

**OLGU SUNUMU: VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOKA BAĞLI
BİR HASTANE ENFEKSİYONU**

CASE REPORT: A NOSOCOMIAL INFECTION CAUSED BY
VANCOMYCIN RESISTANT ENTEROCOCCUS

Nuriye TAŞDELEN FİŞGİN*, **Özge DARKA****, **Mustafa SÜNBÜL***
Ahmet Yılmaz ÇOBAN**, **Hanife SARIKAYA***, **Belgin ALTUN*****
Belma DURUPINAR**, **Hakan LEBLEBİCİOĞLU***

ÖZET: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları servisinde sepsis tedavisi görmekte olan 61 yaşındaki kadın hastanın idrar örneğinden hastaneye yatışının 15. gününde vankomisine dirençli enterokok (VRE) izole edilmiştir. Bu olgunun altta yatan hastalıkları kronik böbrek yetmezliği ve diabetes mellitus'dur. VRE izolasyonunun yapıldığı gün hasta septik şoktan kaybedilmiş ve bu olgunun hastanemizdeki ilk VRE enfeksiyonu olması nedeniyle nokta prevalans çalışması planlanmıştır. Bu amaçla, aynı serviste yatan 10 hasta ve 27 servis personelinden rektal sürüntü örnekleri alınarak VRE varlığı araştırılmış, ayrıca personelden burun sürüntüsü, parmak ucu ve avuç içi kültürleri de alınarak bu yolla geçiş olasılığının olup olmadığı değerlendirilmiştir. Bu tarama sırasında kronik böbrek yetmezliği olan ve çoklu akciğer apsesi nedeniyle tedavi gören bir başka hastadan daha ikinci bir VRE suşu izole edilmiştir. Bu hasta hızla izole edilerek enfeksiyon hastalıkları servisinde olası bir epidemi önlenmiştir. Bu raporda VRE izole edilen bu olgu nedeniyle, tarama ve izolasyonun önemi vurgulanmıştır.

Anahtar sözcükler: Vankomisine dirençli enterokok, nozokomiyal enfeksiyon.

ABSTRACT: Vancomycin resistant enterococcus (VRE) was recovered from the urine culture of a 61 years old female patient, who was being treated for sepsis, on the 15th day of hospitalization in Ondokuz Mayıs University Hospital Infectious Disease Unit. The underlying diseases of this patient were chronic renal failure and diabetes mellitus. The patient died due to septic shock on the day of VRE isolation. Since this case was the first VRE infection in our hospital, a point prevalence study was planned. For this purpose, rectal swab samples collected from 10 patients from the same unit and 27 personnel who worked in the same

* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun.

** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara.

unit, were screened for the presence of VRE. Nasal swabs and finger tip samples were also taken from the staff to determine if the transmission has occurred in this way. As a result, a second VRE strain was isolated from another patient with chronic renal failure who was under treatment due to multiple pulmonary abscesses. Immediate isolation of this patient prevented a possible epidemic in this specific unit. In this report, the importance of VRE screening and isolation of the patients after the recovery of VRE has been emphasized.

Key words: Vancomycin resistant enterococci, nosocomial infection.

G İ R İ Ő

1970'li yıllardan beri enterokokların neden olduğu enfeksiyonların sıklığında artış bildirilmektedir¹. Bu artışın enterokokların intrensek olarak dirençli oldukları sefalosporinlerin aşırı kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir¹. Bunun yanı sıra hastanede uzun süreli yatış, invazif girişimlerin artması ve intravasküler kateterlerin kullanımı da enfeksiyon sıklığında artışa neden olan başlıca faktörlerdir^{2,3}. Vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşları ilk defa 1980'li yılların sonlarında Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde saptanmaya başlanmış ve 1990'lı yılların başlarında hastane enfeksiyonlarının %11.4'ünden sorumlu tutulmuştur⁴. Özellikle ABD'de sorun oluşturan VRE enfeksiyonları, ülkemizde de bildirilmeye başlanmıştır^{2,3,5}.

Bu raporda, VRE'un neden olduğu ve ölümle sonuçlanan hastane enfeksiyonlu bir olgu sunulmuş ve bu olgu nedeniyle hastanemizde ilk kez izole edilen VRE suşunun kaynağının araştırılması, taramanın ve uygulanan izolasyon yöntemlerinin öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU ve NOKTA PREVALANS ÇALIŞMASI

Altmış bir yaşında bayan hasta, gluteal apse ve sepsis ön tanısı ile yatırıldı. On beş yıldır diabetes mellitusu, 2 yıldır da kronik böbrek yetmezliği olan hasta, 5 aydır haftada 3 kez hastanemizde diyalize girmekteydi. Aps e kültürlerinde *Enterobacter cloacea* üreyen hastaya meropenem tedavisi başlandı. Daha sonra hastada kateter enfeksiyonu gelişmesi üzerine tedaviye teikoplanin eklendi. Meropenem tedavisinin 15'inci, teikoplanin tedavisinin 11'inci gününde hastada septik şok bulguları ortaya çıktı. Yapılan kültürler sonucunda idrar kültüründe iki kez VRE üredi. Kan kültüründe üreme olmadı. Hasta üremelerin tespit edildiği gün kaybedildi.

Hastada VRE enfeksiyonu saptanması üzerine, aynı hafta içinde enfeksiyon hastalıkları servisinde yatmakta olan 10 hastadan rektal sürüntü ve 27 personelden parmak ucu, avuç içi, burun ve rektal sürüntü örnekleri alındı. Burun ve rektal sürüntü örnekleri eküvyon ile alınarak Stuart taşıma besiyeri içinde laboratuvara gönderildi.

Rektal sürüntü örnekleri 6 µg/mL vankomisin ve 8 µg/mL gentamisin içeren kanlı agar besiyerine, diğer örnekler de kanlı agar besiyerine ekildi. Kanlı agarda ve seçici besiyerindeki şüpheli kolonilerden Gram boyama ve katalaz testi yapıldı. Enterokok şüpheli koloniler tanımlama için pasajlandı. Enterokokların tanımlaması API STREP (Bio-Merieux, Fransa) ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılığı VITEK 2

(Bio-Merieux, Fransa) otomatize sistem ile çalışıldı. Vankomisine dirençli izolatların vankomisin minimal inhibisyon konsantrasyon (MİK) düzeyleri NCCLS önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi ile çalışıldı⁶. İzole edilen VRE suşlarının fenotipleri polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile belirlendi.

Tarama kültürleri sonucunda bir hastanın rektal sürüntü örneğinde VRE tespit edildi. Kronik böbrek yetmezliği, yaygın akciğer ve gluteal apseler nedeniyle servisimizde 70 gündür takip edilen hastada, bu süre boyunca meropenem, teikoplanin ve ampisilin-sulbaktam kullanımı mevcuttu ve hasta halen ampisilin-sulbaktam tedavisi almaktaydı. Hastaya izolasyon önlemleri uygulandı. Hastanın daha sonraki kültürlerinde VRE üremesi devam etti ve durumu düzelen hasta taburcu edildi.

İlk olgudan ve daha sonra tarama sırasında ikinci olgudan izole edilen her iki VRE suşu da *Enterococcus faecium* olarak tanımlandı ve bu suşlarda *van A* geni tespit edildi. İzolatlar; VITEK 2 otomatize sistem ile yapılan duyarlılık testi sonunda siprofloksasin ve levofloksasine az duyarlı, penisilin, rifampisin, vankomisin, teikoplanin ve gentamisine yüksek düzey dirençli bulundu. Mikrodilüsyon ile vankomisin MİK değerleri >128 µg/mL olarak saptandı.

Diğer hastalardan ve sağlık personelinin alınan kültürlerde VRE tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Virülansı düşük olan bakteriler grubunda yer alan enterokokların neden olduğu enfeksiyonların sıklığında 1970'li yıllardan sonraki artış dikkat çekicidir¹. Bunun yanı sıra enterokokların birçok antibiyotiğe intrinsek direnç taşımaları, ayrıca kullanımda olan tüm antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilme yeteneğine sahip olmaları önemli bir özelliktir⁷. Tüm bunlara rağmen çoklu ilaç direnci gösteren enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen en güvenli antibiyotik vankomisindir⁸. 1980'li yılların sonlarında, bu güvenli antibiyotiğe enterokoklar direnç geliştirmiş ve ilk VRE suşları İngiltere ve Fransa'dan bildirilmiştir^{9,10}. Kısa bir süre sonra ABD ve Avrupa'nın diğer ülkelerinde de VRE'ye bağlı hastane epidemileri tespit edilmiştir¹¹⁻¹³.

Ülkemizde ise ilk VRE suşu 1998 yılında saptanmış ve bunu diğer olgular takip etmiştir^{2,3,14-17}. Hastanemizde ilk tespit edilen VRE enfeksiyonu sonrasında yaptığımız nokta prevalans çalışmasında, VRE ile rektal kolonizasyonu olan bir başka hasta daha saptanmıştır. Her iki hastadan da izole edilen etkenin *Enterococcus faecium* olduğu ve *van A* genine sahip oldukları saptanmış, antibiyotik duyarlılıklarının aynı paternde olduğu belirlenmiştir. Her iki suşun da endojen floradan kaynaklanabileceği olasılığına karşın, sağlık personelinin elleri ile bir hastadan diğerine taşınmış olabileceği de düşünülmüştür. Her ne kadar tarama sırasında sağlık personelinin alınan kültürlerde VRE tespit edilmemiş olsa da, sağlık personelinin ellerinde geçici VRE kolonizasyonunun hastane içi yayılımında etkili olabileceği bildirilmektedir^{8,18}.

Vankomisine dirençli enterokok için en önemli kaynak hastanede yatan hastaların gastrointestinal sistemidir^{18,19}. Bu nedenle VRE tespit edildiği durumlarda asemptomatik kişilerin saptanması için süreyans çalışmalarının gerekliliği

vurgulanmaktadır¹⁹. Bununla ilişkili olarak VRE ile enfekte ve kolonize hastalara uygulanacak izolasyon yöntemleri ile epidemilerin önüne geçmek mümkündür. Bizim servisimizde ilk VRE suşunu izole ettikten sonra yaptığımız tarama sırasında VRE ile kolonize asemptomatik bir hasta daha tespit edilmiş ve alınan izolasyon önlemleri ile bu suşun yayılımı engellenmiştir.

Vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonu ve enfeksiyonu ile ilgili başlıca risk faktörleri; bağışıklığın baskılanması, nötropeni, böbrek yetmezliği ve yoğun bakım veya onkoloji servisinde yatma ile antibiyotik kullanımıdır²⁰⁻²². Her iki hastamızın da kronik böbrek yetmezliğine sahip olması ve öncesinde antibiyotik kullanım öykülerinin olması, olası risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir.

Son yıllarda VRE ile ilgili tüm bu gelişmeler, önümüzdeki yıllarda ülkemiz için de ciddi sorunlar oluşturabileceğinin habercisidir. Bu nedenle risk faktörlerinin ve hazırlayıcı etkenlerin belirlenerek aktif surveians ile kolonize hastaların tespiti ve gerekli izolasyon önlemlerinin alınması önemlidir. Ayrıca sağlık personelinin bu konuda eğitilerek el yıkama, eldiven giyme ve uygun dezenfeksiyon yöntemlerinin uygulanması sonucunda gelecekte, ülkemizde bu sorunun büyümeden engellenmesinde alınan önlemler yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Murray BE: The life and times of the enterococcus. Clin Microbiol Rev 1990, 3: 45-65.
2. Gündüş SG, Wilke A, Karadenizli A, Ateş B: Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde ilk vankomisine dirençli enterokok izolasyonunu takiben yapılan nokta prevalansı çalışmasının sonuçları. Klimik Derg 2002, 15: 78-81.
3. Başustaoglu A, Özyurt M, Beyan C ve ark: Kan kültüründe izole edilen glikopeptid dirençli *Enterococcus faecium*. Flora 2000, 5: 142-147.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Nosocomial enterococci resistant to vancomycin-United States, 1989-1993. Mortal Morbid Wkly Rep 1993, 42: 597-599.
5. Akıncı E, Kılıç H, Karabiber N ve ark: İki hastanın kan kültüründe izole edilen vankomisin dirençli *Enterococcus faecium* suşları. Flora 2002, 7: 126-128.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. 2003, 6th ed. Approved Standard M7-A5, NCCLS, Wayne, PA.
7. Clewell DB: Movable genetic elements and antibiotic resistance in enterococci. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990, 9: 90-102.
8. Çetinkaya Y: Vankomisin dirençli enterokoklar: Epidemiyoloji ve kontrol. Flora 2000, 524-533.
9. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC: Vancomycin-resistant enterococci. Lancet 1988, 1: 57-58.
10. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P: Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988, 319: 157-161.
11. Frieden TR, Munsiff SS, Low DE, et al: Emergence of vancomycin-resistant enterococci in New York City. Lancet 1993, 342: 76-79.
12. Boyce JM: Vancomycin-resistant enterococci: Pervasive and persistent pathogens. Infect Control Hosp Epidemiol 1995, 16: 676-679.
13. Jones RN, Erwin ME, Anderson SC: Emerging multiply resistant enterococci among clinical isolates. II. Validation of the estest to recognize glycopeptide-resistant strains. Diagn Microbiol Infect Dis 1995, 21: 95-100.

14. Vural T, Şekerci AO, Öğünç D ve ark: Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşu. Ankem Derg 1999, 13: 1-4.
15. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG: Vancomycin-resistant enterococci. Clin Microbiol Rev 2000, 13: 686-707.
16. Eskitürk A, Ekti M, Çulha G, Korten V: Hastanede yatan hastalarda ve kanalizasyon örneklerinde vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid dirençli enterokok suşlarının araştırılması. Mikrobiyol Bül 1997, 31: 219-229.
17. Öngen B, Gürler N, Esen F, Karayay S, Töreci K: Glikopeptidlere ve denendiği bütün antibiyotiklere dirençli *Enterococcus faecium* suşu. Ankem Derg 1999, 13: 501-505.
18. Boyce JM: Vancomycin-resistant enterococcus. Detection, epidemiology, and control measures. Infect Dis Clin North Am 1997, 11: 367-384.
19. Gültekin M, Günseren F: Vankomisin dirençli enterokoklar. Hastane İnfeksi Derg 2000, 4: 195-204.
20. Edmond MB, Ober JF, Weinbaum DL, et al: Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia: Risk factors for infection. Clin Infect Dis 1995, 20: 1126-1133.
21. Montecalvo MA, Horowitz H, Gedris C, et al: Outbreak of vancomycin-, ampicillin-, and aminoglycoside-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in an adult oncology unit. Antimicrob Agents Chemother 1994, 38: 1363-1367.
22. Bhorade SM, Christenson J, Pohlman AS, Arnow PM, Hall JB: The incidence of and clinical variables associated with vancomycin-resistant enterococcal colonization in mechanically ventilated patients. Chest 1999, 115: 1085-1091.