

Λοιμώξεις από *Enterococcus faecium* ανθεκτικό στα γλυκοπεπτίδια σε ασθενείς μονάδας εντατικής θεραπείας Πρώτη εμφάνιση

Χ. Ρούτση,¹ Ε. Πλάτσουκα,²
Α. Αρμαγανίδης,¹ Γ. Σαρόγλιου,³
Ο. Πανιάρα,² Χ. Ρούσσοσ¹

¹Κλινική Εντατικής Θεραπείας

²Μικροβιολογικό Εργαστήριο

³Α' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝΑ «Ευαγγελισμός»

Glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium*
infections in a Greek intensive care unit
Report of the first four cases

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου: Αντοχή στα γλυκοπεπτίδια,
Εντερόκοκκος, Λοιμώξεις, Μονάδα
εντατικής θεραπείας

Οι εντερόκοκκοι αποτελούν σημαντική αιτία νοσοκομειακών λοιμώξεων, με συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα κατά την τελευταία δεκαετία.^{1,2} Επιδημιολογικές μελέτες στις Ηνωμένες Πολιτείες έδειξαν ότι συνιστούσαν το δεύτερο αίτιο νοσοκομειακών λοιμώξεων³ και το τρίτο αίτιο βακτηριαμίας.⁴ Η αυξανόμενη σπουδαιότητα των εντεροκόκκων οφείλεται κυρίως στην ικανότητά τους να αναπτύσσουν αντοχή σε πολλούς αντιμικροβιακούς παράγοντες, όπως β-λακτάμες, αμινογλυκοσίδες και, πρόσφατα, γλυκοπεπτίδια.^{5,7} Η αντοχή στα γλυκοπεπτίδια παρατηρήθηκε για πρώτη φορά το 1988 στη Μ. Βρετανία⁶ και ακολούθως σε άλλες χώρες. Ειδικότερα, στις ΗΠΑ, 14% των στελεχών εντεροκόκκων από μονάδες εντατικής

θεραπείας (ΜΕΘ) εμφάνιζαν αντοχή στη βανκομυκίνη το 1993,⁷ πρόσφατα δε το ποσοστό των ανθεκτικών στη βανκομυκίνη εντεροκόκκων που απομονώθηκαν από αιμοκαλλιέργειες ασθενών χειρουργικής ΜΕΘ έφθασε στο 25%.⁸

Λοιμώξεις από στελέχη εντεροκόκκων ανθεκτικών στα γλυκοπεπτίδια δεν είναι συχνές στην Ελλάδα. Για πρώτη φορά στο ΠΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», το Φεβρουάριο και Μάρτιο 1999, δύο ασθενείς της ΜΕΘ εμφάνισαν βακτηριαμία από στελέχη *Enterococcus faecium* με αντοχή στα γλυκοπεπτίδια (glycopeptide-resistant enterococci, GRE) και στο ίδιο χρονικό διάστημα στέλεχος GRE απομονώθηκε σε υγρό παροχέτευσης χειρουργικού τραύματος σπηκτικού ασθενούς.⁹ Τον Ιούλιο 1999, εντεροκοκκική βακτηριαμία με απομόνωση στελέχους GRE διαπιστώθηκε σε έναν τέταρτο κατά σειρά ασθενή. Η παρούσα δημοσίευση έχει σκοπό να παρουσιάσει τις τέσσερις αυτές πρώτες περιπτώσεις ασθενών με λοίμωξη από ανθεκτικά στη βανκομυκίνη και τείκοπλανίνη στελέχη *Enterococcus faecium*.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Οι καλλιέργειες αίματος έγιναν με το σύστημα BACTEC 9240 και η ταυτοποίηση των *Enterococcus spp* με τις κλασικές μεθόδους και το ημιαυτόματο σύστημα ID PASCΟ. Η ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα (ΕΑΠ, MIC) της πενικιλίνης, αμπικιλίνης, αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού, αμπικιλίνης-σουλμπακτάμης, πιπερακιλίνης-ταζομπακτάμης, γενταμικίνης, γενταμικίνης 500, στρεπτομυκίνης 1000, βανκομυκίνης και ιμιπενέμης έναντι των εντεροκοκκικών στελεχών προσδιορίστηκε με μέθοδο μικροδιάλυσης σε αιματούχο ζωμό με τις πλάκες MIC του συστήματος PASCΟ. Ως MIC ορίστηκε η ελάχιστη πυκνότητα του αντιβιοτικού που αναστέλλει την ανάπτυξη του εντεροκόκκου μετά από ολονύκτια επώαση της πλάκας στους 35 °C. Εφαρμόστηκαν οι οδηγίες που προτείνονται από τη National Committee for Clinical Laboratory Standards (NC-CLS, Villanova, US).¹⁰ Η αντοχή των στελεχών στη βανκομυκίνη και στην τείκοπλανίνη ελέγχθηκε και με προσδιορισμό της MIC σε αιματούχο άγαρ με E test.

1η περίπτωση

Ανδρας 65 ετών με χειρουργηθέν αυτόματο παρεγκεφαλιδικό αιμάτωμα εισίχθη στη ΜΕΘ μετεγχειρητικά. Η κατάστασή του επιπλέχθηκε με πνευμονία από *Staphylococcus aureus* και βακτηριαμίες από *Acinetobacter baumannii*,

Enterococcus faecalis και *Staphylococcus epidermidis*. Το επίπεδο συνειδησής του δεν βελτιώθηκε, παρουσίασε πολυοργανική ανεπάρκεια και κατέληξε μετά από νοσηλεία 60 ημερών με εικόνα σηπτικής καταπληξίας. Σε καλλιέργεια αίματος 4 ημέρες πριν από το θάνατό του απομονώθηκε πολυανθεκτικό στέλεχος *E. faecium* σε αμπικιλίνη, αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό, αμπικιλίνη-σουλμπακτάμ, πενικιλίνη, πιπερακιλίνη-ταζομπακτάμ, γενταμικίνη, βανκομυκίνη και τεϊκοπλανίνη. Το στέλεχος ήταν ευαίσθητο σε γενταμικίνη 500 μg/mL και στρεπτομυκίνη 1000 μg/mL.

2η περίπτωση

Άνδρας 75 ετών με υποσκληρίδιο αιμάτωμα χειρουργηθέν δύο φορές λόγω υποτροπής, εισήχθη στη ΜΕΘ με κώμα και τετραπάρεση. Κατά τη νοσηλεία του παρουσίαζε επανειλημμένα επεισόδια λοίμωξης αναπνευστικού και βακτηριαμίες από *S. epidermidis*, *A. baumannii* και *Proteus mirabilis*. Την 50ή ημέρα απομονώθηκε σε αιμοκαλλιέργεια πολυανθεκτικό στέλεχος *E. faecium*, όπως και στην πρώτη περίπτωση, που επιπλέον ήταν ανθεκτικό σε στρεπτομυκίνη 1000 μg/mL. Ο ασθενής κατέληξε την 87η ημέρα νοσηλείας με πολυοργανική ανεπάρκεια.

3η περίπτωση

Άνδρας 40 ετών εισήχθη στη ΜΕΘ με εικόνα ολιγαυμικής καταπληξίας και με υψηλό πυρετό μετά από εργώδες χειρουργείο κοιλίας λόγω ρήξης ουροδόχου κύστης και λαγονίων αγγείων μετά από πυροβολισμό. Ανέπτυξε πολυοργανική ανεπάρκεια και κατέληξε 12 ημέρες αργότερα, λόγω αιμορραγικής καταπληξίας, κατά τη διάρκεια δεύτερης χειρουργικής επέμβασης. Σε καλλιέργεια πύου του χειρουργικού τραύματος αναπύχθηκε *E. faecium* με αντοχή όμοια με αυτή του 2ου ασθενούς.

4η περίπτωση

Ασθενής 64 ετών εισήχθη στη ΜΕΘ, μεταφερθείς από άλλο νοσοκομείο, με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας (acute respiratory distress syndrome, ARDS) λόγω πνευμονίας από *Legionella pneumophila* και συνοδό οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του παρουσίασε επιλοίμωξη του αναπνευστικού με *Pseudomonas aeruginosa* και βακτηριαμίες από *S. epidermidis*, *P. mirabilis* και *S. aureus*. Ένα μήνα μετά την έναρξη του ARDS και ενώ βρισκόταν σε φάση αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα, ο ασθενής εμφάνισε επαναλαμβανόμενα επεισόδια ειλεού του λεπτού εντέρου, τα οποία δεν υποχωρούσαν με συντηρητική αγωγή. Έγινε ενδοσκοπηση του πεπτικού σωλήνα, μετά από την οποία ο ασθενής παρουσίασε επεισόδιο σηπτικής καταπληξίας. Σε καλλιέργεια αίματος της ίδιας ημέρας απομονώθηκε στέλεχος *E. faecium* ανθεκτικό, όπως στη 2η περίπτωση. Ο ειλεός αντιμετωπίστηκε χειρουργικά, με λύση συμφύσεων φλεγμονώδους αιτιολογίας σε έλικα του λεπτού. Ο ασθενής εξήλθε από τη ΜΕΘ, μετά από συνολική νοσηλεία 2,5 μηνών, σε καλή κατάσταση.

Η MIC στα γλυκοπεπίδια και ο φαινότυπος αντοχής των τεσσάρων στελεχών *E. faecium* παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των 4 στελεχών *E. faecium*.

Ασθενής No	MIC, μg/mL		Φαινότυπος	Θέση απομόνωσης
	Βανκομυκίνη	Τεϊκοπλανίνη		
1	256	128	VanA	Αίμα
1	256	128	VanA	Αίμα
3	>256	128	VanA	Πύον τραύματος
4	>256	64	VanA	Αίμα

ΣΧΟΛΙΟ

Η συχνότητα απομόνωσης εντεροκόκκων με αντοχή στα γλυκοπεπίδια παρουσιάζει μεγάλες διαφορές μεταξύ των διαφόρων χωρών. Σε σύγκριση με τις ΗΠΑ, η συχνότητα των ανθεκτικών στα γλυκοπεπίδια εντεροκόκκων φαίνεται ότι είναι χαμηλή στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες,¹¹ αν και σε πολλές έχουν ανακοινωθεί στελέχη με αντοχή στη βανκομυκίνη (vancomycin resistant enterococci, VRE).¹¹⁻¹⁴ Η γρήγορη εξάπλωση των VRE στις ΗΠΑ αποδόθηκε στη μεγάλη κλινική χρήση της βανκομυκίνης είτε παρεντερικά είτε per os.¹⁵ Στην Ευρώπη, ως επιπρόσθετος παράγοντας για την εμφάνιση και εξάπλωση των VRE έχει θεωρηθεί η χρήση του γλυκοπεπτιδίου avoparcin ως αυξητικού παράγοντα στην εκτροφή ζώων, με αποτέλεσμα τον αποικισμό τους με εντερόκοκκο ανθεκτικό στα γλυκοπεπίδια και ακολούθως τη μεταφορά του στον άνθρωπο μέσω της τροφικής αλυσίδας.¹²

Σε μελέτη των εντεροκοκκικών λοιμώξεων στη ΜΕΘ του Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός» κατά την 5ετία 1992-1996, όλα τα στελέχη εντεροκόκκων ήταν ευαίσθητα στη βανκομυκίνη.² Σύμφωνα με στοιχεία από τη Βόρεια Ελλάδα, επίσης δεν καταγράφηκε αντοχή στα γλυκοπεπίδια κατά τα έτη 1996 και 1997.¹⁶ Οι ίδιοι όμως συγγραφείς, από το ίδιο κέντρο, είχαν παρουσιάσει αριθμό στελεχών με ενδιάμεση ή υψηλή αντοχή στη βανκομυκίνη κατά τα έτη 1993-1994, χωρίς να αναφέρεται η προέλευσή τους ή να διευκρινίζεται εάν επρόκειτο για λοίμωξη ή για αποικισμό.¹⁷

Οι τρεις περιπτώσεις βακτηριαμίας από εντερόκοκκο ανθεκτικό στη βανκομυκίνη και τεϊκοπλανίνη, που παρουσιάζονται στην παρούσα μελέτη, αποτελούν, από όσο γνωρίζουμε, τις πρώτες περιπτώσεις απομόνωσης στελεχών GRE από αιμοκαλλιέργεια ασθενούς σε ΜΕΘ ελληνικού νοσοκομείου, ενώ κατά το ίδιο έτος (1999) έχει ανακοινωθεί μία περίπτωση απομόνωσης εντεροκόκκου με ενδιάμεση αντοχή στη βανκομυκίνη σε υγρό χειρουργικού τραύματος¹⁸ και μία απομόνωση στελεχών με αντοχή στα γλυκοπεπίδια σε αιμοκαλλιέργεια ασθενούς χειρουργικής κλινικής, το οποίο όμως ήταν ευαίσθητο σε γενταμικίνη και στρεπτομυκίνη.¹⁹ Τα στελέχη GRE που απομονώθηκαν στους τέσσερις ασθενείς μας ήταν *E.*

faecium, ο οποίος είναι γνωστό ότι διαθέτει υψηλό επίπεδο αντοχής στους αντιμικροβιακούς παράγοντες.¹⁵

Η προέλευση των πρώτων αυτών στελεχών GRE στο Νοσοκομείο μας παραμένει αδιευκρίνιστη. Οι εντεροκοκκικές λοιμώξεις έχουν κυρίως ενδογενή (το γαστρεντερικό θεωρείται ως η μεγαλύτερη δεξαμενή) ή και εξωγενή προέλευση (συσκευές και χέρια προσωπικού). Εντούτοις, σε μελέτη που είχε διεξαχθεί προ ετών στη ΜΕΘ, δεν είχαμε απομονώσει εντεροκοκκούς σε καλλιέργειες δειγμάτων από τα χέρια του προσωπικού.²⁰

Τα κλινικά χαρακτηριστικά και των τριών ασθενών μας με βακτηριαιμία από GRE είναι παρόμοια και αντιπροσωπεύουν τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου για εντεροκοκκική λοίμωξη: (α) μεγάλη βαρύτητα νόσου και κατά την είσοδο στη ΜΕΘ (Apache II εισόδου 15–27), (β) μεγάλη διάρκεια νοσηλείας (74±30 ημέρες) και (γ) προηγηθείσα αγωγή για μεγάλο χρονικό διάστημα (πάνω από 30 ημέρες) με βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη λόγω σταφυλοκοκκικής ή άλλης εντερο-κοκκικής λοίμωξης από στελέχη ευαίσθητα στα γλυκοπεπίδια. Σε κανέναν ασθενή δεν είχε χορηγηθεί βανκομυκίνη από του στόματος.

Όλοι οι ασθενείς, λόγω των επανειλημμένων επεισοδίων λοιμώξεων, είχαν λάβει πολλαπλά αντιμικροβιακά σχήματα, τα οποία, εκτός από γλυκοπεπίδια, περιελάμβαναν ιμιπενέμ για μακρό χρονικό διάστημα, τρίτης γενεάς κεφαλοσπορίνες (κεφταζιδίμη), καθώς και αντιναερόβια (μετρονιδαζόλη και κλινδαμυκίνη). Είναι γνωστό ότι η εκτεταμένη και εμπειρική χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων χωρίς ειδική αντιεντεροκοκκική δράση έχει θεωρηθεί σημαντικός παράγοντας για την αύξηση των εντεροκοκκικών λοιμώξεων, πιθανότατα λόγω μεταβολής της εντερικής κλωρίδας και υπερανάπτυξης εντεροκόκκων. Ακόμα, η παρεντερική ή η από του στόματος χορήγηση βανκομυκίνης συσχετίζεται με την ανάπτυξη στελεχών εντεροκόκκων ανθεκτικών στη βανκομυκίνη.²¹

Από τους φαινότυπους επίκτητης αντοχής στη βανκομυκίνη που έχουν περιγραφεί, οι συχνότεροι είναι ο VanA και ο VanB. Ο VanA φαινότυπος, τον οποίον είχαν και τα τέσσερα στελέχη μας (πίν. 1), χαρακτηρίζεται από υψηλού επιπέδου αντοχή στη βανκομυκίνη και στην τεϊκοπλανίνη (MIC βανκομυκίνης και τεϊκοπλανίνης ≥256 και 16–256, αντίστοιχα), ενώ ο φαινότυπος VanB παρουσιάζει αντοχή μόνο στη βανκομυκίνη (MIC βανκομυκίνης 8–256, MIC τεϊκοπλανίνης 0,125–8).

Η συμβολή των ανθεκτικών στα γλυκοπεπίδια εντεροκόκκων στην υψηλή θνητότητα που παρατηρείται σε ασθενείς με εντεροκοκκική λοίμωξη είναι αμφιλεγόμενη.^{2,8} Γενικά, η υποκείμενη νόσος και η βαρύτητα της

κλινικής κατάστασης κατά την είσοδο αποτελούν τους καθοριστικούς παράγοντες της έκβασης. Εντούτοις, υπάρχουν ενδείξεις ότι λοίμωξη από *E. faecium* φαίνεται ότι συνδυάζεται με υψηλότερη θνητότητα συγκριτικά με λοίμωξη από *E. faecalis*.² Η βαρύτητα της νόσου κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ και το σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας στις δύο πρώτες από τις παρουσιαζόμενες στο παρόν άρθρο περιπτώσεις και η αιμορραγική καταπληξία στην τρίτη περίπτωση, αποτέλεσαν τις βασικές αιτίες θανάτου των ασθενών αυτών.

Η εμφάνιση λοιμώξεων από στελέχη εντεροκόκκων ανθεκτικών στα γλυκοπεπίδια τεκμηριώνει την ύπαρξη του προβλήματος στη χώρα μας και επιβάλλει επαγρύπνηση και λήψη δραστικών μέτρων για έλεγχο των λοιμώξεων αυτών και περιορισμό της διασποράς της αντοχής.

ABSTRACT

Glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* infections in a Greek intensive care unit. Report of the first four cases

C. Routsis,¹ E. Platsouka,² A. Armaganidis,¹ G. Saroglou,³ O. Paniara,² C. Roussos¹

¹Department of Critical Care, Medical School, University of Athens, ²Department of Clinical Microbiology, ³Department of Internal Medicine, "Evangelismos" General Hospital, Athens, Greece
Archives of Hellenic Medicine 2000, 17(6):609–612

The first four cases of glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* (GRE) infections in patients in the intensive care unit (ICU) of the "Evangelismos" General Hospital during 1999 are reported. In three patients the GRE strains were isolated from blood and in one patient from the pus in a surgical wound. All the patients had high illness severity scores at admission and the three bacteremic patients had a long ICU stay and prolonged vancomycin or teicoplanin treatment. The phenotype of all *E. faecium* strains was VanA. These cases confirm the emergence of GRE infections in Greece. The need is emphasized for intensive hygiene measures directed at the control and the prevention of GRE transmission.

Key words: *Enterococcus faecium*, Glycopeptide resistance ICU, Infection

Βιβλιογραφία

- JARVIS WR, MARTONE WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *J Antimicrob Chemother* 1992, 29:19–24

2. ROUTSI C, PLATSOUKA E, PANIARA O, DIMITRIADOU E, SAROGLU G, ROUSSOS C ET AL. Enterococcal infections in a Greek intensive care unit: a 5-y study. *Scand J Infect Dis* 2000, 32:275-280
3. SCHABERG DR, CULVER DH, GAYNES RP. Major trends in the microbial aetiology of nosocomial infections. *Am J Med* 1991, 91 (Suppl 3B):S72-S75
4. MOELLERING RC Jr. Emergence of enterococcus as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1992, 14:1173-1178
5. ZERVOS MJ, DEMBINSKI S, MIKSELL T, SCHABERG DR. High level resistance to gentamycin in *Streptococcus faecalis*: Risk factors and evidence for exogenous acquisition of infection. *J Infect Dis* 1986, 153:1075-1083
6. UTTLEY AH, COLLINS CH, NAIDOO J, GEORGE RC. Vancomycin resistant enterococci. *Lancet* 1988, i:57-58
7. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin—United States, 1989-1993. *MMWR* 1993, 42:597-599
8. MAINOUS MR, LIPSETT PA, O'BRIEN M. Enterococcal bacteremia in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 1997, 132:76-81
9. ΡΟΥΤΣΗ Χ, ΠΛΑΤΣΟΥΚΑ Ε, ΑΡΜΑΓΑΝΙΔΗΣ Α, ΣΑΡΟΓΛΟΥ Γ, ΠΑΝΙΑΡΑ Ο, ΡΟΥΣΣΟΣ Χ. Λοίμωξη από Glycopeptide-Resistant Enterococcus (GRE) σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Περιγραφή 3 περιπτώσεων. 7ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας, 1999, τόμος περιλήψεων, σελ. 82
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M2-A6 and M7-A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa, 1998
11. SCHOUTEN MA, VOSS A, HOOGKAMP-KORSTANJE AA. Antimicrobial susceptibility patterns of enterococci causing infections in Europe. *Antimicrob Agents Chemother* 1999, 43:2542-2546
12. AARESTRUP FM, AHRENS P, MADSEN M, PALLESEN V, POULSEN R, WESTH H. Glycopeptide susceptibility among Danish *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates of animal and human origin and PCR identification of genes within the VanA cluster. *Antimicrob Agents Chemother* 1996, 40:1938-1940
13. VANDAMME P, VERCAUTEREN E, LAMMENS C, PENSART N, IEVEN M, POT B ET AL. Survey of enterococcal susceptibility patterns in Belgium. *J Clin Microbiol* 1996, 34:2572-2576
14. LIASSINE N, FREI R, JAN I, AUCKENTHALER R. Characterization of glycopeptide-resistant enterococci from a Swiss hospital. *J Clin Microbiol* 1998, 36:1853-1858
15. LECLERCK R, COURVALIN P. Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clin Infect Dis* 1997, 24:545-554
16. TSAKRIS A, POURNARAS S, DOUBOYAS J. Changes in antimicrobial resistant of enterococci isolated in Greece (letter). *J Antimicrob Chemother* 1997, 40:735-737
17. DOUBOYAS J, TSAKRIS A. Prevalence of antibiotic resistance among enterococci isolated in Greece (letter). *J Antimicrob Chemother* 1995, 35:236-238
18. ΠΑΠΑΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ Ι, ΣΤΕΦΑΝΟΥ Ι, ΖΩΓΑ Π, ΒΑΤΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ Γ, ΑΥΛΑΜΗ Α. Πρώτη εμφάνιση κλινικού στελέχους *Enterococcus faecium* με γονότυπο VanB σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο. 4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λοιμώξεων, 1999, τόμος περιλήψεων, σελ. 38
19. ΚΟΥΠΠΑΡΗ Γ, ΠΑΠΑΔΑΚΗ Ε, ΑΡΙΔΑ Χ, ΣΑΚΕΛΛΑΡΙΟΥ Ι, ΛΕΓΑΚΗΣ Ν. Βακτηριαμιά από *Enterococcus faecium* ανθεκτικό στην ampicillin, vancomycin και teicoplanin. 25ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 1999, τόμος περιλήψεων, σελ. 33
20. PLATSOUKA E, PANIARA O, ROUTSI Ch, KONTOPOULOS P, PIROUNAKI M, KALTSAS P ET AL. Culture results of endotracheal aspirated specimens in ICU: transfer of bacteria between patients and staff. Proceedings of the 8th European Congress of Intensive Care Medicine, 1995:337-341
21. MURRAY BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med* 2000, 342:710-721

Corresponding author:

C. Routsis, Department of Critical Care, "Evangelismos" Hospital, 45-47 Ipsilandou street, GR-106 75 Athens, Greece