Enterokokların vankomisin dirençli kökenleri son zamanlarda salgın şeklinde nozokomiyal enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu salgınlarda ise kaynak olarak siklikla mikroorganizmanın fekal taşıyıcılığı rol oynamaktadır (1).

Nozokomiyal enfeksiyonlara yol açan enterokok suları zaman zaman hastane ortamında ve tıbbi personelin ellerinde bulunabilir. Hastalardan veya hastane personelinden izole edilen dirençli organizmaların hastalarda enfeksiyona neden

olmadan önce gastrointestinal sistemde kolonize olduğu görülmektedir. Kendi gastrointestinal sistemlerinde dirençli enterokokları barındıran hastane personelinin baktirileri hastalardaki kolonizasyondan sorumlu olabilecekleri bildirilmektedir (2).

Bu çalışmada hastanemizde görevli hastane personelinde fekal vankomisine dirençli enterokok (VRE) taşıyıcılığının araştırılması amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde görev yapan ve diski

kültürlerinden enterokok izole edilen 62 (36'si kadın, 26'si erkek) hastane personeli ile kontrol grubu olarak hastane dışından 37 (28'i kadın, 9'u erkek) sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Hastane personelinin yaş ortalaması  $29.1 \pm 5.75$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $37.8 \pm 13.49$  yıl olarak hesaplanmıştır. Hastane personeli hastalarla yakın teması olan (18 doktor ve 15 hemşire) ve hastalarla yakın teması olmayan (10 temizlik görevlisi, 9 laborant, 5 büro memuru, 4 yemekhane görevlisi ve 1 teknisyen) kişiler olmak üzere 2 grupta ele alındı.

#### Identifikasyon

Diski örnekleri ilk olarak 2 mg/L seftazidim ilaveli kanlı agar besiyerine ekildi ve  $37^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat etüvde inkübe edildi. Gram pozitif, katalaz negatif ve eskülin hidrolizi reaksiyonu pozitif kolonilerden Müeller Hinton agara saf pasaj yapıldı. Yirmidört saatlik inkübasyondan sonra saf olarak üreyen bakterilerin; Gram boyaması ile gram pozitif kok olmaları, katalaz enzimlerinin negatif olması, %6,5'lük NaCl'li ortamda üremeleri, PYR hidroliz deneylerinin pozitif olması,  $10^{\circ}\text{C}$  ve  $45^{\circ}\text{C}$  'de üremeleri ve eskülini hidrolize etmelerine göre enterokok olduklarına karar verildi. Tür tayininde karbonhidratlı sıvı besiyerlerinde asit oluşturma, arginin hidrolizi, pigment oluşumu, hareketlilik gibi özellikleri dikkate alındı (3). Tam olarak tiplendirilemeyen kökenler API 20 Strep (bioMerieux) testi ile tanımlanarak edildi.

#### Antibiyotik duyarlılık testleri

Antimikrobiyal duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemiyle CLSI kriterlerine uygun olarak yapıldı (4). Duyarlılık testlerinde ampisilin, vankomisin, yüksek düzey (300 µg) streptomisin (YDS) ve yüksek düzey (120 µg) gentamisin (YDG) diski kullanıldı. Antibiyotik diskleri üretici firmadan (Oxoid)

hazır olarak sağlandı. Vankomisin direncini saptamada disk difüzyon yöntemine ek olarak agar tarama yöntemi kullanıldı. Bu amaçla hazırlanan 6 µg/mL vankomisin içeren enterokok seçici agar besiyerine 0.5 no'lu McFarland standardına göre ayarlanan bakteri süspansiyonundan 10 µL alınarak nokta ekimi yapıldı. Yirmidört saat inkübe edildikten sonra değerlendirme yapıldı.

#### Beta-laktamaz yapımı

Beta-laktamaz varlığını araştırmak için ticarettten hazır olarak sağlanan kromojenik bir sefalosporin olan nitrosefin emdirilmiş diskler (Becton Dickinson) kullanıldı. Enterokok kolonilerine değdirilen stikler nemli ve steril ortamda 15 dakika bekletilerek test pozitifliği için sarıdan pembeye dönüşmesi beklendi.

#### İstatistiksel analiz

Laboratuvar çalışma sonuçları Excel programına kaydedildi. İzole edilen enterokok türlerinin sıklığı ve antibiyotik direnç oranları açısından gruplar arası farkları belirlemede ki-kare testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Hastane personeli ve sağlıklı kontrol grubundan izole edilen toplam 99 enterokok kökeninin türlere göre dağılımı: 56 (%56.6) *E. faecium*, 24 (%24.2) *E. gallinarum*, 13 (%13.1) *E. faecalis*, 5 (%5.1) *E. durans*, 1 (%1.0) *E. casseliflavus* olarak belirlenmiştir. İzole edilen enterokok türlerinin sıklığı açısından hastane personeli ile sağlıklı kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Ayrıca hastalarla yakın teması olan ve hastalarla yakın teması olmayan hastane personeli arasında da izole edilen enterokok türlerinin sıklığı açısından fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). İzole edilen enterokok kökenlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** İzole edilen enterokok kökeninin gruplara göre dağılımı

Mikroorganizma	Hastane personeli						Kontrol grubu		Genel toplam	
	Grup 1		Grup 2		Toplam		n	%	n	%
	n	%	n	%	n	%				
<i>E. faecium</i>	19	57.6	18	62.1	37	59.7	19	51.4	56	56.6
<i>E. gallinarum</i>	7	21.2	8	27.6	15	24.2	9	24.3	24	24.2
<i>E. faecalis</i>	5	15.2	1	3.4	6	9.7	7	18.9	13	13.1
<i>E. durans</i>	2	6.1	1	3.4	3	4.8	2	5.4	5	5.1
<i>E. casseliflavus</i>	0	0.0	1	3.4	1	1.6	0	0.0	1	1.0

Grup 1: Hastalarla yakın teması olan hastane personeli

Grup 2: Hastalarla yakın teması olmayan hastane personeli

Hastane personelinden izole edilen tüm enterokok kökenleri arasında ampisilin direnci %12.9 (8/62), YDS direnci %19.4 (12/62) ve YDG direnci %1.6 (1/62); kontrol grubundan izole edilen tüm enterokok kökenleri arasında ampisilin direnci %2.7 (1/37), YDS direnci %0.0 (0/37) ve YDG direnci %0.0 (0/37) olarak bulunmuştur. Hastane personelinden izole edilen enterokoklar ile sağlıklı kontrol

grubundan izole edilen enterokoklar arasında YDS direnci açısından anlamlı fark bulunmuş (x<sup>2</sup>: 8.149, p=0.002). Ampisilin direnci ile YDG direnci açısından iki grup arasındaki farklar anlamlı bulunmamıştır (p=0.084 ve p=0.626, sırasıyla). İzole edilen enterokok kökenlerinin gruplara göre antimikrobiyal direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** İzole edilen enterokok kökenlerinin gruplara göre antimikrobiyal direnç oranları

Antib. direnci	Hast.Pers. (n=62)		Kontrol (n=37)		Ki-kare	P değeri
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Ampisilin	8	12.9	1	2.7	2.917	0.084
YDS*	12	19.4	0	0.0	8.149	0.002
YDG**	1	1.6	0	0.0	0.603	0.626
Vankomisin	0	0.0	0	0.0	-	-

\* : Yüksek düzey streptomisin

\*\* : Yüksek düzey gentamisin

Hastalarla yakın teması olan hastane personelinde YDS direnci %27.3 (9/33), hastalarla yakın teması olmayan hastane personelinde YDS direnci %10.3 (3/29) olarak saptanmış ve iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.085). Ampisilin ve YDG direnci açısından da bu iki grup arasında fark bulunmamıştır (p>0.05).

İzole edilen enterokok kökenlerinin hiç birinde vankomisin direnci saptanmamıştır. Ayrıca hiçbir enterokok kökeninde beta-laktamaz üretimi izlenmemiştir.

## TARTISMA

Nozokomiyal infeksiyonlara yol açan enterokok suşları zaman zaman hastane ortamında ve tıbbi personelin ellerinde bulunabilir. Hastalardan veya hastane personelinden izole edilen dirençli organizmaların hastalarda infeksiyona neden olmadan önce ilk olarak gastrointestinal sistemde bazen de deri ve kasık bölgesinde kolonize olduğu görülmektedir. Kendi gastrointestinal sistemlerinde dirençli enterokokları barındıran hastane personelinin baktirileri hastalardaki kolonizasyondan sorumlu olabilecekleri bilinmektedir (2).

Baran ve arkadaşları (5) tarafından yapılan bir çalışmada hastalarla teması olan hastane personeli (doktor, hemşire vb) ile hastalarla teması olmayan hastane personeli (büro memurları vb) ve onların evlerinde VRE'lerle diski kolonizasyonu araştırılmış.

Taranan tüm diski örneklerinin %5.3'ünde VRE saptanmış olup bu oran hastalarla teması olan sağlık personelinde ve onların evlerinde daha yüksek bulunmuş. Ayrıca hastalarla teması olan 2 sağlık çalışanının evlerinden toplam 4 aile bireyinde PFGE ile identik oldukları belirlenen vankomisine dirençli *E. faecium* suşu saptanmıştır. Araştırmacılar sağlık çalışanlarının mesleki bir kaynak oluşturabileceklerini ve bu dirençli bakterileri birlikte yaşadıkları ev halkı içinde de yayabileceklerini ileri sürmüşlerdir. Carmeli ve arkadaşları (6) sağlık çalışanlarında bazı dirençli bakterilerin diski kolonizasyonunu araştırdıkları bir çalışmada toplam 55 diski örneğinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonuna rastlamamışlardır. Bonten ve arkadaşları (7) tarafından yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde çalışan 27 hastane personelinden bir tanesinde VRE rektal kolonizasyonu saptanmıştır. Rubin ve arkadaşları (8) tarafından yapılan diğer bir çalışmada pediatrik onkoloji ünitesinde çalışan toplam 41 hastane personelinden alınan rektal sürüntü örneklerinden 1 tanesinde VRE izole edilmiştir. Handwerger ve arkadaşları (9) tarafından yapılan başka bir çalışmada dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde görevli toplam 62 personelden alınan rektal sürüntü örneklerinden 4 (%6.5)'ünde vankomisine dirençli *E. faecium* kökeni izole edilmiştir. Wend ve arkadaşlarının (10) tıp öğrencilerini taradıkları bir çalışmada ise toplam 210 rektal

sürüntü örneğinden 2 (%0.95) tanesinde VRE saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hastane personelinden izole ettiğimiz fekal enterokok kökenlerinin hiçbirinde vankomisin direnci saptanmamıştır. Bu sonuç hastanemiz açısından sevindiricidir. Fakat günümüzde hastane infeksiyonları açısından sorun olmaya başladığı görülen VRE'lerin fekal kolonizasyonunun periyodik olarak araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

Enterokok infeksiyonlarının tedavisinde son yıllarda karşılaşılan en önemli güçlüklerden biri de yüksek düzey aminoglikozid direncidir. Yaptığımız literatür taramalarında çeşitli fekal enterokok kökenlerinde YDS direncinin %3-46 (11-14); YDG direncinin %0-41 aralığında değiştiği saptandı (11-17). Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda YDS ve YDG direnci izlenmemesine rağmen, hastane personelinden alınan diski örneklerinden izole edilen enterokok kökenlerinde YDS direnci %19.4 ve YDG direnci %1.6 olarak saptanmıştır. YDS direncinin yüksekliği dikkate alındığında hastanemizde enterokoklarla gelişen hastane infeksiyonlarının tedavisinde streptomisinden ziyade gentamisin tercih edilmesinin uygun alacağını düşünüyoruz.

Enterokok infeksiyonlarının tedavisinde en sık kullanılan antibiyotiklerden biri ampisilindir (2). Araştırdığımız çalışmalarda çeşitli fekal örneklerden izole edilen enterokok suslarında ampisilin direncinin %6.9-56.3 aralığında değiştiği saptandı (12,13,16,18). Biz hastane personelinden izole ettiğimiz fekal enterokok kökenlerinde ampisilin direncini %12.9 olarak tespit ettik. Bizim sonuçlarımız hastane personelinde ampisilin dirençli enterokok kolonizasyonunun sık olmadığını ve enterokoklarla gelişen hastane infeksiyonlarının ampirik tedavisinde bu antibiyotigin başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir.

Literatürde enterokok kökenlerinde beta-laktamaz aktivitesi bildirilmesine rağmen (17,19,20); ülkemizde yapılan çalışmalarda henüz enterokoklarda beta-laktamaz aktivitesi saptanmamıştır (21-23). Bizim çalışmamızda da izole edilen enterokok kökenlerinin hiçbirinde beta-laktamaz aktivitesi izlenmemiştir. Bu sonuçlar ülkemizde enterokok infeksiyonlarının tedavisinde beta-laktamaz inhibitörlerinin kullanılmasının gerekli olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın sonucunda hastane personelinde fekal VRE taşıyıcılığı saptanmadı. Fakat izole edilen enterokok kökenlerinde YDS direncindeki yüksekliğin dikkat çekici olduğunu düşünüyoruz ve tarama çalışmalarının sürdürülmesinin olası dirençli kökenlerin ortaya çıkmasının erken saptanması açısından gerekli olduğuna inanıyoruz. Dirençli kökenlerle kolonize olan hastane personelinin erken tespiti, bu kökenlerle oluşabilecek salgınların önlenmesi açısından zorunlu bir durumdur. Ayrıca VRE'lerin fekal taşıyıcılığının düzenli olarak yapılacak diski kültürü takipleriyle saptanması enfeksiyon kontrol politikaları açısından önemlidir.

**Yazışma adresi:** Uzm.Dr. Mustafa Yıldırım

Düzce Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. 81620 Konuralp/Düzce

Tel: 03805414107 / 2134 Fax: 03805414105

e-mail: mustafayildirim81@yahoo.com.tr

#### KAYNAKLAR

1. Yüce A, Karaman M, Gülay Z, Yulug N. Yenidoganlarda vankomisin dirençli enterokokların fekal taşıyıcılığı. ANKEM Derg. 13:7-11, 1999.
2. Moellering RC, JR. Enterococcus species, *Streptococcus bovis* and *leuconostoc* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition. New York. Churchill Livingstone. 2411-2421, 2005.
3. Teixeira LA, Facklam RR. Enterococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds). Manual of Clinical Microbiology. Eighth edition, Washington: ASM Press.422-433, 2003.
4. Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; Onbesinci Bilgi Eki. CLSI dökümanı M100-S15. CLSI, Ankara: TMC Yayını, 2005.
5. Baran JJr, Ramanathan J, Riederer KM, Khatib R. Stool colonization with vancomycin-resistant enterococci in healthcare workers and their households. Infect Control Hosp Epidemiol. 23:23-6, 2002.
6. Carmali Y, Venkataraman L, DeGirolami PC, Lichtenberg DA, Karchmer AW, Samore MH. Stool colonization of healthcare workers with selected resistant bacteria. Infect Control Hosp Epidemiol. 19:38-40, 1998.
7. Bonten MJM, Hayden MK, Nathan C, Voorhis JV, Matushek M, Slaughter S,

- Rice T, Weinstein RA. Epidemiology of colonization of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. Lancet. 348:1615-19,1996.
8. Rubin LG, Tucci V, Cercenado E, Eliopoulos G, Isenberg HD. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in hospitalized children. Infect Control Hosp Epidemiol 13:700-5, 1992.
  9. Handwerker S, Raucher B, Altarac D, Monka J, Marchione S, Singh KV, et al. Nosocomial outbreak due to *Enterococcus faecium* highly resistant to vancomycin, penicilin, and gentamicin. Clin Infect Dis.16:750-5, 1993.
  10. Wend C, Krause C, Xander LU, Loffler D, Floss H. Prevalence of colonization with vancomycin-resistant enterococci in various population groups in Berlin, Germany. J Hosp Infect. 42: 193-200, 1999.
  11. Coque TM, Arduino RC, Murray BE. High-level resistance to aminoglycosides: comparison of community and nosocomial fecal isolates of enterococci. Clin Infect Dis.20(4): 1048-51, 1995.
  12. Çaylan R, Üstünakin M, Kadimov V, Aydın K, Koksall I. Fekal ve klinik örneklerden izole edilen enterokok suslarının antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg.34; 24-28, 2004.
  13. Kuzucu C, Cizmeci Z, Durmaz R, Durmaz B, Ozerol IH. The prevalence of fecal colonization of enterococci, the resistance of the isolates to ampicillin, vancomycin, and high-level aminoglycosides, and the clonal relationship among isolates. Microb Drug Resist. Summer. 11(2):159-64, 2005.
  14. Boost M, Lai L, O'Donoghue M. Drug resistance in fecal enterococci in Hong Kong. J Infect Chemother. 10(6): 326-30, 2004.
  15. Eskiürk A, Ekti M, Çulha G, Korten V. Hastanede yatan hastalarda ve kanalizasyon örneklerinde vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid dirençli enterokok suslarının araştırılması Mikrobiyoloji Bülteni 31(3): 219-229, 1997.
  16. Harthug S, Jureen R, Mohn SC, Digranes A, Simonsen GS, Sundsfjord A. The prevalence of faecal carriage of ampicillin-resistant and high-level gentamicin-resistant enterococci among inpatients at 10 major Norwegian hospitals. J Hosp Infect. 50(2) :145-54, 2002.
  17. Rhinehart E, Smith NE, Wennersten C, Freenman J, Eliopoulos GM, Moellering RC, et al. Rapid dissemination of  $\beta$ -lactamase-producing, aminoglycoside-resistant *Enterococcus faecalis* among patients and staff on an infant-toddler surgical ward. N Engl J Med. 323: 1814-7, 1990.
  18. Tan B, Berkem R, Acar N. Hastanede yatan hastalarda ampicilin ve vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun araştırılması. Mikrobiyoloji Bül. 35(3): 367-375, 2001.
  19. Gordon S, Swenson JM, Hill BC, Pigott NE, Facklam RR, Cooksey RC, Thornberry C, Enterococcal Study Group, Jarvis WR, Tenover FC. Antimicrobial susceptibility patterns of common and unusual species of enterococci causing infections in the United States. J Clin Microbiol.30:2373-2378, 1992.
  20. Coudron PE, Markowitz 5M, Wong ES. Isolation of a  $\beta$ -lactamase-producing, aminoglycoside-resistant strain of *Enterococcus faecium*. Antimicrob Agents Chemother. 36:1125-1126, 1992.
  21. Gökahmetoğlu S, Sümerkan B, Esel D, Karagöz S. Kan kültürlerinden izole edilen enterokok suslarının vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid dirençlerinin araştırılması. ANKEM Derg. 13: 57-62, 1999.
  22. Çınar T, Leblebicioğlu H, Sünbül M, Eroğlu C, Esen S, Günaydın M. Enterokoklarda yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direncinin araştırılması. Flora. 4:114-119, 1999.
  23. Öztürk R, Eroğlu C, Köksal F, Mert A, Aygün G. Enterokoklarda antibiyotiklere direnç ve yüksek düzeyde gentamisin direnci. ANKEM Derg. 9:351-354, 1995.