

## STRUČNI ČLANCI PROFESSIONAL ARTICLES

Institut za javno zdravlje Vojvodine, Novi Sad  
Centar za mikrobiologiju

Stručni članak  
*Professional article*  
UDK 615.33.015.8:579.8  
DOI: 10.2298/MPNS1110481M

### ZASTUPLJENOST VANKOMICIN REZISTENTNIH ENTEROKOKA IZOLOVANIH IZ HEMOKULTURA U PERIODU 2008–2010. GODINE

*FREQUENCY OF VANCOMYCIN-RESISTANT ENTEROCOCCI ISOLATED FROM BLOOD CULTURES FROM 2008 TO 2010*

Mira MIHAJLOVIĆ UKROPINA, Zora JELEŠIĆ, Vera GUSMAN i Biljana MILOSAVLJEVIĆ

**Sažetak** – Zbog visoke zastupljenosti rezistencije na vankomicin i druge antibiotike, enterokoke se nalaze među vodećim uzročnicima bolničkih infekcija. Cilj rada je bio da se utvrdi prisustvo i učestalost rezistencije na vankomicin i druge najčešće korišćene antibiotike enterokoka izolovanih iz hemokultura. Osetljivost na antibiotike 132 soja *Enterococcus spp.* izolovana u periodu 2008–2010. godine ispitana je pomoću disk difuzione metode prema preporukama *Clinical and Laboratory Standards Institute* i automatizovanog VITEK sistema. Rezistencija se kretala od 15,9% na vankomicin do 81,3% na ciprofloksacin. Vankomicin rezistentne enterokoke, ispitane pomoću VITEK sistema, pripadale su vrsti *Enterococcus faecium* i fenotipu VanA. Njihova rezistencija na ostale antibiotike bila je izrazito visoka, osim na quinupristin/dalfopristin i linezolid (4,7%). Od 21 soja, devet je bilo osetljivo samo na ove antibiotike. Visoko učešće multirezistentnih sojeva, osetljivih samo na quinupristin/dalfopristin i linezolid, od posebnog je značaja, što zahteva dalje praćenje osetljivosti i preduzimanje mera za kontrolu i prevenciju pojave i širenja rezistentnih sojeva.

**Ključne reči:** Rezistencija na Vankomicin; Enterococcus; Enterococcus faecalis; Enterococcus faecium; Krv + mikrobiologija; Bolničke infekcije; Rezistencija na lekove, mikrobna

#### Uvod

Enterokoke su deo normalne flore intestinalnog trakta ljudi, ali su i značajni uzročnici različitih oboljenja, kao što su infekcije urinarnog trakta, intraabdominalni i pelvični apsesi, bakteriemija i endokarditis [1]. Poslednjih dvadeset godina širom sveta enterokoke sve više učestvuju u infekcijama, pre svega u bolničkoj sredini. Zbog ispoljavanja rezistencije na velik broj antibiotika, oboljenja njima izazvana velik su terapijski problem. Najčešće izolovane vrste ovog roda, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) i *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), nalaze se na trećem ili četvrtom mestu po učestalosti među uzročnicima nozokomijalnih infekcija [2–4]. Ovako visoko mesto enterokoke zauzimaju zbog urođene rezistencije na nekoliko najčešće korišćenih antibiotika, kao i sposobnosti razvoja stečene rezistencije putem mutacija sopstvenih ili sticanja novih gena. Enterokoke poseduju urođenu rezistenciju na cefalosporine, nalidiksinsku kiselinu, klindamicin i rezistenciju niskog nivoa na aminoglikozide. Rezistencija na većinu beta-laktamskih antibiotika zasnovana je na postojanju penicili vezujućih proteina (PVP), pre svega PVP<sub>5</sub>, smanjenog afiniteta za ove antibiotike. Mogu da steknu rezistenciju na peniciline, lučeeći beta-laktamaze, hloramfenikol, tetraciklin, rifampicin, fluorohinolone, vankomicin i visok nivo rezistencije na aminoglikozide. Pojava sojeva sa stečenom rezistencijom na penicilin/ampicilin, aminoglikozide visokog nivoa i vankomicin sve je

veći problem za kliničare jer ozbiljno ograničava terapijske mogućnosti i ugrožava ishod lečenja teških oboljenja izazvanih ovim sojevima. Do devedesetih godina prošlog veka glikopeptidi su bili lekovi izbora u terapiji teških enterokoknih infekcija, ali njihova efikasnost znatno je smanjena s pojavom rezistentnih izolata. Prvi sojevi rezistentni na vankomicin zabeleženi su u Velikoj Britaniji i Francuskoj 1986. godine, godinu dana kasnije u SAD, a ubrzo posle toga, s promenljivom učestalošću, u mnogim zemljama širom sveta [5–7]. Rezistencija na glikopeptide posledica je sinteze modifikovanih prekursora čelijskog zida sa smanjenim afinitetom za antibiotike iz ove grupe. Opisano je šest fenotipova rezistencije na vankomicin: VanA, VanB, VanC, VanD, VanE i VanG. Najčešći su VanA sojevi, koji poseduju rezistenciju visokog nivoa na vankomicin i teikoplanin, i VanB, s umerenom rezistencijom na vankomicin i osetljivošću na teikoplanin [8,9]. Postojanje podataka o ponašanju uzročnika oboljenja prema moguće efikasnim antibioticima presudno je za izbor odgovarajuće inicijalne terapije. Cilj rada je bio da se utvrdi prisustvo i učestalost rezistencije na vankomicin i druge najčešće korišćene antibiotike enterokoka izolovanih iz hemokultura.

#### Materijal i metode

Ispitivanjem su obuhvaćena 132 izolata *Enterococcus spp.* iz hemokultura bolnički lečenih pacijenata u periodu 2008–2010. godine.

**Skraćenice**

|                    |                                     |
|--------------------|-------------------------------------|
| PVP                | – penicilin vezujući protein        |
| <i>E. faecalis</i> | – <i>Enterococcus faecalis</i>      |
| <i>E. faecium</i>  | – <i>Enterococcus faecium</i>       |
| VRE                | – vankomicin rezistentna enterokoka |

Izolacija i identifikacija izvedene su u Laboratoriji za piogene infekcije i hemokulture Centra za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje Vojvodine pomoću primene standardnih dijagnostičkih postupaka i automatizovanog VITEK sistema (*bio Merieux*).

Osetljivost na antimikrobne lekove ispitana je disk difuzionom metodom na *Mueller-Hinton* agaru, uz upotrebu diskova proizvodnje *BioRad, SAD*, prema preporukama *Clinical and Laboratory Standards Institute 2010* i pomoću VITEK sistema [10].

Disk difuzionom metodom ispitana je osetljivost na sledeće antibiotike: ampicilin, gentamicin (rezistencija visokog nivoa), vankomicin, teikoplanin, eritromicin, hloramfenikol, ciprofloksacin. Sojevi s intermedijernim stepenom osetljivosti svrstani su u rezistentne.

Izolati enterokoka koji su u disk difuzionoj metodi bili rezistentni na vankomicin, identifikovani su do nivoa vrste i ispitana im je osetljivost pomoću VITEK sistema na navedene antibiotike, kao i na linkozamin, quinupristin/dalfopristin i tigeciklin. Producija beta-laktamaza ispitana je pomoću diskova nitrocefina (*Becton Dickinson*).

Za kontrolu kvaliteta testova osetljivosti korišćen je soj iz *American Type Culture Collection: Enterococcus faecalis 29212*.

Za određivanje statistički značajne razlike između pojedinih podataka korišćen je Pearsonov  $\chi^2$  test.

## Rezultati

Osetljivost na ispitivane antibiotike enterokoka izolovanih iz hemokultura u periodu 2008–2010. godine prikazana je u tabelama 1 i 2.

**Tabela 1.** Osetljivost enterokoka na antibiotike u periodu 2008–2010. godine

**Table 1.** Susceptibility of enteococci to antibiotics

| Antibiotik                    | Broj testiranih  | Broj (%) rezistentnih sojeva    |
|-------------------------------|------------------|---------------------------------|
| Antibiotic                    | Number of tested | Number (%) of resistant strains |
| Ampicilin/Ampicillin          | 132              | 59 (44,7)                       |
| Vankomicin/Vancomycin         | 132              | 21 (15,9)                       |
| Gentamicin (vn/hl)*           | 127              | 67 (51,9)                       |
| Eritromicin/Erythromycin      | 132              | 97 (73,5)                       |
| Hloramfenikol/Chloramphenicol | 130              | 30 (23,1)                       |
| Ciprofloksacin/Ciprofloxacin  | 129              | 105 (81,3)                      |

\*vn – rezistencija visokog nivoa; hl – high-level resistance

**Tabela 2.** Osetljivost enterokoka na antibiotike u pojedinim godinama

**Table 2.** Susceptibility of enterococci to antibiotics in each tested year

|                               | 2008.                |                       | 2009.                |                       | 2010.                |                       |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
|                               | Osetljiv/Susceptible | Rezistentan/Resistant | Osetljiv/Susceptible | Rezistentan/Resistant | Osetljiv/Susceptible | Rezistentan/Resistant |
| Ampicilin/Ampicillin          | 23 (46,9%)           | 26 (53,1%)            | 27 (71%)             | 11 (29%)              | 23 (51,1%)           | 22 (48,8%)            |
| Vankomicin/Vancomycin         | 40 (81,6%)           | 9 (18,4%)             | 34 (89,4%)           | 4 (10,5%)             | 27 (82,2%)           | 8 (17,7%)             |
| Gentamicin (vn/hl)*           | 21 (45,7)            | 25 (54,3)             | 21 (58,3)            | 26 (41,7%)            | 18 (40)              | 27 (60)               |
| Eritromicin/Erythromycin      | 10 (21%)             | 39 (79%)              | 17 (45%)             | 21 (55%)              | 8 (17,7%)            | 37 (82,2%)            |
| Hloramfenikol/Chloramphenicol | 41 (84%)             | 8 (16%)               | 26 (72%)             | 10 (28%)              | 33 (73%)             | 12 (27%)              |
| Ciprofloksacin/Ciprofloxacin  | 14 (30%)             | 33 (70%)              | 5 (13%)              | 33 (87%)              | 5 (13%)              | 39 (87%)              |

\*vn – rezistencija visokog nivoa; hl – high-level resistance

Zabeležena je rezistencija na sve ispitivane antibiotike. Procenat rezistencije kretao se od 15,9% na vankomicin do 81,3% na ciprofloksacin.

U 2009. godini izolovan je manji procenat enterokaka rezistentnih na vankomicin nego prethodnih godina, ali nije nadena statistički značajna razlika u učestalosti rezistencije između pojedinih godina. Rezistencija na ampicilin, gentamicin i eritromicin bila je visoka i promenljiva, dok se kod hloramfenikola i ciprofloksacina povećavao procenat rezistencije tokom posmatranog perioda, ali nije bilo statistički značajnih razlika u za stupljenosti rezistentnih izolata između pojedinih godina.

Sve vankomicin rezistentne enterokoke (VRE) ispitane su pomoću VITEK sistema i identifikovane kao *E. faecium*.

Osetljivost izolata *E. faecium* na antimikrobne lekove ispitana je i pomoću VITEK sistema i prikazana u Tabeli 3.

**Tabela 3.** Osetljivost *E. faecium* na antibiotike pomoću VITEK sistema

**Table 3.** Susceptibility of *E. faecium* to antibiotics determined by VITEK

| Antibiotik                   | Broj testiranih broj (%) rezistentnih sojeva | Number of tested Number (%) of resistant strains |
|------------------------------|--|--|
| Ampicilin/Ampicillin         | 21   | 21 (100)   |
| Gentamicin (vd/hl)*          | 21   | 18 (85,7)  |
| Streptomycin (vd/hl)*        | 21   | 20 (95,2)  |
| Streptomycin                 | 21   | 21 (100)   |
| Eritromicin/Erythromycin     | 21   | 21 (100)   |
| Teikoplanin/Teicoplanin      | 21   | 21 (100)   |
| Vankomicin/Vancomycin        | 21   | 21 (100)   |
| Ciprofloksacin/Ciprofloxacin | 21   | 21 (100)   |
| Linezolid                    | 21   | 1 (4,7)  |
| Quinupristin/Dalfopristin    | 21   | 1 (4,7)  |
| Tigeciklin/Tigecycline       | 7  | 0  |

\*vn – rezistencija visokog nivoa; hl – high-level resistance

Svi izolati *E. faecium* pripadali su fenotipu VanA, to jest bili su rezistentni na vankomicin i teikoplanin. Najveći broj izolata (9 od 21) bio je osetljiv samo na quinupristin/dalfopristin i linezolid. Rezistencija na ostale antibiotike bila je izrazito visoka, osim na tigeciklin. Svi pripadnici ove vrste bili su osetljivi na tigeciklin, ali s obzirom na to da se radilo o malom broju ispitanih izolata, ne mogu se donositi potuzdani zaključci.

Najveći broj VRE (11 od 21) izolovan je iz hemokultura pacijenata s hematološkim oboljenjima.

## Diskusija

Zbog visoke zastupljenosti rezistencije enterokoka na vankomicin i druge antibiotike, one danas zauzimaju jedno od vodećih mesta među uzročnicima intra-hospitalnih infekcija u mnogim zemljama. Mada je glavni uzrok pojave VRE u bolnicama velika upotreba glikopeptida, selekciji rezistentnih sojeva doprinosi i primena drugih antibiotika, pre svega cefalosporina treće generacije, kao i fluorohinolona i antibiotika koji deluju na anaerobne bakterije [7,11]. Visoka učestalost i različita geografska rasprostranjenost VRE može biti i posledica upotrebe glikopeptida avoparcina u hrani za poboljšanje rasta životinja koji kod bakterija dovodi do unakrsne rezistencije na vankomicin i teikoplanin [12,13]. U prilog tome govore podaci da je nakon zbrane upotrebe avoparcina 1997. godine, u zemljama gde je učestalost VRE bila visoka došlo do njenog smanjenja i kod životinja i kod ljudi [14,15]. Kako su rezistentni sojevi velik terapijski problem, velika pažnja se posvećuje praćenju razvoja i učestalosti rezistencije na antibiotike i sprovođenju mera u cilju zaustavljanja i kontrole širenja rezistentnih sojeva.

Rezistencija enterokoka na vankomicin tokom trogodišnjeg ispitivanja iznosila je 10,5% u 2009. godini, 18,4% i 17,7% u 2008. i 2010. godini i nije se znatno promenila u odnosu na podatke iz 2007. godine, kad je dokazana kod 13% izolata [16].

Vankomicin rezistentni sojevi izolovani su u svim delovima sveta, ali postoje znatne razlike u regionalnoj zastupljenosti.

Nakon prve izolacije VRE u Njujorku 1987. godine, došlo je do brzog širenja i dramatičnog porasta rezistencije u svim delovima SAD, što je bila posledica, pre svega, velike upotrebe vankomicina u bolnicama [17]. Prema podacima iz višegodišnjih multicentričnih ispitivanja, rezistencija se kretala u rasponu od 28 do čak 60 i 70% [18–20]. U Evropi je učestalost rezistencije znatno manja nego u SAD, ali postoje bitne razlike između pojedinih geografskih područja [21]. Najmanje prisustvo VRE nađeno je u zemljama Severne Evrope, gde je učestalost iznosila manje od 1% [22]. U Norveškoj i Danskoj radilo se o sporadičnim slučajevima, uglavnom bolnički lečenim pacijentima koji su došli iz SAD ili evropskih zemalja s visokom učestalošću VRE [23]. I Francuska, Holandija, Poljska, Italija i Bugarska beleže veoma nizak procenat vankomicin rezistentnih enterokoka. Najveća učestalost nađena je u Grčkoj, Irskoj, Portugaliji i Velikoj Britaniji, gde se kretala od 26 do 46%. U periodu 2005–2008. godine znatan pad je postignut u Francuskoj (sa 2 na 0,6%), Grčkoj (od 37 na 28%), Italiji (19 na 6%) i Izraelu (46 na 20%) [24,25]. Svi ili većina izolata pripadala je vrsti *E. faecium* i imala VanA fenotip rezistencije [22,26–29].

Svi VRE u našem uzorku identifikovani su kao *E. faecium* i imali su VanA fenotip rezistencije. Kako nije vršena identifikacija do nivoa vrste za sve izolovane enterokoke, ne može se reći kolika je bila zastupljenost vankomicin osetljivih *E. faecium*, niti koje su

druge vrste ovog roda izolovane iz hemokultura. Među VRE nije bilo pripadnika vrste *E. faecalis*, kod koje je, prema navodima iz literature, rezistencija na vankomicin veoma retka [5,22,30].

Faktori rizika za selekciju i širenje VRE sojeva su: boravak u jedinicama intenzivne nege, primena više vrsta antibiotika, produžena hospitalizacija, hemato-loška maligna oboljenja, transplantacija koštane srži i izloženost kontaminiranoj opremi [5].

U našem ispitivanju najveći broj izolata *E. faecium* rezistentnih na vankomicin nađen je kod pacijenata s hematološkim malignim oboljenjima, što je u skladu s podacima iz literature [27].

Zastupljenost visokog nivoa rezistencije na aminoglikozide u našem uzorku iznosila je 51,9% kod svih ispitanih enterokoka, a kod *E. faecium* 85,7 i 95,2% na gentamicin, to jest streptomycin. Na visok stepen rezistencije na ove antibiotike ukazuju podaci iz većine zemalja [6,24].

Rezistencija na ampicilin zabeležena je kod svih izolata *E. faecium*. Učestalost ampicilin rezistentnih izolata bila je veoma visoka i u drugim ispitivanjima i iznosila je od 43% (Island) do preko 90% (Nemačka, Mađarska, Slovenija, Irska) [24].

Kombinacija aminoglikozida i beta laktamskih antibiotika terapija je izbora teških infekcija, kao što je endokarditis, zbog njihovog sinergističkog baktericidnog delovanja. S pojavom visokog nivoa rezistencije na aminoglikozide, izgubljen je ovaj efekat [1].

U našem radu rezistencija na novije antibiotike linezolid i quinupristin/dalfopristin, koji su pokazali dobro delovanje na enterokoke, zabeležena je samo kod 4,76% (1 od 21), što je u skladu s navodima iz literature [27,31].

Zbog dramatičnog porasta VRE, u cilju sprečavanja daljeg razvoja i širenja rezistentnih sojeva, *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC) dao je sledeće preporuke [32]:

- razumna upotreba vankomicina, smanjenje upotrebe cefalosporina treće generacije i drugih antibiotika koji mogu da dovedu do kolitisa izazvanog *Clostridium difficile*;
- edukacija bolničkog osoblja o epidemiologiji VRE i njihovom uticaju na ishod i cenu lečenja;
- efikasno korišćenje mikrobioloških laboratorijskih u cilju ranog otkrivanja pacijenata kolonizovanih ili inficiranih VRE;
- primena mera prevencije infekcija, nošenje rukavica i zaštitne odeće, kao i izolacija ili grupisanje pacijenata.

## Zaključak

Visoko učešće multirezistentnih izolata osetljivih samo na linezolid i quinupristin/dalfopristin među vankomicin rezistentnim enterokokama jeste od posebnog značaja, što zahteva dalje praćenje osetljivosti ovih bakterija i preduzimanje mera za kontrolu i prevenciju pojave i širenja rezistentnih sojeva.

## Literatura

1. Teixeira LM, Facklam RR. Enterococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pealler MA, Yolken RH. Manual of clinical microbiology. 8thed. Washington: ASM Press; 2003. p. 423-33.
2. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med.* 1991;91:72S-75S.
3. Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* 2001;32:(Suppl 2):S133-45.
4. Chou YY, Lin TY, Lin JC, Wang NC, Peng MY, Chang FY. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcome between *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41:124-9.
5. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George R. Vancomycin resistant enterococci. *Lancet.* 1988;1:57-8.
6. Murray BE. Vancomycin-resistant enteococcal infection. *N Engl J Med.* 2000;342:710-21.
7. Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapil A. Enterococcal infection and antimicrobial resistance *Indian J Med Res.* 2008;128:111-21.
8. Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:1563-71.
9. Fines M, Perichon B, Reynolds P, Sahm DF, Courvalin P, Van E. A new type of acquired glycopeptide resistance in *Enterococcus faecalis* BM4405. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;42:2161-4.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 20th informational supplement. CLSI document M100-S20. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
11. Heath CH, Blackmore TK, Gordon DI. Emerging resistance in *Enterococcus* spp. *Med J Aust.* 1996;164:116-20.
12. McDonald LC, Kuehnert MJ, Tenover FC, Jarvis WR. Vancomycin-resistant enterococci outside the health-care setting: prevalence, source, and public health implications. *Emerg Infect Dis.* 1997;3:311-7.
13. Bates J. Epidemiology of vancomycin-resistant enterococci in the community and the relevance of farm animals to human infection. *J Hosp Infect.* 1997;37:89-101.
14. Bager F, Madsen M, Christensen J, Aarestrup FM. Avoparcin used as a growth promoter is associated with the occurrence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on Danish poultry and pig farms. *Prev Vet Med.* 1997;31:95-112.
15. Klare I, Badstuber D, Konstabel C, Bohme G, Claus H, Witte W. Decreased incidence of VanA-type vancomycin-resistant enterococci isolated from poultry meat and from fecal samples of humans in the community after discontinuation of avoparcin usage in animal husbandry. *Microp Drug Resist.* 1999;5:45-52.
16. Kulauzov M, Medić D, Jovanović J, Mihajlović-Ukropina M, Stefan-Mikić S, Sević S. Rezistencija na antimikrobnе lekove bakterija izolovanih iz hemokultura tokom 2007. godine. *Med Pregl.* 2008;61(Suppl):21-6.
17. Diaz Granados CA, Jernigan JA. Impact of vancomycin resistance on mortality among neutropenia and enterococcal bloodstream infection. *J Infect Dis.* 2005;191:588-95.
18. Treitman AN, Yarnold PR, Warren J, Noskin G. Emerging incidence of *Enterococcus faecium* among hospital isolates (1993-2002). *J Clin Microbiol.* 2002;43:462-3.
19. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaffer MA, Jounes RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospital: a three-year analysis. *Clin Infect Dis.* 1999;29:139-44.
20. Weplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel R, Edmond MA. Analysis of 24179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004;39:309-17.
21. Goossens H. Spread of vancomycin-resistant enterococci: differences between the United States and Europe. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998;19:546-51.
22. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, Hope R, Hryniwicz W, Johnson A, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. *Eurosurveillance.* 2008;13(47):5-18.
23. Lester CH, Sandvang D, Olsen SS, Sconheyder HC, Jarlov JO, Bangsborg J, et al. Emergence of ampicillin-resistant *Enterococcus faecalis* in Danish hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(6):1203-6.
24. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARSS Annual report 2008. Available from: [http://www.ecdc.europa.eu/EARS-Net/2008\\_EARS\\_Annual\\_Report.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/EARS-Net/2008_EARS_Annual_Report.pdf)
25. Antimicrobial resistance in Europe 2009. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2010.
26. Talebi M, Eshraghi SS, Pourshafie MR, Pourmand MR, Eshraghian MR. Characterization of vancomycin resistant *Enterococcus faecalis*. *Iranian J Publ Health.* 2007;36(4):20-5.
27. Brown DE, Hope R, Livermore DM, Brick G, Broughton K, George RC, et al. Non-susceptibility trends among enterococci and non-pneumococcal streptococci from bacteraemias in the UK and Ireland, 2001-06. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(Suppl 2):ii75-85.
28. Galdiero E, Villari P, Di Onofrio V, Piscotta MG, Lucarelli A, Sommese L, et al. Characterization of glycopeptide resistant enterococci isolated from a hospital in Naples (Italy). *New Microbiol* 2005;28:171-6.
29. Bourdon N, Fines-Guyon M, Thiolet JM, Mouga S, Coignard B, Leclercq R, et al. Changing trends in vancomycin-resistant enterococci in French hospitals, 2001-08. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(4):713-21.
30. van Schaik W, Top J, Riley RD, Boekhorst J, Vrijenhoek J, Schapendonk CME, et al. Pyrosequencing-based comparative genome analysis of the nosocomial pathogen *Enterococcus faecium* and identification of a large transferable pathogenicity island. *BMC Genomics.* 2010;11:239.
31. Eliopoulos GM, Wennersten CB, Gold HS, Moellering RC Jr. In vitro activities in new oxazolidinone antimicrobial agents against enterococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:1745-7.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation for preventing spread of vancomycin resistance. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) Infect Control Hosp Epidemiol. 1995;16:105-13.

### Summary

#### Introduction

Enterococci are important hospital-acquired pathogens. The most commonly isolated species of the genus, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* are the third to fourth-most prevalent nosocomial pathogens worldwide. The aim of this study was to determine the frequency of resistance to vancomycin and other antimicrobial agents of *Enterococcus* spp strains isolated from blood cultures of hospitalized patients.

#### Material and methods

During the three-year period, from 2008 to 2010, 132 strains of *Enterococcus* spp isolated from blood cultures of hospitalized patients were tested for their susceptibility to ampicillin, vancomycin, gentamycin (high-level resistance), erythromycin, chloramphenicol, teicoplanin, ciprofloxacin by disc diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute recommendations. Susceptibility of vancomycin resistant *E. faecium* to the same antibiotics and to linezolid, quinopristin/dalfopristin and tigecycline was determined using VITEK system.

**Key words:** Vancomycin Resistance; *Enterococcus*; *Enterococcus faecalis*; *Enterococcus faecium*; Blood + microbiology; Cross Infection; Drug Resistance, Microbial

Rad je primljen 14. III 2011.

Prihvaćen za štampu 1. IV 2011.

BBLID.0025-8105:(2011):LXIV:9-10:481-485.

#### Results and discussion

Resistance to vancomycin was detected in 21 (15.9%) *Enterococcus* spp strains. The percentage of resistance to other antimicrobial agents varied from 23.1% for chloramphenicol to 81.3% for ciprofloxacin. All vancomycin resistant enterococci were identified as *E. faecium* and belonged to phenotype VanA. The resistance to other antibiotics was very high, except for linezolid and quinopristin/dalfopristin (4.7%). The high-level aminoglycoside resistance was 87.6% for gentamycin and 95.2% for streptomycin. All isolates were resistant to ampicillin, teicoplanin and ciprofloxacin.

#### Conclusion

The detected high frequency of multidrug-resistant isolates among vancomycin resistant enterococci is of great importance and suggests the need for further monitoring of susceptibility in order to take adequate measures to prevent and control spreading of resistant strains.