



© Fatma Kacar,
© Esmâ Erođlu,
© Arzu Tarakçı,
© Fatma Derin Çölkesen,
© Şule Özdemir Armađan,
© Selver Can

Vankomisine Dirençli Enterekok Enfeksiyonlarının İrdelenmesi

Evaluation of Vancomycin Resistant Enterococcal Infections

Geliş Tarihi/Received : 07.05.2020
Kabul Tarihi/Accepted : 04.08.2020

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Fatma Kacar, Esmâ Erođlu, Arzu Tarakçı, Fatma Derin Çölkesen, Şule Özdemir Armađan, Selver Can, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniđi, Konya, Türkiye

Uzm. Dr. Fatma Kacar (✉),
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniđi, Konya, Türkiye

E-posta : drkacar42@gmail.com

Tel. : +90 505 872 97 03

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-7013-6403

ÖZ Amaç: Son yıllarda vankomisin dirençli enterekok (VRE) enfeksiyonları özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sık karşılaşılan nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasındadır. Çalışmamızda hastanemizdeki yatan hastalardan, hastane enfeksiyonu (HE) etkeni olarak izole edilen enterokokların direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde beş yıllık süreçte yatan hastalarda enterokoklara bağlı HE'lerinin kaynağı ve direnç oranları retrospektif olarak irdelenmiştir. Bu hastaların belirlenmesinde YBÜ izlem formları, Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi verileri dikkate alınmıştır. HE'leri "Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi" (*Centers for Disease Control and Prevention*) tanı kriterlerine göre tanımlanmış, tüm örnekler konvansiyonel kültür yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastanemizde kayda alınan tüm nozokomiyal enfeksiyonlarda (2.835) etkenlerin %6,24'ü (177) enterokok spp.'ye bağlı bulundu. Enfeksiyonların %54,8'i (97) YBÜ, %45,2'si (80) servislerde yatmakta idi. Enterokokların %57,63'ü (102) idrarda, %27,11'i (48) kanda, %13,56'sı (24) yaranın sürüntü kültürlerinde üredi. Enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyon kabul edilen hastaların 7 tanesinde etken VRE idi. VRE oranı tüm (2.835) nozokomiyal enfeksiyonlar arasında %0,24, enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyonlar içinde ise %3,4 olarak bulundu. VRE enfeksiyonlarının 1'i kan dolaşımı, 6'sı idrar yolu enfeksiyonu olarak kaydedilmişti. VRE'lerin tümü *Enterococcus faecium* (%100) olarak saptandı. Hastalarda en sık rastlanan risk faktörleri ileri yaş, üriner ve santral venöz kateter kullanımı, akut böbrek yetmezliği veya kronik böbrek yetmezliği idi. VRE enfeksiyonu öncesinde glikopeptit kullanımı %42,85 olup, hastaların %100'ü önceden 3. kuşak sefalosporin kullanmıştı.

Sonuç: Enterokokların yol açtığı enfeksiyonlarda etkenlerin izolasyonu, doğru tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ne kadar öncelikliyse, bu bakterilere ilişkin antibiyotik duyarlılık profillerinin izlenmesi de o denli yaşamsal önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Direnç, hastane enfeksiyonu, VRE

ABSTRACT Objective: In recent years, vancomycin-resistant enterococcus (VRE) infections are among the common nosocomial infection factors, especially in intensive care units (ICU). In our study, it was aimed to evaluate the resistance rates of enterococci, which are isolated as a hospital infection (HI).

Materials and Methods: The source and resistance rates of HIs due to enterococci were investigated retrospectively in patients hospitalized in Konya Training and Research Hospital in five years. ICU follow-up forms, National Hospital Infections Surveillance data were taken into consideration in determining these patients. HIs; "Centers for Disease Control and Prevention" was defined according to diagnostic criteria, all samples were evaluated by conventional culture methods.

Results: 6.24% (177) of the factors in all nosocomial infections (2,835) recorded in our hospital were linked to enterococcal spp. 54.8% (97) of the infections were in ICU and 45.2% (80) were in the services. 57.63% (102) of enterococci reproduced in the urine, 27.11% (48) in the blood, 13.56% (24) in the swab cultures of the wound. VRE was the cause of 7 of the patients who were accepted nosocomial infections due to enterococci. The VRE rate is 0.24% among all (2,835) nosocomial infections and among nosocomial infections due to enterococci; It was found to be 3.4%. All VREs were detected as *Enterococcus faecium* (100%). The most common risk factors in patients were advanced age, urinary and central venous catheters, acute kidney injury or chronic kidney failure. The use of glycopeptides before VRE infection was 42.85%, and 100% of patients had previously used 3rd generation cephalosporins.

Conclusion: The more important the isolation, correct identification and determination of antibiotic susceptibility in the infections caused by enterococci, the more vital it is to monitor the antibiotic susceptibility profiles for these bacteria.

Keywords: Resistance, hospital infection, VRE

Giriş

Enterokoklar zor koşullar altında canlılıklarını sürdürebilen fırsatçı patojenlerdir. Toprak, su, bitki ve yiyeceklerde bulunabilirler. Bu bakterilerin ana konağı insan ve hayvanların gastrointestinal sistemidir. Ayrıca orofaringeal ve vajinal sekresyonlarda, deride özellikle de perineal bölgede bulunabilirler. Enterokok enfeksiyonlarının yarısı yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) olmak üzere %60'ı nozokomiyaldir. Bütün nozokomiyal enfeksiyonların %10'undan enterokoklar sorumludur. Bakteriyemilerin %9'unda, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının %16'sında etkendirler. Tüm enterokok enfeksiyonlarının %80-90'ından *Enterococcus faecalis*, %10-20'sinden *E. faecium* sorumludur (1). Dış ortamlara dayanıklı olduklarından canlılıklarını uzun süre devam ettirebilirler. Hastanelerde; yatak, kapı kolu, stetoskop vb. üzerinde uzun süre yaşayabilirler, sağlık çalışanlarının elleri ve hastalarda ortak kullanılan malzemelerle ciddi hastane enfeksiyonlarına (HE) ve nozokomiyal salgınlara neden olabilirler (2). Avrupa sürveyans verilerine göre, vankomisin dirençli enterokok (VRE) oranları Finlandiya ve Hollanda'da %2'nin altında iken, İrlanda, Yunanistan ve Portekiz gibi ülkelerde %20'nin üzerine çıkabilmektedir. Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (*National Healthcare Safety Network-NHSN*) 2006-2007 raporunda, enterokok türleri Amerika Birleşik Devletleri (ABD) hastanelerinde ikinci en yaygın patojen olarak bildirilmiştir. Türkiye'de ilk VRE 1998 yılında, Antalya'da bir üniversite hastanesinde ortaya çıkmış, 1999 yılından sonra VRE saptanan merkez sayısı artmıştır. VRE özellikle büyük hastanelerin YBÜ'lerinde infeksiyöz endokardit, kan dolaşım enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu gibi enfeksiyonlara neden olmaktadır (3). VRE suşları, vankomisin haricinde birçok antibiyotige de dirençlidir. Yatan hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olurlar. Glikopeptid direnci *E. faecium*'da, *E. faecalis*'e göre daha fazladır (4). Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı antimikrobiyal direnç hızları 2010 yılı verilerine göre ülkemizdeki VRE oranı %11,2'dir (5). ABD ve Avrupa'dan *E. faecium*'a bağlı nozokomiyal enfeksiyonların %50'sinin vankomisine, ayrıca bu mikroorganizmaların genelde tedavide kullanılabilecek çoğu antibiyotige de dirençli olduğu bildirilmiştir (6). Çalışmamızda hastanemizde yatan hastalardan, HE etkeni olarak izole edilen VRE'lerin yıllara göre dağılımı ve direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız; 01.01.2015-31.09.2019 tarihleri arasında hastanemiz YBÜ'leri, dahili ve cerrahi kliniklerinde yatan

hastalarda retrospektif olarak yapılmıştır. Toplam 19 YBÜ 157 yoğun bakım yatağı olan hastanemizde solid organ nakli, allojenik ve otolog kemik iliği nakli yapılmamaktadır. Hastanemiz hematoloji-onkoloji kliniğinde belirtilen tarihler arasında 4.300 hasta takip edildi. 2014 yılı sonuna kadar VRE için tüm yoğun bakımlardan, nötropenik hastalar ve hemodiyaliz hastalarından aktif sürveyans yapıldı ancak bu taramalarda klinik örneklerin laboratuvar sonuçlarında anlamlı bir VRE üremesi tespit edilmedi. Bu nedenle; 2015 yılından itibaren sadece nefroloji YBÜ'de aktif sürveyans yapıldı. Bunun dışında: Rutin kültürlerde VRE üremesi saptanıp sürveyans kapsamına alınan hasta ve bu hastanın yattığı serviste yatan tüm hastalardan haftada bir olmak üzere 4 hafta rektal sürüntü alınarak takip edildi ve üst üste 4 negatiflik tespit edildikten sonra sürveyans kapsamından çıkarıldı. Ayrıca ilgili kliniklerde ortam kültürleri alındı. Alınan örneklerde VRE üremesi saptanan hastalar nozokomiyal enfeksiyon açısından irdelendi. Kolonizasyon/enfeksiyon ayrımı yapıldı. Belirtilen süre içinde HE etkeni olarak izole edilen VRE ile enfekte erişkin hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Bu hastaların belirlenmesinde YBÜ izlem formları, Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi verileri dikkate alınmıştır. HE'leri "Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi" (*Centers for Disease Control and Prevention-CDC*) tanı kriterlerine göre tanımlanmış, tüm örnekler konvansiyonel kültür yöntemleri ile değerlendirilmiştir. HE olarak tanımlanan VRE suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) önerilerine göre VITEK 2 Compact (Biomerieux, France) yöntemi ile çalışılmıştır. Hastaların fizik muayene bulgularına göre kültür örnekleri alınmıştır. Ateş 38 °C'nin üzerinde kan kültürleri tekrarlanmıştır. Hastanın muayene bulgularına göre boğaz kültürü, kateter kültürü, idrar kültürü, trakeal aspirat kültürü, bronkoalveoler lavaj kültürü alınmıştır. Kültür sonuçları değerlendirilirken hastaların fizik muayene bulguları biyokimyasal ve hematolojik tetkik sonuçları, radyolojik görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilerek konulmuştur. Elde edilen veriler enfeksiyon kriterlerine uyan hastalar kaydedilmiştir. Çalışmaya 07.11.2019 tarihli 32-08 no'lu karar ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 18.0 programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik analizinde kategorik verilerde yüzde dağılımlar, sayısal sürekli verilerde ortalama standart sapma minimum-maksimum kullanıldı.

Bulgular

Hastanemizde kayda alınan yaklaşık beş yıllık tüm nozokomiyal enfeksiyonlarda (2.835) etkenlerin %6,24'ü (177) enterokok spp.'ye bağlı bulundu. Hastaların %48,58'i (86) kadın, %51,42'si (91) erkek ve enterokok etkeninin %50,28'i (89) *E. faecium*, %49,72'si (88) *E. faecalis* idi. Enfeksiyonların %54,8'i (97) YBÜ, %45,2'si (80) servislerde yatmakta idi. Enterokokların %57,63'ü (102) idrarda (%47,05'i *E. faecium*, %52,95'i *E. faecalis*), %27,11'i (48) kanda, (%58,33'ü *E. faecium*, %41,67'si *E. faecalis*), %13,56'sı (24) yaranın akıntı ve sürüntü kültürlerinde (%50'si *E. faecium*, %50'si *E. faecalis*), %1,13'ü (2) solunum sekresyonunda, (%50'si *E. faecium*, %50'si *E. faecalis*), %0,57'si (1) vajinal akıntı kültüründe (%100 *E. faecium*) üremiştir. Enterokok spp. saptanan nozokomiyal enfeksiyon sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamız için belirlenen sürede aktif sürveyans yapılan nefroloji YBÜ ve normal klinik örneklerde VRE saptandığı için yapılan sürveyans taramalarında toplam 680 rektal sürüntü alındı. Bunların 39 tanesinde VRE üremesi oldu. Bu hastalar (HE) açısından (CDC) tanı kriterlerine göre irdelendi. Toplam 7 hasta VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon kabul edildi. Belirlenen sürede kayda alınan 2.835 nozokomiyal enfeksiyon irdelendiğinde VRE oranı %0,24, enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyonlar içinde ise; %3,4 olarak bulundu. VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon kabul edilen hastaların yaş aralığı: 24-80 (ortalama: 63,4) idi. Enfeksiyonların; 1'i kan dolaşımı, 6'sı idrar yolu enfeksiyonu olarak kaydedilmişti. VRE'lerin tümü *E. faecium* (%100) olarak saptandı. Hastaların 5'i ileri yaşta (>70 yaş), 4'ünde akut böbrek yetmezliği (ABY) veya kronik böbrek yetmezliği (KBY), 1'inde karaciğer sirozu, 1'inde malignite, 1'inde romatolojik hastalık, 2'sinde kronik

obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ya da solunum yetmezliği gibi komorbid hastalık mevcuttu. Ayrıca, uygulanan invaziv girişimler açısından bakıldığında; hastaların hepsinde (%100) üriner ve santral venöz kateter (SVK) kullanımı, %42,85'inde total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı mevcuttu. %42,85'i mekanik ventilatörde takipli, %28,57 hasta hemodiyalize giriyordu. Hastaların hepsi uzun süre hastanede yatmış ve bunların da 6 tanesi YBÜ'de takip edilmişti. Hastanede yatış günü ortalama 65,8 gün idi. Ayrıca kendi içlerinde de yatış süresi daha uzun olanların hayatta kalma oranı daha düşüktü. VRE enfeksiyonu öncesinde glikopeptid kullanımı %42,85 olup, hastaların %100'ü önceden 3. kuşak sefalosporin kullanmıştı.

VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon alınan hastaların komorbidite ve invaziv girişimlerinin sebepleri Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

VRE üreyen hastaların antimikrobiyal duyarlılığına bakıldığında; tüm etkenlerin vankomisin yanında teikoplanine de dirençli, linezolid, daptomisin ve tigesikline *in vitro* duyarlı olduğu görüldü. Hastaların %71,42'si linezolid, %28,58'si daptomisin verilerek tedavi edildi. Tedavi sonrası %71,42'si eks oldu. %28,58'i iyileşti. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni enterokok spp.'lerin antimikrobiyal direnç oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Enterokoklara bağlı enfeksiyonların sıklıkla hastanın kendi florasından kaynaklandığı düşünülmekle birlikte, çoklu ilaç direncinin artması, yeni epidemiyolojik çalışma sonuçları, sağlık personelinin elleri ve çevrede tespit edilmeleri bunların nozokomiyal yayıldığını göstermektedir (6). Tüm nozokomiyal enfeksiyonlar arasında enterokoklara bağlı enfeksiyonların oranı %3-10, *E. faecium* oranı; üriner sistemin nozokomiyal enfeksiyonları arasında %36,3, cerrahi alan enfeksiyonları arasında %9,5 olarak saptanmıştır (7). Çalışmamızda da benzer şekilde enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyon oranı 177/2.835 (%6,2) idi. Aykut Arca ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada *E. faecalis* suşları %13,48 ile en sık idrardan, ikinci

Tablo 1. Enterokok spp. saptanan nozokomiyal enfeksiyon sayısı

Enterokok üreyen vücut bölgeleri n=177	İdrar	Kan	Yara	Solunum sekresyon	Vajinal akıntı	Toplam
<i>Enterococcus faecium</i>	%47,05 (48)	%58,33 (28)	%50 (12)	%50 (1)	%100 (1)	%50,28 (89)
<i>Enterococcus faecalis</i>	%52,95 (54)	%41,67 (20)	%50 (12)	%50 (1)	%0	%49,72 (88)
Toplam: % (n)	%57,63 (102)	%27,11 (48)	%13,56 (24)	%1,13 (2)	%0,571	177

Tablo 2. VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon alınan hastaların komorbidite ve invaziv girişim sebepleri

Cinsiyet	Yaş	Komorbidite	İnvaziv girişim	VRE enfeksiyonu	Öncesinde kullanılan antibiyotikler	Yatış günü/VRE üremesi	Etken	Sonuç
E	86	Yaşlılık, YB yatışı, KBY, beslenme bozukluğu	ÜK, SVK, hemodiyaliz transfüzyon	Kİ-ÜSE	Seftriakson, moksifloksasin PIP-TAZO, ertapenem, imipenem	64/8	<i>Enterococcus faecium</i>	Eks
K	24	YB yatışı, KBY, SLE	ÜK, SVK, hemodiyaliz transfüzyon	SVK-KDE	Seftriakson meropenem, caspofungin, vankomisin	19/12	<i>E. faecium</i>	Şifa
E	73	Yaşlılık, YB yatışı, KOAH, solunum yetmezliği	ÜK, SVK, mekanik ventilasyon	Kİ-ÜSE	Seftriakson, meropenem, kolistin	64/41	<i>E. faecium</i>	Eks
K	76	Yaşlılık, YB yatışı, KC sirozu	ÜK, SVK	Kİ-ÜSE	Seftriakson, moksifloksasin, tigesiklin	145/88	<i>E. faecium</i>	Eks
E	80	Yaşlılık, YB yatışı, mesane kanseri, KBY, cerrahi girişim	ÜK, SVK, TPN kullanımı	CAE-ÜSE	Seftriakson, siprofloksasin, metronidazol	19/16	<i>E. faecium</i>	Eks
E	28	YB yatışı, trafik kazası	ÜK, SVK, mekanik ventilasyon, TPN kullanımı	Kİ-ÜSE	Seftriakson, meropenem, tigesiklin, sulperazon, moksifloksasin vankomisin	40/6	<i>E. faecium</i>	Şifa
K	77	Yaşlılık, ABY	ÜK, SVK, mekanik ventilasyon, TPN kullanımı	Kİ-ÜSE	Seftriakson, moksifloksasin, ertapenem, tigesiklin, kolistin, vankomisin	210/70	<i>E. faecium</i>	Eks

VRE: Vankomisin dirençli enterokok, YB: yoğun bakım, KBY: kronik böbrek yetmezliği, SLE: sistemik lupus eritematozus, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ABY: akut böbrek yetmezliği, ÜK: üriner kateter, SVK: santral venöz kateter, TPN: total parenteral nütrasyon, Kİ-ÜSE: kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, KDE: kan dolaşım enfeksiyonu, PIP-TAZO: piperasilin-tazobaktam, KC: karaciğer, CAE: cerrahi alan enfeksiyonu

Tablo 3. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni enterokok spp.'lerin antimikrobiyal direnç oranları

Enterokokus spp. türü	<i>Enterococcus faecium</i> n=89 (%50,2)		<i>Enterococcus faecalis</i> n=88 (%49,8)		Total n=177 (%100)	
	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)
Vankomisin	82 (%92)	7 (%8)	88 (%100)	0 (0)	%96,6	%3,4
Teikoplanin	82 (%92)	7 (%8)	88 (%100)	0 (0)	%96,6	%3,4
Linezolid	89 (%100)	0 (%0)	88 (%100)	0 (0)	%100	%0
Tigesiklin	89 (%100)	0 (%0)	88 (%100)	0 (0)	%100	%0

sıklıkta (%12,3) yara örneklerinden izole edilmiştir. Mert Dinç ve ark.'nın (9) yaptığı çalışmada *E. faecium* %100 oranında idrardan izole edilirken, *E. faecalis* en sık kanda (%62,5) saptanmış idrarda hiç saptanmamıştır. Yine Aral ve ark.'nın (10) çalışmasında diğer çalışmalarla uyumlu olarak *E. faecium* %59, *E. faecalis*

%55 oranlarıyla en sık idrarda rastlanmıştır. Ülkemizde yapılan araştırmaların çoğunda enterokokların en sık idrardan izole edildiği belirtilmektedir (11). Gazi ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada ise tam aksine idrardan en sık *E. faecalis* (%60) izole edilirken *E. faecium* en sık (%100) kateter ucundan, 2. sıklıkta

kandan (%50) ve 3. sıklıkta idrardan (%40) izole edilmiştir. Çalışmamızda ise nozokomiyal enterokok enfeksiyonları en çok idrarda; %57,63 (*E. faecium* %47,05, *E. faecalis* %52,95), ikinci olarak kanda (%27,11), üçüncü sıklıkta ise yara ve sürüntü kültürlerinde (%13,56) izole edilmiştir.

Günümüzde enterokoklara en etkili antibiyotikler teikoplanin ve vankomisin olmasına rağmen, son yıllarda vankomisine dirençli suşların sayısında önemli oranlarda artış olduğu bildirilmektedir. Kanada'da 2007-2011 yılları arasında yapılan 3. basamak hastanelerin değerlendirildiği bir sürveyans çalışmasında VRE enfeksiyon oranı %6 olarak NHSN'nin özellikle Avrupa'da antimikrobiyal direnç sürveyans sistemi raporlarına göre VRE enfeksiyon oranı %4 olarak bulunmuş olup bu oran ülkeden ülkeye değişmektedir (13). Fransa, İspanya ve İsveç'te %1'in altında iken, Yunanistan, İrlanda, Portekiz ve Birleşik Krallık'ta %20'nin üzerindedir (14). Latin Amerika'da ve Asya'da sırası ile VRE enfeksiyon oranları %12,9 ve %11,9 şeklinde bildirilmiştir (15,16). Ülkemizde çok merkezli çalışmalar olmamasına rağmen bu oranın %1-2 olduğu bildirilmektedir (7). Gazi ve ark. (12) enterokokların vankomisin direncini %1 oranında saptamışlar ve dirençli suşların *E. faecium* olduğunu tespit etmişlerdir. Aral ve ark.'nın (10) çalışmasında *E. faecalis* suşları teikoplanin ve vankomisine %100 duyarlıyken, *E. faecium* suşlarında bu antibiyotiklere sırasıyla %6 ve %7 oranlarında direnç göstermektedirler. Bununla birlikte Ulusoy'un (11) ve Mert Dinç ve ark.'nın (9) çalışmalarında ise vankomisin direnci saptanmamış, 137 örneğin incelendiği bir çalışmada antibiyotik direnci gözden geçirilmiş ve vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin, direnci saptanmamıştır (11,17). Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı verilerine göre hastane enfeksiyonu etkeni olan enterokok izolatlarında vankomisin direnci 2010 yılında %11,2, 2011 ve 2012 yılında %17,1, 2013 yılında %21,3, 2014 yılında %20,6, 2015 yılında ise %14,3 olarak bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da enterokoklara bağlı tüm nozokomiyal enfeksiyonlar irdelendiğinde; VRE oranı %0,24 ile Türkiye verilerinden biraz daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum VRE önlem paketlerine uyumun düzenli yapıldığını düşündürmekte olup, hastanemiz adına sevindiricidir. Hastanemizde VRE üreyen hastalar tek kişilik odalarda veya aynı şekilde üremesi olan hastalarla birlikte kohortlanarak izole edilmekte mümkünse erken taburculuk planlanmakta ve otomasyon sisteminde VRE kolonizasyonu ile ilgili uyarı verilmesi sağlanmaktadır. Hasta odalarına giriş ve çıkışlarda sıkı temas izolasyonu uygulanmakta ve taburculuk sonrası dezenfeksiyon usulünce 2 kez yapılmadan

yeni hasta alınmamaktadır. VRE saptanan ortamlarda çevre kültürleri alınıp dezenfeksiyon titizlikle yapılmakta ve düzenli uygulanan el hijyeni, izolasyon, temizlik elemanlarına temizlik ve dezenfeksiyon eğitimleri Enfeksiyon Kontrol Komitesince tekrarlanmakta, bu kurallara uyum (haftada 2 gün izlenerek) ve nozokomiyal enfeksiyon oranları ilgili birimlere aktif anlatım şeklinde geri bildirilmektedir. Ayrıca YB ve hematoloji-onkoloji ünitelerinde periferik damar yolu açılması dahil tüm invaziv işlemlerde klorheksidin solüsyonu ile dezenfeksiyon yapılmaktadır.

Yine çalışmamızda literatürle uyumlu olarak *E. faecalis*'te vankomisin, teikoplanin direnci saptanmazken, *E. faecium*'da %7,5 oranında direnç saptanmıştır. *E. faecium* suşlarında görülen direnç oranlarının yüksek olması dikkat çekicidir. Linezolid oksazolidinonlar sınıfından yeni bir antibiyotik olup klinik açıdan önemli tüm Gram-pozitif bakterilere karşı mükemmel *in vitro* aktiviteye sahiptir. Linezolid direncinin (enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan diğer antimikrobiyallerin aksine) *E. faecalis* suşlarında *E. faecium* suşlarına göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (19). Oysaki bizim çalışmamızda tüm enterokoklar linezolid ve daptomisine duyarlı bulunmuştur.

1989'dan beri ABD VRE kolonizasyon ve enfeksiyonlarının özellikle YBÜ'lerinde 34 kat olacak şekilde hızlı bir şekilde arttığı bildirilmektedir. Ayrıca direnç genleri *Staphylococcus aureus* gibi diğer Gram-pozitif koklara aktarılabilirdiğinden vankomisin kullanımında akılcı davranılması gerektiği vurgulanmaktadır. Hastane enfeksiyonlarının tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmadığı gibi tıbbi teknoloji ve invaziv girişim uygulamalarındaki artış hastane enfeksiyonu riskini daha da artırmaktadır. Enfeksiyon kontrol programlarının uygun şekilde yapılması ile hastane enfeksiyonlarının en az 1/3'ünün önlenilebileceği bilinmektedir (20,21).

VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyonu olan hastaların risk faktörlerine baktığımız zaman; hepsinde ileri yaş, akut veya kronik renal yetmezlik, uzun süre hastanede özellikle YB veya onkoloji kliniklerinde yatmış olmak, immünoşüpresyon, nötropeni, daha önceden vankomisin, seftazidim, siprofloksasin, metronidazol gibi antibiyotik kullanımı, yakın zamanda ameliyat geçirmek, VRE ile kolonize veya enfekte bir hastanın yakınında yatmak veya bunlara bakım veren bir hemşireden bakım almak gibi faktörlerden biri veya birkaçının var olduğunu görürüz. Aral ve ark.'nın (10) çalışmasında hastaların KBY'ye sahip olması ve öncesinde antibiyotik kullanım öykülerinin olması, olası risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir. Atalay ve ark.'nın (22) çalışmasında

ise %31,6 ABY veya KBY, %26,3 geçirilmiş operasyon, %89,5 SVK, mekanik ventilatörde takip, nasogastrik kullanımı ve %100 üriner kateter kullanımı saptamışlar. Bizim hastalarımızın yaş aralığı: 24-80 (ortalama: 63,4) olup 5 tanesi ileri yaşta (>70 yaş), hepsi uzun süredir hastanede yatmakta idi, 6 tanesi YB'de yatmakta, hastaların 4 tanesinde ABY veya KBY, 1 hastada karaciğer sirozu, 1 hastada malignite, 1 hastada romatolojik hastalık, 2 hastada KOAH ya da solunum yetmezliği gibi immünoşüpresif bir durum mevcuttu. Ayrıca, uygulanan invaziv girişimler açısından bakıldığında; hastaların hepsinde üriner ve SVK kullanımı mevcuttu. Üç hasta TPN kullanmıştı, 3 hasta mekanik ventilatöre bağlanmıştı ve 2 hasta hemodiyalize giriyordu. Hastaların hepsi öncesinde 3. kuşak sefalosporin, 3 hasta glikopeptit kullanmıştı. Tıpkı çalışmalarda olduğu gibi hastaların hepsinde bir veya birden fazla komorbid hastalık ve birden fazla risk faktörü mevcuttu. Atalay ve ark.'nın (22) yaptığı çalışma ile benzer şekilde hastalarımızın tümünde üriner kateter uygulaması mevcuttu ve ABY veya KBY (%57,1) benzer şekilde yüksek oranda eşlik ediyordu.

Sonuç

Çalışmamızın sonunda; gerek aktif sürveyans ile takip edilen hastalar, gerekse üreme durumuna göre sürveyans programına alınan hastalarda hem VRE üreme oranı hem de nozokomiyal VRE enfeksiyonları Türkiye ve dünya verilerinden oldukça düşük bulunmuştur. Bu durum Hastane Enfeksiyon

Kontrol Komitesi'nin özverili çalışması, çalışanların önerilere uygun davranması, uygun yerde uygun dezenfektan kullanımı, gereksiz uzun süreli yatışların ve gereksiz antibiyotik kullanımının mümkün olduğunca önlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Risk faktörlerinin ve hazırlayıcı etkenlerin belirlenmesi aktif sürveyans ile kolonize ve enfekte hastaların tespiti ve gerekli izolasyon önlemlerinin alınması, ayrıca sağlık personelinin bu konuda eğitilerek el yıkama, eldiven giyme ve uygun dezenfeksiyon yöntemlerinin uygulanması önemlidir. Hastanemizde olduğu gibi bu önlemleri uygulayarak VRE oranlarını düşürmek mümkündür.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmaya 07.11.2019 tarihli 32-08 no'lu karar ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: FK., Dizayn: FK., E.E., Veri Toplama veya İşleme: FK., E.E., A.T., F.D.Ç., S.C., Ş.Ö.A., Analiz veya Yorumlama: FK., Literatür Arama: FK., E.E., Yazan: FK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2. Cilt. 2017. p. 1797-803.
- Bulut A, Şengül H, Kaşıkçı ÖH. Vancomycin Resistant Enterococcus Surveillance Study: A State Hospital Example. JAREN 2018;4:21-7.
- Woodford N, Johnson AP, Morrison D, Speller DC. Current perspectives on glycopeptide resistance. Clin Microbiol Rev 1995;8:585-615.
- Aktaş G, Derbentli Ş. The Importance and Epidemiological Characteristics of Vancomycin-Resistant Enterococci. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2009;23:201-9.
- Sümerkan B. Vankomisine dirençli enterokoklar. In: Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H, eds. Editors. Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları Samsun:Samsun İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Araştırmaları Derneği 2002. p. 329-34.
- Chenoweth C, Schaberg D. The epidemiology of enterococci. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990;9:80-9.
- Karahocagil MK, Yaman G, Göktaş U, Sünnetçioğlu M, Çıkman A, Bilici A, et al. Hastane Enfeksiyon Etkenlerinin ve Direnç Profillerinin Belirlenmesi. Van Tıp Dergisi 2011;18:27-32.
- Aykut Arca E, Dinç BM, Karabiber N. Distribution to Clinics of Enterococci Species Isolated from Various Clinical Samples. Türk Hij Den Biyol Derg 2009;66:1-5.
- Mert Dinç B, Aykut Arca E, Yağcı S, Karabiber N. In-vitro Antibiotic Susceptibility of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Strains Isolated from Various Clinical Samples Türk Hij Den Biyol Derg 2009;66:117-21.
- Aral M, Ece Paköz Nİ, Aral İ, Doğan S. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium suşlarının antibiyotik direnci. Türk Hij Den Biyol Derg 2011;68:85-92.
- Ulusoy S. Yoğun bakım ünitesinde Gram-pozitif mikroorganizmalar ve direnç sorunu. Yoğun Bakım Dergisi 2003;3:118-28.
- Gazi H, Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Ececi T, Özbakkaloğlu B. Antimicrobial Resistance in Nosocomial Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Strains. ANKEM Derg 2004;18:49-52.
- Zhanell GG, Adam HJ, Baxter MR, Fuller J, Nichol KA, Denisuk AJ, et al. Antimicrobial susceptibility of 22746 pathogens from Canadian hospitals: results of the CANWARD 2007-11 study. J Antimicrob Chemother 2013;68 Suppl 1:i7-22.
- The European Antimicrobial Resistance Surveillance System EARS-Net Results. (2015). Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/health_topics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx.
- Cattoir V, Leclercq R. Twenty-five years of shared life with vancomycin-resistant enterococci: is it time to divorce? J Antimicrob Chemother 2013;68:731-42.
- O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infect Drug Resist 2015;8:217-30.
- Aktepe OC, Aşık G, Çiftçi İH, Çetinkaya Z. Antibiotic Resistance Rates in Enterococcus Strains Isolated from Clinical Specimens. Türk Mikrobiyoloji Cem Derg 2011;41:86-90.
- Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu, Özet veri (2011-2015). <http://uhes.saglik.gov.tr/UHESA>.
- Tünger A, Aydemir S, Uluer S, Cilli F. In vitro activity of linezolid & quinupristin/dalfopristin against Gram-positive cocci. Indian J Med Res 2004;120:546-52.
- NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. A report from the NNIS System. Am J Infect Control 1999;27:520-32.
- Pfaller MA, Korten V, Jones RN, Doern GV. Multicenter evaluation of the antimicrobial activity for seven broad-spectrum beta-lactams in Turkey using the Etest method. Turkish Antimicrobial Resistance Study Group. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;35:65-73.
- Atalay S, Ece G, Samlioglu P, Maraş G, Köse I, Köse S. Evaluation of vancomycin-resistant Enterococcus cases at a tertiary level hospital in Izmir, Turkey. Mikrobiyol Bul 2012;46:553-9.