

# ÇOK İLACA DİRENÇLİ GRAM POZİTİF BAKTERİLER (MRSA VE VRE): TEDAVİ VE KONTROL

Volkan KORTEN

Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı, İSTANBUL  
vkorten@gmail.com

## ÖZET

*Dirençli Gram pozitif bakteriler önemli düzeyde morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bağışıklığı baskılanmış olan ve olmayan hastalarda özellikle metisilin dirençli stafilokoklar, glikopeptid dirençli enterokoklar ve penisilin dirençli pnömonokoklar ciddi sorun yaratmaktadır. Glikopeptidler (vankomisin ve teikoplanin) metisilin dirençli S.aureus'un (MRSA) ana tedavisi olmayı sürdürmektedirler. Yakın dönemlerde daha az duyarlı izolatların ortaya çıkışı ile birlikte diğer tedavi yaklaşımları da önem kazanmıştır. MRSA kan dolaşımı enfeksiyonları ve endokarditleri daptomisin ile tedavi edilebilir. MRSA pnömonisi için linezolid önerilmektedir. MRSA cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları (CYDE) daptomisin, linezolid veya tigesiklin ile tedavi edilebilir. MRSA CYDE ve toplum kökenli pnömonileri için onaylanan en yeni ilaç ise seftarolindir. Vankomisin dirençli enterokoklarla (VRE) gelişen komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları tedavisinde nitrofurantoin ve fosfomisin birer seçenektir. Yeni VRE tedavileri daptomisin ve linezolidi içermektedir. Penisilin rezistan S.pneumoniae (PRSP) suşları ile gelişen menenjitte vankomisin ile bir 3.jenerasyon sefalosporin kombinasyonu önerilmektedir. Dirençli patojenlerin yayılımını önlemek için uygun ve agresif enfeksiyon kontrol önlemleri gereklidir. Dirençli Gram pozitif patojenlerin etkin kontrolü için aktif sürveyans, kohort oluşturma, el hijyeni, çevre temizliğine dikkat, dekolonizasyon ve akılcı antibiyotik kullanımını da içeren çoklu girişimler sıklıkla uygulanmaktadır.*

**Anahtar sözcükler:** Gram pozitif bakteri enfeksiyonları/ilâç tedavisi, enfeksiyon kontrolü, MRSA, VRE

## SUMMARY

### Multi-Resistant Gram Positive Bacteria (MRSA and VRE): Management and Control

*Resistant Gram positive bacteria cause significant morbidity and mortality. Methicillin-resistant staphylococci, glycopeptide resistant enterococci and penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae pose major problems in immunocompetent and immunocompromised hosts. Glycopeptides (vancomycin and teicoplanin) remain the mainstay treatment for methicillin-resistant S.aureus (MRSA). Other therapeutic options should be considered for the recent emergence of less susceptible isolates. MRSA bloodstream infections and endocarditis may be treated with daptomycin. Linezolid is recommended for pneumonia. MRSA skin and soft tissue infections (SSTI) can be treated with daptomycin, linezolid or tigecycline. Ceftaroline is the newest agent approved for MRSA SSSIs and community acquired pneumonia. Nitrofurantoin and fosfomycin are options for the management of uncomplicated vancomycin-resistant enterococci (VRE) urinary tract infections (UTI). Newer VRE therapies include linezolid and daptomycin. A combination of vancomycin and a third-generation cephalosporin is recommended for meningitis due to penicillin resistant S.pneumoniae (PRSP) strains. Appropriate and aggressive infection control efforts are necessary to prevent the spread of resistant pathogens. Multiple interventions are often employed to effectively control resistant Gram positive pathogens including active surveillance, cohorting, hand hygiene, attention to environmental cleaning, decolonization and prudent antibiotic use.*

**Keywords:** Gram positive bacterial infections/drug therapy, infection prevention, MRSA, VRE

Çoklu ilaç dirençli Gram pozitif bakteriler dünya çapında önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bu patojenlerin çoğunu MRSA, VRE ve PRSP oluşturmaktadır. Dirençli Gram pozitif bakterilerin tedavisi var olan ilaçların

akılcı kullanımını ve uzun süre etkinliklerini korumayı amaçlamalıdır. Bu patojenlerin yayılımını önlemek için de etkin enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalıdır.

## MRSA

*S.aureus* çok geniş bir spektrumda hastalığa yol açabilmektedir. Başta ABD olmak üzere bazı batı ülkelerinde toplum kökenli MRSA önemli bir patojen haline gelmiştir<sup>(8)</sup>. Toplum kökenli MRSA infeksiyonlarının çoğu yüzeysel CYDE'ları olsa da pnömoni ve kan dolaşımı infeksiyonları gibi ciddi infeksiyonlara da yol açabilmektedir<sup>(12)</sup>. Ancak ülkemizdeki epidemiyolojik veriler henüz bir toplum kökenli MRSA sorununa işaret etmemektedir<sup>(2)</sup>. Bu nedenle yakın dönemde Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) tarafından yayınlanan MRSA tedavi kılavuzunun toplum kökenli infeksiyonlara yaklaşımı ülkemiz için pek de geçerli değildir<sup>(16)</sup>. MRSA ülkemizde hala bir nozokomiyal infeksiyon sorunu olmayı sürdürmektedir.

Komplike CYDE, pnömoni ve bakteremi gibi invazif MRSA infeksiyonlarının ana tedavisinde hala glikopeptidler (vankomisin ve teikoplanin) kullanılmaktadır. Son yıllarda birçok ülkede tespit edilen vankomisin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinde yıllar içinde artış (MİK kayması) ülkemizde de tespit edilmiştir<sup>(25)</sup>. İzolatların % 40'ında vankomisin MİK değerleri 1 mg/L'nin üzerindedir. MRSA'da vankomisin MİK artışı heterorezistans sıklığı ile birlikte gitmektedir<sup>(20)</sup>. Giderek artan sayıda çalışma artmış MİK düzeyleri ile kötü klinik sonuçların arttığını göstermektedir<sup>(28,29)</sup>. Farmakodinamik parametreleri sağlamak için vankomisin dozlarını arttırmak da nefrotoksisiteyi arttırmaktadır<sup>(17)</sup>.

Daptomisin MRSA'ya karşı bakterisidal bir lipopeptid antibiyotik olup komplike CYDE ve bakteremi/sağ kalp endokarditinde vankomisine benzer etkisi olduğu gösterilip, bu alanlarda kullanımı onaylanmıştır<sup>(1,11)</sup>. Heterorezistan VISA suşlarının daptomisin MİK'leri biraz yükselse de önemli bölümü duyarlı kalmaktadır<sup>(14)</sup>. CYDE infeksiyonlarında 4 mg/kg, bakteremi ve sağ kalp endokarditinde ise 6 mg/kg günde tek doz iv kullanılır. Vankomisin MİK'i yüksek olan izolatlarda veya sol kalp endokarditinde 8-10 mg/kg dozlarında kullanılması bazı araştırmacılar tarafından önerilmektedir<sup>(16)</sup>. Sürfaktan ile inaktif olduğundan pnömonide kullanılmamalıdır. Daptomisin tedavisi esnasında miyopati ve kre-

atin kinaz düzeylerinde artma görülebilir, düzeyler haftada bir izlenmelidir. Kas ağrısı varlığında ve kreatin kinaz düzeylerinin normalin üst sınırından semptomlu 5 misli, semptomsuz 10 misli artması durumunda ilaç kesilmelidir.

Yakın bir çalışmada vankomisin MİK düzeyleri E-test ile 1 mg/L'in üzerinde olup daptomisin veya vankomisin almış bakteremik hastalar analiz edildiğinde, daptomisin alanlarda 60 günlük mortalitenin istatistiksel olarak daha az olduğu gözlemlenmiştir<sup>(19)</sup>. IDSA rehberi MRSA endokarditinde vankomisine gentamisin veya rifampin ilavesini önermemektedir<sup>(16)</sup>. Bu sırayla nefrotoksisiteyi ve hepatotoksisiteyi arttırmaktadır<sup>(6,22)</sup>. Endokarditin ekarte edildiği, yabancı cisim infeksiyonu olmayan, metastatik infeksiyon delili olmayan, 2-4 gün sonra takip kültürleri negatifleşmiş ve 72 saat içinde ateş yanıtı alınmış komplike olmayan MRSA bakteremisinde tedavi süresi iki haftadır<sup>(16)</sup>. Tedavi başarısızlığı durumunda glikopeptid tedavisi değiştirilmelidir. Vankomisin MİK değeri 2 mg/L olan veya MİK'den bağımsız yetersiz klinik cevap gözlenen hastalarda tedavi, MRSA bakteremisinde ortalama bakteremi süresi olan yedi günden daha önce değiştirilebilir<sup>(16)</sup>. Bu durumda IDSA rehberi yüksek doz daptomisine gentamisin, rifampin, linezolid, TMP-SMX veya bir beta-laktam antibiyotik eklenmesini önermektedir<sup>(16)</sup>.

Bakteriyostatik bir sentetik oksazolidinon olan linezolid; MRSA, VRE ve PRSP'e karşı etkindir<sup>(18)</sup>. Komplike CYDE ve nozokomiyal pnömonide kullanım onayı bulunmaktadır. Epitel döşeyici sıvıya glikopeptidlere oranla belirgin olarak iyi geçtiğinden bu alanda kullanım avantajı araştırılmıştır. Klinik çalışmaların alt analizinde MRSA pnömonisinde linezolid ile daha yüksek sağkalım oranları bulunmuştur<sup>(31)</sup>. Bunu takiben yapılan prospektif çalışma sonunda linezolid alan hastalarda klinik başarı % 57.6, vankomisin alanlarda % 46.6 tespit edilmiş ve istatistiksel olarak linezolid lehine bulunmuştur (p=0.042)<sup>(30)</sup>. Altmış günlük mortalite benzer olup, nefrotoksisite vankomisin ile daha siktir<sup>(30)</sup>. Pnömonideki bu avantajına rağmen linezolidin bakteremide kullanımı net değildir. Pnömoni veya CYDE varlığında gelişen bakteremide başarılı tedavi sonuçları rapor edilmişken,

katetere bağı kan dolaşımı infeksiyonları tedavisinde benzer bir durum gözlenmemiştir. İki haftadan uzun linezolid kullanımında trombositopeni ve anemi gözlenebildiğinden, haftalık hemogram takibi ile ilaç kullanılmalıdır. Serotonin sendromu gelişebileceğinden serotonin gerilim inhibitörleri ile birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Bir minosiklin türevi olan tigesiklin MRSA, VRE yanında birçok genişletilmiş beta-laktamaz üreten Gram negatif bakteriye de etkindir<sup>(32)</sup>. Bu özelliği nedeni ile daha çok karışık bakteri içeren infeksiyonlarda tercih edilir. Düşük kan düzeyleri nedeni ile ciddi, bakteremik infeksiyonlarda kullanımı önerilmez. MRSA veya VRE de içeren komplike CYDE ve şiddetli olmayan komplike intra-abdominal infeksiyonlarda kullanımı uygundur.

Dirençli Gram pozitif bakteri infeksiyonlarında sınırlı kullanımı olan ancak ülkemizde bulunmayan diğer antibiyotikler ise kinupristin-dalfopristin ve telavansindir.

Ülkemizde henüz bulunmayan yeni bir antibiyotik ise MRSA'ya etkin bir sefalosporin olan seftarolindir. Yurtdışında komplike CYDE ve toplum kökenli pnömonide kullanım onayı bulunmaktadır<sup>(26)</sup>.

## VRE

Glikopeptid dirençli enterokokların çoğunu oluşturan *E.faecium* genelde yüksek düzeyde penisilin ve aminoglikozid direnci de taşımaktadır. VRE ile karşılaşıldığında verilmesi gereken en önemli karar, izolatın infeksiyon etkeni mi yoksa kolonizasyon etkeni mi olduğudur. VRE en çok yoğun bakım ünitelerinde vasküler veya üriner kateterli hastaları etkiler. İmmun sistemi baskılanmış hastalar da VRE infeksiyonlarına duyarlıdır. Pozitif kan kültürleri veya normalde steril olan alan kültürleri VRE infeksiyonunu işaret eder. VRE'nin etken olduğu kateter infeksiyonlarında kateter çekilmelidir.

Komplike olmayan alt üriner sistem infeksiyonlarında nitrofurantoin veya fosfomisin kullanılabilir. Bakteremi, endokardit veya menenjit gibi invazif infeksiyonların tedavisi ise bakterisidal tedaviyi gerektirir. Bu amaçla genellikle duvar aktif bir ajan ile aminoglikozid kombinasyonunun sinerjistik etkisine ihtiyaç vardır. Bu

sinerjiyi alabilmek için izolatın yüksek düzeyde aminoglikozid direnci içerip içermediğini tespit etmek önemlidir.

Linezolid VRE izolatlarına karşı güçlü in-vitro ve in-vivo etki gösterir. Linezolid enterokokal endokardit tedavisinde onaylı olmasa da bu amaçla kullanılmıştır. VRE endokarditlerini de içeren bir erken erişim çalışmasında VRE,*faecium*'lu hastalarda % 81.4 klinik kür elde edilebilmiştir<sup>(4)</sup>. Linezolid iyi santral sinir sistemi geçişi nedeni ile bu alanı içeren nozokomiyal infeksiyonlarda diğer ilk seçenek ajanların kullanılmadığı durumlarda denenmiştir. Bunlar arasında stafilokokal ve enterokokal infeksiyonlar bulunmaktadır.

VRE'ye etkin diğer bir ajan da MİK değerleri biraz yüksek olsa da daptomisindir. Daptomisin MİK değerleri 4 mg/L üzerinde ise duyarlı sayılmamaktadır. Daptomisin piyasaya verildikten sonraki gözlemsel çalışmalarda az sayıda VRE etkenli endokarditte etkin olduğu gösterilmiştir<sup>(10)</sup>. Yakın dönemdeki deneysel çalışmalar daptomisin-ampisilin kombinasyonunun VRE'e karşı çok etkin olduğunu göstermektedir<sup>(24)</sup>.

VRE tigesikline duyarlıdır. Bu etkenin de yer aldığı komplike CYDE ve intraabdominal infeksiyonlarda kullanılabilir<sup>(32)</sup>.

## PRSP

Dirençli pnömokoklarla gelişen santral sinir sistemi dışındaki infeksiyonlar hala penisilin, aminopenislin ve 3. jenerasyon sefalosporinlerle tedavi edilebilmektedir. Menenjitte ise genellikle vankomisin ve bir 3. jenerasyon sefalosporin kombinasyonu kullanılmaktadır<sup>(23)</sup>. Dirençli pnömokoklara oldukça etkin olan yeni sefalosporin seftarolin ile de ümit veren erken çalışmalar bulunmaktadır.

## Çoklu dirençli Gram pozitif patojenlerin kontrolü

MRSA kontrol stratejileri taşıyıcı rezervuarların tespiti ve eliminasyonu, bulaşın önlenmesi ve antibiyotik baskısını hedeflemektedir. Pratikte birçok girişimin aynı anda uygulanması etkin MRSA kontrolünü sağlamaktadır. Bu amaçla yıllar içinde değişiklik gerektiren rehber ve öneriler farklı organizasyonlarca yayınlan-

mıştır. Yakın dönemde ülke bazında uygulanan stratejiler Fransa ve Birleşik Krallık gibi bazı ülkelerde MRSA oranlarında önemli azalmalar sağlayabilmiştir<sup>(15)</sup>. Kontrol önlemlerinden el hijyeni ve antibiyotik yönetiminin önemi herkes tarafından kabul edilirken; aktif surveyans, izolasyon, dekolonizasyon ve çevre temizliğinin kullanım şekilleri konusunda tartışma devam etmektedir<sup>(15)</sup>.

**Sürveyans:** Yaklaşık dört kolonize hastadan biri gibi yüksek oranlarda infeksiyon gelişebilmesi bu hastaların tespitini önemli kılmaktadır. Hastaneye gelen herkese mi; yoksa yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hemodiyaliz, uzun hastane yatışı, antibiyotik kullanımı veya MRSA taşıyıcısı ile temas gibi artmış risk taşıyanlara mı tarama yapılmasının daha yararlı olduğu tartışılmaktadır. Tarama en çok YBÜ ve salgınlar esnasında yararlı bulunmuştur. Kültür dışında hızlı moleküler testlerin bu amaçla kullanımının fayda-maliyet oranı henüz çok uygun bulunmamıştır. Son rehberler diğer girişimler başarısız kalırsa aktif surveyansı önermektedir<sup>(5)</sup>.

**Temas önlemleri ve izolasyon:** MRSA ile kolonize veya infekte hastaların izolasyonu diğer hastalarda MRSA alımını ve takiben infeksiyon gelişimini azaltmaktadır. Bu tür hastalar mümkünse tek odalarda değilse kohort yapılarak izlenmelidir.

**Dekolonizasyon:** Taşıyıcıların dekolonizasyonu genellikle topikal nazal antibiyotikler (mupirosin) ve vücudun antibakteriyel bir ajanla (örn. klorheksidin) yıkanması ile yapılmaktadır. Tüm MRSA taşıyıcılarının dekolonizasyonu tartışmalıdır. Bu genelde salgınlar esnasında kullanılmaktadır. Yoğun kullanım ile direnç gelişebilmektedir ve önemli oranda rekolonizasyon gözlenebildiğinden bazıları bu uygulamayı sorgulamaktadır<sup>(21)</sup>.

**Rutin klorheksidin banyosu:** Birçok çalışma YBÜ'de rutin klorheksidin banyosunun etkilerini değerlendirmiştir. Bazı çalışmalarda MRSA ve diğer patojenlerde önemli azalmalar tespit edilebilmiştir<sup>(15)</sup>. Ancak direnç gelişimi burada da söz konusu olabilmekte ve uygulamanın başarısızlığına yol açabilmektedir<sup>(3)</sup>. Bu nedenle bu uygulamayı yapan ünitelerde klorheksidine direncin takibi gereklidir.

**Antibiyotik yönetimi:** Birçok çalışma,

başta kinolonlar olmak üzere yakın antibiyotik kullanımının MRSA riskini arttırdığını göstermiştir. Diğer birçok mikroorganizma için de geçerli olduğu üzere akılcı antibiyotik kullanımı tüm hastanelerde öncelikle desteklenmelidir<sup>(9)</sup>.

**Çevre temizliği:** MRSA sıklıkla kolonize hastaların yakın çevresinde ve birçok cansız yüzeyde uzun süre tespit edilebilmektedir. Arttırılmış çevre temizliği çevresel kontaminasyonu azaltarak MRSA alımını azaltır<sup>(7)</sup>.

Başarılı bir MRSA kontrol stratejisi el hijyeni ile birlikte tüm bu önlemlerin birlikte kullanımı ile mümkün olabilmektedir. Hastane yönetiminin desteği kanıtlanmış girişimlerin uygulanmasını kolaylaştırmaktadır.

## VRE

MRSA için önerilen girişimlerin çoğu VRE için de geçerlidir<sup>(27)</sup>. Burada da hastanede, genellikle yüksek riskli hastaları hedefleyen aktif bir surveyans politikası belirlenebilir. MRSA'dan farklı olarak dekolonizasyon pek işe yaramamaktadır. Kolonizasyon infeksiyon oranı da daha düşüktür. VRE'de çevre temizliğinin etkili yapılması önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Arbeit RD, Maki D, Tally FP et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections, *Clin Infect Dis* 2004;388(12):1673-81. <http://dx.doi.org/10.1086/420818> PMID:15227611
2. Baran CB, Mutlu D, Baysan BO et al. Investigation of Panton-Valentine leukocidin gene, SCCmec gene cassette types and genotypes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated from outpatients, *Mikrobiyol Bul* 2010;44(4):533-45. PMID:21063965
3. Batra R, Cooper BS, Whiteley C et al. Efficacy and limitation of a chlorhexidinebased decolonization strategy in preventing transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit, *Clin Infect Dis* 2010;50(2):210-7. <http://dx.doi.org/10.1086/648717> PMID:20001537
4. Birmingham MC, Rayner CR, Meagher AK et al. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: experience from a

- compassionate-use program, *Clin Infect Dis* 2003;36(2):159-68.  
<http://dx.doi.org/10.1086/345744>  
 PMid:12522747
5. Calfee DP, Salgado CD, Classen D et al. Strategies to prevent transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute care hospitals, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(Suppl 1):S62-80.  
<http://dx.doi.org/10.1086/591061>  
 PMid:18840090
  6. Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG Jr et al. Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic, *Clin Infect Dis* 2009;48(6):713-21.  
<http://dx.doi.org/10.1086/597031>  
 PMid:19207079
  7. Dancer SJ. Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning, *Lancet Infect Dis* 2008;8(2):101-13.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70241-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70241-4)
  8. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Lancet* 2010;375(9725):1557-68.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61999-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61999-1)
  9. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship, *Clin Infect Dis* 2007;44(2):159-77.  
<http://dx.doi.org/10.1086/510393>  
 PMid:17173212
  10. Dohmen PM, Guleri A, Capone A et al. Daptomycin for the treatment of infective endocarditis: results from a European registry, *J Antimicrob Chemother* 2013;68(4):936-42.  
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks467>  
 PMid:23190763
  11. Fowler VG Jr, Boucher HW, Corey GR et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*, *N Engl J Med* 2006;355(7):653-65.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa053783>  
 PMid:16914701
  12. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities, *N Engl J Med* 2005;352(14):1436-44.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa043252>  
 PMid:15814879
  13. García-de-la-Mària C, Marco F, Armero Y et al. Daptomycin is effective for treatment of experimental endocarditis due to methicillin-resistant and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus epidermidis*, *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(7):2781-6.  
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01011-09>  
 PMid:20421394 PMCID:2897304
  14. Kelley PG, Gao W, Ward PB, Howden BP. Daptomycin non-susceptibility in vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA) and heterogeneous-VISA (hVISA): implications for therapy after vancomycin treatment failure, *J Antimicrob Chemother* 2011;66(5):1057-60.  
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkr066>  
 PMid:21393156
  15. Lee AS, Huttner B, Harbarth S. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Infect Dis Clin North Am* 2011;25(1):155-79.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2010.11.002>  
 PMid:21315999
  16. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children, *Clin Infect Dis* 2011;52(3):e18-e55.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciq146>  
 PMid:21208910
  17. Lodise TP, Patel N, Lomaestro BM, Rodvold KA, Drusano GL. Relationship between initial vancomycin concentration-time profile and nephrotoxicity among hospitalized patients, *Clin Infect Dis* 2009;49(4):507-14.  
<http://dx.doi.org/10.1086/600884>  
 PMid:19586413
  18. Moellering RC. Linezolid: the first oxazolidinone antimicrobial, *Ann Intern Med* 2003;138(2):135-42.  
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-138-2-200301210-00015>  
 PMid:12529096
  19. Moore CL, Osaki-Kiyan P, Haque NZ, et al. Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study, *Clin Infect Dis* 2012;54(1):51-8.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir764>  
 PMid:22109947
  20. Musta AC, Riederer K, Shemes S et al. Vancomycin MIC plus heteroresistance and outcome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: trends over 11 years, *J Clin Microbiol* 2009;47(6):1640-4.

- <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02135-08>  
PMid:19369444 PMCid:2691078
21. Patel JB, Gorwitz RJ, Jernigan JA. Mupirocin resistance, *Clin Infect Dis* 2009;49(6):935-41.  
<http://dx.doi.org/10.1086/605495>  
PMid:19673644
  22. Riedel DJ, Weekes E, Forrest GN. Addition of rifampin to standard therapy for treatment of native valve infective endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*, *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(7):2463-7.  
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00300-08>  
PMid:18474578 PMCid:2443910
  23. Rivera AM, Boucher HW. Current concepts in antimicrobial therapy against select gram-positive organisms: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, penicillin-resistant pneumococci, and vancomycin-resistant enterococci, *Mayo Clin Proc* 2011;86(12):1230-43.  
<http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2011.0514>  
PMid:22134942 PMCid:3228624
  24. Sakoulas G, Bayer AS, Pogliano J et al. Ampicillin enhances daptomycin- and cationic host defense peptide-mediated killing of ampicillin- and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56(2):838-44.  
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.05551-11>  
PMid:22123698 PMCid:3264218
  25. Sancak B, Yağcı S, Gür D ve ark. MRSA Kan İzolatlarında Vankomisin ile Daptomisin Duyarlılığının Araştırılması ve VISA-hVISA Taranması I.Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, Bildiri no.SS-3.2, Antalya (2011).
  26. Saravolatz LD, Stein GE, Johnson LB. Ceftaroline: a novel cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clin Infect Dis* 2011;52(9):1156-63.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir147>  
PMid:21467022
  27. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M et al. Healthcare infection control practices advisory committee. Management of multidrug resistant organisms in healthcare settings. 2006. Available at:<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>. Accessed November 3, 2010.
  28. Soriano A, Marco F, Martínez JA et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia, *Clin Infect Dis* 2008;46(2):193-200.  
<http://dx.doi.org/10.1086/524667>  
PMid:18171250
  29. van Hal SJ, Lodise TP, Paterson DL. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review and meta-analysis, *Clin Infect Dis* 2012;54(6):755-71.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir935>  
PMid:22302374
  30. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study, *Clin Infect Dis* 2012;54(5):621-9.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir895>  
PMid:22247123
  31. Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK et al. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia, *Chest* 2003;124(5):1789-97.  
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.5.1789>  
PMid:14605050
  32. Yahav D, Lador A, Paul M, Leibovici L. Efficacy and safety of tigecycline: a systematic review and meta-analysis, *J Antimicrob Chemother* 2011;66(9):1963-71.  
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkr242>  
PMid:21685488

*Eş Zamanlı Oturum: Panel 6 sunuları*

### **DAS VE HASTANE İNFEKSİYONU İLİŞKİSİ**

Yöneten: **Bülent GÜRLER**

- Hasta hastaneler  
**Murat GÜNAYDIN**
- Uygun olmayan dezenfeksiyon uygulamaları ve hastane infeksiyonları  
**Şaban ESEN**
- Sterilizasyon uygulamaları ve hastane infeksiyonları  
**Duygu PERÇİN**