

Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde İlk Kez Saptanan Vankomisine Dirençli *Enterococcus faecium* Suşları †

Salih CESUR *, Nilgün ALTIN *, Göknur YAPAR TOROS *, Gülkan SOLGUN **, Ayşe TEKİN *, Aysun ALTUNTOP *, Ebru SALMAN ***, Özlem ÜNALDI ****, İrfan ŞENCAN *****

Sağlık Bakanlığı Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi*, Mikrobiyoloji Laboratuvarı**, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği***, Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı, Moleküler Tanı ve Araştırma Laboratuvarı****, Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*****

ÖZET

İlk olarak Amerika ve Avrupa’da izole edilen vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) artan oranda pek çok ülkeden ve Türkiye’den de bildirilmektedir. Bu çalışmada, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Ünitesi’nde yatan ve idrar kültüründe vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* izole edilen bir olgu ve bu olgu ile ilişkili VRE rektal taşıyıcılığı ve çevre kontaminasyonunun araştırılması amaçlandı. Aynı zamanda VRE enfeksiyonu ve rektal taşıyıcılığı için risk faktörleri ve izole edilen VRE suşlarının linezolid, daptomisin ve teikoplanin duyarlılıklarına Etest yöntemiyle bakıldı. Yoğun bakım ünitesindeki toplam 18 hastadan alınan rektal sürüntü örneği ve 78 çevre örneği VRE yönünden tarandı. Çevre örneklerinde üreme olmazken, indeks olgu ve taranan iki hastanın rektal sürüntü örneklerinden VRE suşu izole edildi. İzole edilen toplam dört suşun *E. faecium* olduğu ve benzer antibiyotik duyarlılığı ve real time polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile vanA genotipine sahip oldukları belirlendi. Pulsed field jel elektroforez yöntemiyle yapılan moleküler tiplendirmede üç hastaya ait dört VRE suşunun da aynı moleküler pattern’e sahip olduğu gösterildi. Bu olgular Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde ilk saptanan VRE enfeksiyon ve rektal kolonizasyon olgularıydı.

SUMMARY

The First Detection of Vancomycin Resistant *Enterococcus faecium* Strains Isolated from Intensive Care Unit of Etlik Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Vancomycin-resistant enterococci (VRE) which were initially isolated from patients in the United States and European countries, have been increasingly reported from most countries in the world and Turkey. In this study we aimed to screen for the presence of VRE rectal carriage and environmental contamination following the first isolation of a vancomycin resistant *Enterococcus faecium* strain from the urine culture of a 65 year- old patient in Anesthesiology and Reanimation intensive care unit of Etlik Training and Research Hospital, Ankara, Turkey. The associated risk factors for VRE infection and rectal carriage were also investigated. The in-vitro susceptibilities of the VRE strains to linezolid, daptomycin and teicoplanin were determined by the Etest method. A total of 18 rectal swabs from patients and 78 environmental samples from the intensive care unit were screened for VRE. Apart from the index case, two VRE strains were isolated from the rectal swab samples of two screened patients and also one VRE from the rectal swab sample of an infected patient. All VRE strains were identified as *E. faecium* with the same antibiotic susceptibility pattern. Four VRE strains isolated from the three patients revealed the same DNA pattern by pulsed-field gel electrophoresis. These first cases of VRE infection and colonization detected in our center emphasized the need for routine VRE screening in intensive care units, and implementation of effective infection control measures.

Anahtar kelimeler: Vankomisine dirençli enterokok, rektal taşıyıcılık, PFGE

Key words: Vancomycin resistant enterococcus, rectal carriage, PFGE

Alındığı tarih: 08.03.2012

Kabul tarihi: .20.07.2012

Yazışma adresi: Salih Cesur, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Caddesi, Cebecei - Ankara

e-posta: scesur89@yahoo.com

† Bu çalışma “25. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM)” kongresinde bildiri olarak sunulmuştur (18-22 Mayıs 2011, Antalya, Türkiye).

GİRİŞ

Enterokoklar doğada toprak, su ve yiyeceklerde, insanlarda ise gastrointestinal ve genital sistem floralarında yer alır. Gram pozitif koklar içerisinde yer alan enterokok türleri, çevre şartlarına dayanıklı ve sefalosporinler, linkozamidler ve sülfametoksazole karşı doğal dirençli olmaları, penisilinlere azalmış duyarlılıklarının olması ve ortamda yaygın olarak bulunmaları nedeniyle çeşitli enfeksiyonlara yol açabilen bakterilerdir ⁽¹⁻³⁾.

Glikopeptid grubu antibiyotiklere dirençli enterokokların hastanelerde görülmeye başlanması tüm dünyada ve Türkiye’de endişeye neden olmuştur ⁽¹⁻¹¹⁾.

Enterokok türleri içerisinde yer alan *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*’e göre antimikrobiklere daha dirençlidir. *E. faecium* türleri enterokok enfeksiyonlarının %10’unu oluşturur. Hastane enfeksiyonlarında bu oran *E. faecium* lehine artar ^(1,3).

Vankomisine dirençli enterokokların (VRE) tanımlanması ile enterokok türlerinin erken izolasyon ve identifikasyonunun önemi artmıştır. VRE enfeksiyonu ve/veya kolonizasyonu olan hastalar salgınlara neden olabilmeleri nedeniyle önemli bir sorundur ^(1-3,6,8). VRE kolonizasyonu, uzun yatan hastalar ve antibiyotik kullanımı ve invazif girişimlerin fazla olduğu yoğun bakım ünitelerinde daha yüksektir. En önemli rezervuar, gastrointestinal sistemlerinde VRE taşıyan hastalardır. Riskli ünitelerde (yoğun bakım, yeni doğan, hemodiyaliz, hematoloji-onkoloji üniteleri) sürveyans kültürleri yapılmadığında asemptomatik rektal taşıyıcılar kolaylıkla gözden kaçabilir. VRE’lerin ilk izolasyonunu takiben aktif sürveyans çalışmalarının başlatılması enfeksiyon kontrolü açısından çok önemlidir. Hastanede yatan hastalarda, özellikle yoğun bakım ünitesi, yeni doğan servisleri, hematoloji-onkoloji klinikleri, hemodiyaliz ünitesi gibi yüksek riskli ünitelerde VRE kolonizasyonunun erken tespiti için rektal sürüntü veya dışkı örneklerinin kültürünün yapılması önerilmektedir. Periyodik aralıklarla rektal sürüntü veya dışkı örneklerinin selektif besiyerlerine ekilmesi VRE kolonizasyonunu saptamada altın standarttır ⁽¹⁻¹¹⁾.

Bu makalede, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde ilk kez saptanan vankomisine dirençli *E. faecium* enfeksiyonu ve rektal kolonizasyonu olan olgu ile takiben başlatılan aktif sürveyans sırasında aynı yoğun bakım ünitesinde yatan ve VRE rektal taşıyıcılığı saptanan iki olgu sunuldu.

OLGULAR

Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi’nde 35 gündür yatan ve piürisi olan 65 yaşında erkek hastanın alınan idrar kültüründe VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) ile tanımlanan vankomisine dirençli *E. faecium* belirlendi. Bunun üzerine hasta izolasyon odasına alınarak sıkı temas izolasyon önlemleri alındı ve kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla 4-6 mg/kg/gün dozda daptomisin tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü günü hasta kaybedildi. Yoğun bakım ünitesinde ilk kez saptanan VRE’ye yönelik aktif sürveyans başlatıldı. Bu amaçla yoğun bakım ünitesinde yatan 18 hastadan rektal sürüntü örnekleri, çok temas edilen hasta yüzeylerinden (monitörler, yatak başları, hasta tedavi masaları vb.) 78 kültür örneği alındı. Ünite her gün temizlik ve dezenfeksiyon yapıldı. VRE enfeksiyonu olan hasta (olgu bir=indeks olgu) ile yan yana yatan iki hastadan (olgu iki ve olgu üç) alınan rektal sürüntü örneklerinde de vankomisine dirençli *E. faecium* saptandı. Alınan çevre kültür örneklerinde ise üreme olmadı.

VRE rektal taşıyıcılığı saptanan iki hastaya izolasyon odasında sıkı temas izolasyonu uygulandı. Bu hastaların bakımından sorumlu hemşire ve hastalara kullanılan stetoskop, termometre vb. cihazlar ayrıldı. VRE rektal taşıyıcılığı saptanan iki hasta için birer hafta arayla sürveyansa devam edildi. Birer hafta arayla alınan üç rektal sürüntü örneğinde VRE saptanmadı ve ilk izolasyondan üç hafta sonra hastalara uygulanan sıkı temas izolasyon önlemleri kaldırıldı.

VRE rektal taşıyıcılığı için daha önceden belirlenmiş risk faktörleri (altta yatan hastalıklar, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, vankomisin, üçüncü kuşak sefalosporin kullanımı, santral venöz kateter kullanımı, üriner kateter kullanımı, ameliyat vb.) yönünden

Tablo 1. VRE enfeksiyonu ve kolonizasyonu olan hastalara ait özellikler

Olgular	İndeks olgu	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	59	90	78
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın
Hastanede yatış süresi	35 gün	15 gün	10 gün
Yoğun Bakım Ünitesinde yatış süresi	35 gün	15 gün	10 gün
Altta yatan hastalık	SVO*	SVO	SVO+KBY **
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı öyküsü	+	+	+
Vankomisin kullanımı	+	+	-
3. Kuşak sefalosporin kullanımı	+	-	+
Ameliyat öyküsü	-	-	-
Santral venöz kateter kullanımı	+	+	+
Üriner kateter kullanımı	+	+	+
Total Parenteral Nutrisyon	-	+	-
Lökosit/Nötrofil sayısı	20.800/19.8	15.800/14.6	9800/8.6
Böbrek fonksiyon testleri (Kre mg/dl)	1.2	1.3	0.9

SVO: Serebrovasküler olay; KBY: Kronik böbrek yetmezliği

Tablo 2. VRE enfeksiyonu ve kolonizasyonu saptanan olgulardan izole edilen suşların çeşitli antibiyotiklere karşı Etest yöntemiyle belirlenen MİK değerleri.

Antibiyotikler Olgular	Vankomisin MİK (µg/ml)	Teikoplanin MİK (µg/ml)	Linezolid MİK (µg/ml)	Daptomisin MİK (µg/ml)	Tigesiklin MİK (µg/ml)
İndeks olgunun idrar izolatu	196	128	1	1,5	0,032
İndeks olgunun rektal sürüntü izolatu	256	32	1	0,19	0,016
Olgu 2'nin rektal sürüntü izolatu	256	32	0,5	0,19	0,016
Olgu 3'ün rektal sürüntü izolatu	256	32	1	1	0,032

SVO: Serebrovasküler olay; KBY: Kronik böbrek yetmezliği

olgular değerlendirildi. Olguların özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

VRE suşlarının antibiyotik duyarlılıklarına Etest yöntemiyle de bakıldı. Hem infekte hasta hem de kolonize iki hastadan izole edilen toplam dört *E. faecium* suşunun antibiyotik duyarlılıkları aynı olup, belirlenen minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Real-time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR; Xpert vanA/vanB, ABD) yöntemiyle suşların hepsinin *vanA* genotipine sahip olduğu belirlendi.

Suşların moleküler tiplendirmesi, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Moleküler Tanı ve Araştırma Laboratuvarı'nda, Barnaud ve ark. ⁽¹²⁾ tarafından tanımlanan pulsed field jel elektroforez (PFGE) yöntemi ve filogenetik analiz çalışmaları ile gerçekleştirildi. Genomik DNA'lar SmaI restriksiyon enzimi (Fermantas Corporation, ABD) ile iki saat 37°C'da kesildi. Oluşan DNA parçaları; CHEF-DR II

cihazı (Bio-Rad Laboratories, Nazareth, Belçika) kullanarak, %1'lik agaroz jelde (0.5XTBE tamponu kullanılarak) başlangıç vuruş süresi 5 sn, bitiş vuruş süresi 30 sn, vuruş açısı 120°, akım 6 V/cm², sıcaklık 14°C, süre 20 saat olarak yürütüldü. Oluşan DNA bantlarının fotoğrafı, jeller %0,1'lik etidyum bromür ile boyandıktan sonra Gel logic 2200 görüntüleme sistemi (Kodak Company, NY, ABD) kullanılarak çekildi. BioNumerics V 6.1 yazılımı (Applied Maths, Sint Maarten Latem, Belçika) ile bant profilleri analiz edildi ve Tenover ve ark. ⁽¹³⁾ tarafından geliştirilmiş kriterler kullanılarak değerlendirildi. Aynı moleküler patternne sahip dört adet vankomisine dirençli enterokok (VRE) izolatının PFGE yöntemiyle tiplendirilmesi Şekil 1'de gösterilmektedir.

**Şekil 1. Üç hastaya ait dört adet VRE izolatının PFGE yöntemiyle analizi.**

TARTIŞMA

VRE'ye bağlı hastane kaynaklı enfeksiyonların sıklığındaki artış, tüm dünyada ve Türkiye'de büyük kaygı nedenidir ^(6,8,9,14-20). VRE'lere bağlı gelişen enfeksiyonlar yüksek mortalite (%60-70) ve salgınlara neden olmakta ve tedavi seçeneklerinin kısıtlı ve maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle önemli bir sorun oluşturmaktadır ^(3,6,9,14).

VRE önemli bir nozokomiyal patojendir ve VRE enfeksiyonlarının kontrolünde hastanelerdeki kolonize hastaların tanımlanması, temas izolasyon önlemlerinin alınması ve vankomisin kullanımının sınırlandırılması önemlidir. Kolonize hastalar rezervuar görevi görerek VRE'lerin hastane içinde yayılmasını kolaylaştırır. VRE hastane personelinin ellerinde, yoğun bakım ünitesi, yeni doğan ünitesi ve hematoloji-onkoloji kliniklerinde yatan hastaların rektal bölgelelerinde kolonize olabilir. Ayrıca kapı kolu, karyola başları vb. cansız yüzeylerde canlılığını uzun süre sürdürebilir. Bu yüzden, VRE rektal kolonizasyonu olan hastaların erkenden saptanması ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin titizlikle uygulanması salgınlara önlenmesi açısından gereklidir. Her merkez riskli ünitelerde (yoğun bakım, yeni doğan, hematoloji-onkoloji üniteleri) VRE kolonizasyon oranını ve rektal taşıyıcılığı belirlemeye yönelik tarama programı oluşturmalıdır. Bu oran %20'nin üzerinde ise sürekli dışkı veya rektal sürüntü örnekleri alınarak sürveyans yapılması önerilmektedir. VRE taşıyıcılık oranı düşük ya da hiç saptanmayan ünitelerde ise risk grubunu oluşturan hastalarda nokta prevalansı ile VRE taramasının daha uygun olduğu bildirilmiştir. Alternatif bir yöntem tüm hastaların hastaneye yatış esnasında VRE rektal taşıyıcılığı yönünden taraması ve taşıyıcılık saptanması durumunda izole edilmesidir. Tüm hastaların taranmasının maliyeti yüksektir ve bu yüzden pek çok kurumda bunun uygulanabilmesi mümkün olmamaktadır ^(1,14-18). Bununla beraber, Lee ve ark. ⁽⁵⁾ hastaneye yatırılmış hastalardaki genişletilmiş VRE sürveyans programının, geleneksel yüksek riskli ünitelerin taranmasını hedefleyen sürveyans programından maliyet etkinlik açısından daha etkin olduğunu bildirmiştir. Pek çok sürveyans stratejisi VRE ile kolonize hastaların saptanması ve duyar-

lı hastaların izlenmesi içindir, ancak tüm potansiyel VRE taşıyıcılarının saptanmasını sağlayamaz.

Hematoloji-onkoloji, yoğun bakımlar, transplantasyon ve yeni doğan üniteleri başta olmak üzere hastanede yatış süresinin uzun olması, başta vankomisin olmak üzere uzun süre antibiyotik kullanımı, total parenteral nütrisyon (TPN) ile beslenme, karın içi cerrahi girişim, hastaneler arasında nakil, APACHE 2 skorunun yüksek olması VRE kolonizasyon ve enfeksiyonu için belirlenmiş başlıca risk faktörleridir ^(2-4, 17,18). Sunduğumuz olgularda, vaka-kontrol çalışması yapılmamakla birlikte, geniş spektrumlu antibiyotik ve vankomisin kullanımı, üriner veya santral venöz kateterizasyon ve TPN kullanımı gibi risk faktörleri bulunmaktaydı.

Çeşitli çalışmalarda VRE kolonizasyonu %10-53 arasında saptanmıştır ^(4,7,20). Avrupa'da 27 ülkeden 49 laboratuvarın katıldığı bir çalışmada ise yüksek seviyede gentamisin direncinin en çok Türkiye ve Yunanistan görüldüğü belirlenmiştir ⁽⁶⁾.

Ülkemiz farklı merkezlerden VRE enfeksiyonu ve/veya rektal kolonizasyonu olan olgular bildirilmiştir ^(9,10, 14-17, 21-22). Arda ve ark. ⁽⁹⁾ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği'nde transplantasyon uygulanan bir hastada VRE (*E. faecium*, vanA genotipi) enfeksiyonunu takiben iki VRE epidemisi bildirmiştir. İlk epidemide 20 kolonize olgu, ikinci epidemide iki enfekte, altı kolonize olgu vardır. Güdücüoğlu ve ark. ⁽¹⁰⁾ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Servisi'nde dokuz aylık bir hastanın idrarından VRE suşunun izole edilmesi üzerine, serviste yatan diğer hastalardan 28 rektal sürüntü, 28 cilt sürüntüsü, personelden 12 cilt sürüntüsü, hastaların annelerinden 15 cilt sürüntüsü ve 96 çevre örneği almıştır. İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları ve direnç genotipleri tespit edilmiş, moleküler tiplendirmesi PFGE yöntemiyle yapılmıştır. Birinci olgu dışında; biri başka bir hastanın idrarından, 12'si tarama örneklerinden (8 olgunun rektal sürüntü, bir olgunun cilt örneği ve üç hasta yatağı örneği) olmak üzere 13 izolat daha elde edilmiştir. Bütün isolatlar *E. faecium* olarak tanımlanmış ve benzer antibiyotik duyarlılık

profillerine sahip oldukları bildirilmiştir. İzolatların hepsinde *vanA* geni tespit edilmiştir. PFGE ile iki majör klon ve bu klonlarla yakın ilişkili beş klonun olduğu belirlenmiştir. Başustaoğlu ve ark. ⁽¹⁴⁾ Türkiye’den ilk olarak akut myelositik lösemili bir hastada *vanA* genotipine sahip vankomisine dirençli *E. faecium* suşuna bağlı kan dolaşımı enfeksiyonu bildirmiştir. Bu suş izole edildikten sonra hastane personeli ve yatan hastalar VRE taşıyıcılığı yönünden dışkı ve rektal sürüntü örnekleriyle taranmış; çevre sürüntü örnekleri alınmış, ancak vankomisine dirençli *E. faecium* hiçbir örnekte saptanmamıştır. Çolak ve ark. ⁽¹⁶⁾ Antalya’da yoğun bakım ünitesinde yatan beş hastada bir yıllık periyot boyunca *vanA* fenotipinde çok ilaca dirençli 20 *E. faecium* suşu bildirmiştir. Bu Türkiye’den ilk bildirilen VRE salgını olup, suşların ve plazmidin eş zamanlı yayılımıyla gerçekleşmiştir. Aktaş ve ark. ⁽¹⁷⁾ İstanbul Üniversitesi’nde yaptıkları çalışmada 13 VRE suşunun *vanA* genotipinde dört farklı patterne sahip olduğunu bunun ise hastanedeki VRE suşlarının poliklonal yayılımını gösterdiğini bildirmiştir. Coşkun ve ark. ⁽²¹⁾ Ankara’da 38 VRE suşu ile yaptıkları çalışmada tüm suşları *E. faecium* olarak bildirmiştir. Vankomisin ve teikoplanin dirençli 30 suş *vanA* fenotipi, vankomisine dirençli teikoplanine duyarlı sekiz suş ise *vanB* fenotipi olarak PCR ile tanımlanmıştır. Bu *vanB* genotipine sahip beş suşun Türkiye’de bildirilen ilk *E. faecium* suşları olduğu bildirilmiştir. PFGE yöntemiyle VRE suşları altı farklı bant patterni gösterirken, altı izolat sınıflandırılmamıştır. *vanB* tipi direnç gösteren izolatların aynı kümeye sahip olduğu ve *vanB* pozitif suşların kaynağının hemodiyaliz ünitesi olduğu belirlenmiştir. Kırdar ve ark. ⁽²²⁾ Konya’da bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nin Hematoloji Ünitesi’nde, VRE salgını sırasında izole edilen suşların antimikrobik direnç ve moleküler patternleri belirlemiştir. Hematolojik malignitesi olan hastalardan izole 12 vankomisine dirençli *E. faecium* suşlarında vankomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, gentamisin ve eritromisin direnci kodlayan genlerin varlığı PCR ile incelenmiştir. Suşların klonal ilişkisinin PFGE ve multilocus sekans tiplendirmesi ile değerlendirilmiştir. Tüm suşların vankomisine ve eritromisine dirençli olduğu ve sırasıyla *vanA* ve *ermB* genlere sahip olduğu belirlenmiştir.

İsviçre’de yapılan bir çalışmada bir salgın sırasında 17 VRE olgusu değerlendirilmiştir. On yedi olgunun dokuzuna klinik olarak tanı konurken, sekiz olgu rektal tarama ile tespit edilmiştir. Salgının merkezi kalp cerrahisi bölümü olarak belirlenmiştir. Salgın araştırması ve kontrolüne yönelik haftalık rektal ve çevre tarama örnekleri alınmış ve salgın araştırmasına yönelik PFGE uygulanmıştır. Salgının kontrolü için enfekte veya kolonize hastalar tek kişilik odalara alınarak temas izolasyonu uygulanmış, yüzey dezenfeksiyonu güçlendirilmiş ve el yıkama eğitimleri verilmiştir. PFGE yöntemiyle yedi hastada iki ana pulsotypes belirlenmiştir. PCR ile bir *vanA* direnç genotipi dışında *vanB* direnç genotipleri belirlenmiştir. Salgın el hijyenine uyumsuzluk ve çevresel kontaminasyonla ilişkili bulunmuştur. Salgın geliştirilmiş farkındalık ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ile sekiz hafta içerisinde sonlanmıştır ⁽²³⁾.

VRE’ler hastadan hastaya dolaylı olarak kontamine eller, kontamine yüzeyler ya da tıbbi cihazlar yoluyla bulaşabilir. VRE yayılımının önlenmesi ve bu enfeksiyonlardan korunmak için vankomisin tedavisinin uygun endikasyonlarda kullanımı, hastane personelinin eğitimi, kontrol önlemlerinin uygulanması (sıkı temas izolasyonu), mikrobiyoloji laboratuvarının hızlı ve kesin tanı koyması gerekmektedir ^(3,5,6,10,18,19).

Sunduğumuz olguda enfeksiyonu takiben aynı serviste yatan diğer iki olguda rektal kolonizasyonun tespit edilmesi, izole edilen suşların benzer antibiyotik duyarlılık ve moleküler pattern göstermesi, ilk olgudan personel aracılığı ile diğer hastalara bulaşın gerçekleşmiş olma ihtimalini düşündürmüştür. Çalışmamızda saptadığımız suşların vankomisine dirençli enterokok *E. faecium* olması ve *vanA* direnç genotipine sahip olması nedeniyle Türkiye’de bu konuda yapılan diğer çalışmalarla ^(8,9,13,15,16,21) benzerlik göstermektedir.

Yoğun bakım ünitelerinde salgından şüphelenildiği durumlarda suşların saklanması ve moleküler yöntemlerle tiplendirilmesi, kaynağın belirlenmesi ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkin bir şekilde uygulanması açısından son derece önemlidir. Sunduğumuz olguda da VRE enfeksiyonu laboratu-

var yöntemleriyle tanımlanmış, doğrulanmış ve ardından moleküler yöntemlerle suşların tiplendirilmesi yapılmıştır. İlk VRE suşunun doğrulanmasını takiben enfeksiyon kontrol önlemlerinin (sıkı temas izolasyonu) uygulanması muhtemel yeni enfekte ve/veya kolonize olguların ortaya çıkmasının önüne geçmiştir. Bu nedenle, hastanelerde kritik ünitelerde (yoğun bakım, yenidoğan, hematoloji-onkoloji) VRE rektal taşıyıcılığına yönelik her ay belirli günlerde rutin taramaların yapılması, başka hastanelerden gelen hastalarda yatış esnasında VRE rektal taşıyıcılığının taranması, VRE kolonizasyonunun erken belirlenmesini sağlayacağından enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkili bir şekilde uygulanması açısından güvenilir ve maliyet etkin bir yöntem olduğu düşünülmür.

TEŞEKKÜR

Moleküler tiplendirme yöntemlerinin (PFGE ve filo-genetik analiz) uygulanmasındaki katkılarından dolayı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Moleküler Tanı ve Araştırma Laboratuvarı sorumlusu Prof. Dr. Rıza Durmaz'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. **Teixeira LM, Carvalho MGS, Facklam RR.** *Enterococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. Washington DC: ASM Press, 2007:430-42.
2. **Sayner HS.** Hastanemizde sürveyansla saptanan VRE'lerin dağılımı, antibiyotik duyarlılıkları ve kolonize hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008.
3. **Chenoweth C, Schaberg D.** The epidemiology of enterococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9:80-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01963631>
4. **Harris AD, Nemoy L, Johnson JA, et al.** Co-carriage rates of vancomycin-resistant *Enterococcus* and extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria among a cohort of intensive care unit patients: implications for an active surveillance program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:105-8. <http://dx.doi.org/10.1086/502358> PMID:14994933
5. **Lee AT, Hacek DM, Stroupe KT, Collins SM, Peterson LR.** Three surveillance strategies for vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients: detection of colonization efficiency and a cost-effectiveness model. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:39-46. <http://dx.doi.org/10.1086/502485> PMID:15693407
6. **Schouten MA, Hoogkamp-Korstanje JA, Meis JF, Voss A, European VRE Study Group.** Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:816-22. <http://dx.doi.org/10.1007/s100960000390> PMID:11152305
7. **Landman D, Quale JM, Oydna E, et al.** Comparison of five selective media for identifying fecal carriage of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 1996; 34:751-2. PMID:8904453 PMCID:228885
8. **Zervos MJ, Dembinski S, Mikesell T, Schaberg DR.** High-level resistance to gentamicin in *Streptococcus faecalis*: risk factors and evidence for exogenous acquisition of infection. *J Infect Dis* 1986; 153:1075-83. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/153.6.1075> PMID:3084669
9. **Arda B, Yamazhan T, Aydemir S, Tünger A, Özinel MA, Ulusoy S.** Vankomisine dirençli enterokok epidemisi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2002; 6: 202-6.
10. **Güdücüoğlu H, Aktaş E, Beğendik Cömert F, ve ark.** Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi pediatri servisinde vankomisine dirençli enterokokların ilk izolasyonu ve çoğul klonların tespiti. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43:535-43. PMID:20084906
11. **Novicki TJ, Schapiro JM, Ulness BK, et al.** Convenient selective differential broth for isolation of vancomycin-resistant *Enterococcus* from fecal material. *J Clin Microbiol* 2004; 42:1637-40. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.4.1637-1640.2004> PMID:15071018 PMCID:387614
12. **Barnaud G, Bingen E.** Genotypic characterisation of endemic VanA *Enterococcus faecium* strains isolated in a paediatric hospital. *J Med Microbiol* 2000; 49:793-9. PMID:10966227
13. **Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV.** How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. Molecular Typing Working Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:426-39. <http://dx.doi.org/10.1086/647644> PMID:9181401
14. **Başustaoglu A, Aydoğan H, Beyan C, Yalçın A, Ünal S.** First glycopeptide-resistance *Enterococcus faecium* isolate from blood culture in Ankara, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:160-1. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0701.010128> PMID:11266313 PMCID:2631688
15. **Citak EC, Oguz A, Karadeniz C, Okur V, Basustaoglu A, Arman D.** First recurrent infection with vancomycin resistant enterococcus from Turkey. *J Infect* 2006; 53:e147-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2005.11.021> PMID:16413059
16. **Çolak D, Naas T, Günseren F, et al.** First outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a tertiary hospital in Turkey. *J Antimicrobial Chemother* 2002; 50:397-401. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkf134> PMID:12205065
17. **Aktaş Z, Diyarbakırlı P, Bal Ç, ve ark.** Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşlarının fenotipik ve genotipik olarak incelenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41:347-56. PMID:17933244
18. **Zaas AK, Song X, Tucker P, Perl TM.** Risk factors for deve-

- lopments of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection in patients with cancer who are colonized with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1139-46.
<http://dx.doi.org/10.1086/342904>
PMid:12410472
19. **Tailor ANS, Bailey E, Rybak MJ.** *Enterococcus*, an emerging pathogen. *Ann Pharmacother* 1993; 27:1231-42.
PMid:8251694
20. **Baran J Jr, Ramanathan J, Riederer KM, Khatip R.** Stool colonization with vancomycin-resistant enterococci in health-care workers and their households. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:23-6.
<http://dx.doi.org/10.1086/501963>
PMid:11868888
21. **Coşkun FA, Mumcuoğlu I, Aksu N ve ark.** Bir devlet hastanesinde vankomisine dirençli enterokok suşlarının fenotipik ve genotipik olarak değerlendirilmesi: İlk vanB-pozitif *Enterococcus faecium* izolatları. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46:276-82.
PMid:22639316
22. **Kirdar S, Sener AG, Arslan U, Yurtsever SG.** Molecular epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* strains isolated from haematological malignancy patients in a research hospital in Turkey. *J Med Microbiol* 2010; 59:660-4.
<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.012625-0>
PMid:20223901
23. **Thierfelder C, Keller PM, Kocher C, et al.** Vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Swiss Med Wkly* 2012;142 (doi: 10.4414/sm.w.2012.13540)
<http://dx.doi.org/10.4414/sm.w.2012.13540>