

**KISA BİLDİRİ:**  
**ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ HASTALARINDA VANKOMİSİNE**  
**DİRENÇLİ ENTEROKOK SÜRVEYANSI**

*SHORT COMMUNICATION:*  
 SURVEILLANCE STUDY OF VANCOMYCIN RESISTANT ENTEROCOCCI IN  
 PEDIATRIC HAEMATOLOGY AND ONCOLOGY PATIENTS

***Nuriye TAŞDELEN FIŞGIN\**, *Özge DARKA\*\**, *Tunç FIŞGIN\*\*\****  
***Serkan HEPSERT\*\**, *Ahmet Yılmaz ÇOBAN\*\**, *Murat ELLİ\*\*\*\****

**ÖZET:** Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji servislerinde, gastrointestinal vankomisine dirençli enterokok kolonizasyon (VRE) varlığı, prevalansı ve olası risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır. İki ay süresince haftada bir kez rektal sürüntü kültürleri alınmış, kültürlerin alındığı gün klinikteki tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Sürveyans süresince toplam 20 yataklı olan servisteki 34 hastadan 85 rektal sürüntü örneği toplanmıştır. Hastalardan alınan kültür sayısı 1-6 arasında değişmektedir. Hastaların tümünde (%100) periferik venöz kateter ve 27'sinde (%79) antibiyotik kullanımı mevcuttur. Tüm örnekler 8 µg/mL gentamisin içeren kanlı agara ekilmiş, Gram boyama ve katalaz testi ile enterokok şüpheli izolatlar VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteminde tanımlanmıştır. Tür düzeyinde tanımlanan suşlara 6 µg/mL vankomisin içeren beyin-kalp infüzyon agarda vankomisin direnci tarama testi CLSI önerileri doğrultusunda uygulanmış ve bu testte üreyen enterokok suşlarının vankomisin MİK düzeyleri, CLSI önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır. Sonuç olarak, 24 hastaya ait toplam 50 (%59) örnekten enterokok izolasyonu yapılmış ve tür dağılımı; *E.faecium* (16 hasta), *E.faecalis* (8 hasta), *E.casseliflavus* (6 hasta), *E.avium* (3 hasta) ve *E.durans* (1 hasta) olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda izolatların hiçbirisinde vankomisin direnci saptanmamış ve hastalarda VRE kolonizasyonu tespit edilmemiştir.

*Anahtar sözcükler: Vankomisine dirençli enterokok, sürveyans.*

---

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

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

\*\*\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Samsun.

\*\*\*\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Samsun.

**ABSTRACT:** In this study, the prevalence and risk factors of fecal carriage of vancomycin resistant enterococci (VRE) among patients in Ondokuz Mayıs University Pediatric Hematology and Oncology Clinics have been investigated. During two months, rectal swab samples were collected weekly from all of the patients hospitalized in Pediatric Hematology and Oncology Clinics, for the surveillance cultures. During the study a total of 85 rectal swabs were obtained from 34 patients who had been hospitalized in the inpatient clinic with 20 bed capacity. The number of samples obtained from the patients varied between 1-6 cultures. All of the patients (100%) had peripheral venous catheters and 27(79%) of patients had used antibiotics. All of the samples were inoculated onto 8 µg/mL gentamicin containing blood agar media, and enterococci were identified by Gram staining, catalase test and at species level by VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system. Vancomycin resistance was screened by using 6 µg/mL vancomycin containing brain-heart infusion agar according to CLSI guidelines. The vancomycin MIC values of the strains grown in this medium were determined by microdilution test proposed by CLSI. As a result, a total of 50 samples (59%) belonging to 24 patients yielded enterococci, and the species distribution was as follows; *E.faecium* (in 16 cases), *E.faecalis* (in 8 cases), *E.casseliflavus* (in 6 cases), *E.avium* (in 3 cases) and *E.durans* (in 1 case). In our study no vancomycin resistance nor VRE colonization was detected in the patients.

*Key words: Vancomycin resistant enterococcus, surveillance.*

## G İ R İ Ő

Vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonunun prevalansı geçen 10 yıl boyunca 20 kat artmıştır<sup>1</sup>. Bu artış özellikle hematolojik malignansisi olan hastalarda ve bunların takip edildiği yoğun bakım ünitelerinde belirgindir<sup>2</sup>.

Vankomisine dirençli enterokokların yayılımının engellenmesinde, belirli ve etkili enfeksiyon kontrol programlarından biri olan aktif survekans kültürlerinin, yüksek riskli hastalarda uygulanması ve kolonize hastaların nozokomiyal bulaşı engellemek amacıyla temas izolasyonuna alınması gerekmektedir<sup>1,3</sup>.

Bu çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji servislerinde yatan hastalarda VRE survekansının belirlenmesi amacıyla, gastrointestinal VRE kolonizasyonunun araştırılması, eğer varsa prevalansı ve risk faktörlerinin saptanması planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Prospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji servislerinde yatan hastalardan iki ay süresince haftada bir kez rektal sürüntü kültürleri alındı. Kültür alındığı gün klinikteki tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Kültür alınmadan önce her hastaya ilişkin yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık bilgileri ve olası risk faktörleri düzenlenen forma kaydedildi. Olası risk faktörleri; üriner kateter, santral venöz kateter, periferik venöz kateter, endotrakeal tüp, cerrahi dren, hemodiyaliz, periton diyalizi, parenteral

nutrisyon, enteral nutrisyon, kronik böbrek yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve antibiyotik kullanımı olarak tanımlandı. Kullanılan antibiyotikler; glikopeptidler, 3. kuşak sefalosporinler, 4. kuşak sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar, aminoglikozidler ve anti-anaerobik ajanlar (metranidazol ve klindamisin) olarak sınıflandırıldı.

Rektal sürüntü örnekleri pamuklu silgiç ile alınarak Stuart taşıma besiyeri içinde laboratuvara gönderildi. Tüm örnekler 8 µg/mL gentamisin içeren kanlı agara ekildi. Her örnek için; agar yüzeyine tek düşen ve farklı morfoloji gösteren en çok üç olası enterokok kolonisi seçildi. Gram boyama ve katalaz testi ile enterokok ön tanısı olarak pasajlanan suşlar VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteminde ID-GP kartları kullanılarak tanımlandı (Tablo I). Tür düzeyinde tanımlanan suşlara 6 µg/mL vankomisin içeren beyin-kalp infüzyon (BHI) agarda vankomisin direnci tarama testi "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) önerileri doğrultusunda uygulandı<sup>4</sup>. Tanımlama sonuçlarına göre, aynı hastaya ait birden fazla izolat varlığında; suşların tür düzeyinde tanımlamaları ve vankomisin tarama testi sonuçları karşılaştırıldı. Benzer özelliklere sahip izolatlar aynı kabul edildi. Agar tarama testinde üreyen enterokok suşlarının vankomisin MİK düzeyleri, CLSI önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi ile belirlendi<sup>4</sup>.

## B U L G U L A R

Sürveyans süresince, toplam 20 yataklı olan klinikteki 34 hastadan alınan 85 rektal sürüntü örneği çalışılmış, 50 (%59) örnekten enterokok izolasyonu yapılmış ve izolatların hiçbirisinde vankomisin direnci saptanmamıştır (Tablo I).

Tanımlanan olası risk faktörlerinden, periferik venöz kateter tüm hastalarda mevcutken, antibiyotik kullanımı 27 (%79) hastada tespit edilmiştir (Tablo I).

## T A R T I Ş M A

Uzun süre hastanede yatan ya da yoğun bakımda takip edilen hasta grubunda, kanserli ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu gelişme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir<sup>5-11</sup>. Hastanede uzun süreli kalış, vankomisin kullanımında artışı ve VRE ile temas riskini de beraberinde getirmektedir<sup>12</sup>. Vankomisin dışında geniş spektrumlu sefalosporinler, anti-anaerobik ajanlar (metranidazol gibi), karbapenemler gibi antimikrobialer VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu için risk oluşturmaktadır<sup>6,13-17</sup>. Hasta grubumuzda %79 olarak saptanan yüksek antimikrobiyal ajan kullanım oranı, kanserli hastalarda febril nötropeni nedeniyle ampirik antibiyotik kullanımının yüksek olması ile ilişkilidir.

Vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonu, genellikle altta yatan ağır hastalığı olanlarda ve immünitesi bozuk hastalarda daha kolay ortaya çıkmakta ve daha ağır seyretmektedir<sup>2</sup>. Bu nedenle bu hasta gruplarındaki VRE kolonizasyonunun durumunu bilmek, hem enfeksiyonu engellemek hem de gerekli izolasyon önlemlerinin alınması için gereklidir. Bu çalışmada, VRE kolonizasyonu riski yüksek olan hasta grubunda bu amaçla tarama yapılmış ve hiçbir hastada VRE kolonizasyonu tespit edilmemiştir. Yüksek riskli hastalarda VRE kolonizasyonunun

Tablo I: Hastaların Özellikleri ve Kültür Sonuçları

Hasta No.	Cins/ Yaş	Olası Risk Faktörü*	Alta Yatan Hastalık*	Antibiyotik Kullanımı	Alınan Kültür Sayısı	Üreyen Enterokok Türü	Agar Tarama Testi (MİK; µg/ml)
						<i>E. casseliflavus</i> -1	-
1	E/4	PVK	AML	Var	3	<i>E. avium</i> -1	-
						<i>E. casseliflavus</i> -1	-
2	E/9	PVK	AML	Var	3	<i>E. casseliflavus</i> -1	-
						izole edilmedi-2	-
3	E/12	PVK	İntraabdominal kitle	Var	6	<i>E. faecium</i> -5	-
						<i>E. casseliflavus</i> -1	+ (8)
4	E/4	PVK	ALL	Var	4	<i>E. casseliflavus</i> -2	+, + (16, 8)
						<i>E. faecium</i> -2	-
5	E/8	PVK	Bilinmiyor	Var	2	<i>E. faecium</i> -1	-
						izole edilmedi-1	-
6	K/1	PVK	Ewing sarkomu	Var	1	<i>E. faecium</i> -1	-
7	E/11	PVK	ALL	Yok	1	izole edilmedi-1	-
8	E/4	PVK	ALL	Yok	4	<i>E. faecium</i> -2	-
						izole edilmedi-2	-
9	E/3	PVK	AML	Var	4	<i>E. faecium</i> -4	-
10	E/8	PVK	Fankoni AA	Var	1	izole edilmedi-1	-
11	K/13	PVK	AML	Var	6	izole edilmedi-6	-
						<i>E. faecium</i> -2	-
						<i>E. faecalis</i> -1	-
12	E/5	PVK	Burkit lenfoma	Var	4	<i>E. casseliflavus</i> -1	+ (8)
						<i>E. faecium</i> -1	-
						<i>E. casseliflavus</i> -1	+ (16)
13	E/11	PVK	ALL	Var	5	izole edilmedi-3	-
14	K/14	PVK	ALL	Var	1	<i>E. faecium</i> -1	-
15	K/3	PVK	ALL	Var	1	<i>E. faecium</i> -1	-
16	E/6	PVK	RB	Var	2	<i>E. faecium</i> -1	-
						izole edilmedi-1	-
						<i>E. faecium</i> -2	-
						<i>E. faecalis</i> -1	-
17	K/7	PVK	Lenfoma	Var	4	izole edilmedi-1	-
						<i>E. faecium</i> -2	-
18	E/5	PVK	ALL	Var	3	<i>E. faecalis</i> -1	-
						<i>E. faecalis</i> -1	-
19	K/9	PVK	ALL	Var	2	<i>E. faecalis</i> -1	-
						<i>E. avium</i> -1	-
						<i>E. faecium</i> -1	-
						<i>E. durans</i> -1	-
20	K/15	PVK	AML	Var	3	izole edilmedi-1	-
21	E/16	PVK	AA	Var	3	<i>E. faecalis</i> -2	-
						izole edilmedi-1	-
						<i>E. faecalis</i> -1	-
						<i>E. faecium</i> -1	-
22	K/2	PVK	ALL	Var	5	izole edilmedi-3	-
23	E/12	PVK	İntraabdominal kitle	Yok	2	izole edilmedi-2	-
						<i>E. faecium</i> -1	-
24	E/8	PVK	AML	Var	3	izole edilmedi-2	-
25	E/5	PVK	ALL	Var	3	izole edilmedi-3	-
26	K/3	PVK	ALL	Var	1	izole edilmedi-1	-
27	E/15	PVK	ALL	Var	1	<i>E. avium</i> -1	-
28	K/11	PVK	ALL	Var	1	izole edilmedi-1	-
29	K/18	PVK	RB	Yok	1	izole edilmedi-1	-
30	E/6	PVK	ALL	Var	1	<i>E. faecium</i> -1	-
31	E/10	PVK	Osteosarkom	Yok	1	<i>E. faecalis</i> -1	-
32	E/9	PVK	AML	Var	1	<i>E. faecalis</i> -1	-
33	E/6	PVK	Nöroblastom	Yok	1	izole edilmedi-1	-
34	E/6	PVK	ALL	Yok	1	izole edilmedi-1	-

\*PVK: Periferik venöz kateter, AML: Akut myeloid lösemi, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, RB: Rabdomyosarkom, AA: Aplastik anemi.

tespiti için yapılan gaita taraması, VRE bakteriyemisinin azaltılmasında oldukça etkili bulunmuştur<sup>2</sup>. Bu programlar VRE bakteriyemi salgınlarının yoğunluğunu ve insidansını azaltmaktadır<sup>2</sup>. Buna dayanılarak son çalışmalarda hematolojik malignensi ve transplant hastalarında aktif sürveyans yapılması önerilmektedir<sup>18</sup>.

VRE enfeksiyonunun önlenmesi ve kontrolünde ekip çalışması büyük önem taşımaktadır. Riskli hasta gruplarında aktif sürveyansın yapılması, kolonize hastalara acil olarak uygun izolasyon önlemlerinin sağlanması VRE ile savaşta en etkin yoldur. Ayrıca riskli hastaların mümkün olduğunca çabuk hastaneden taburcu edilmesi, girişimlerin sınırlandırılması, sağlık personelinin eğitimi ve akılcı antibiyotik kullanımı aktif sürveyansa ek olarak atılacak önemli adımlardandır.

### KAYNAKLAR

1. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. Data summary from October 1986 April 1998, issued June 1998. Am J Infect Control 1998; 26: 522-33.
2. Hachem R, Graviss L, Hanna H, et al. Impact of surveillance for vancomycin-resistant enterococci on controlling a bloodstream outbreak among patients with hematologic malignancy. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 391-4.
3. Axon RN, Engemann JJ, Butcher J, Lockamy K, Kaye KS. Control of nosocomial acquisition of vancomycin-resistant *Enterococcus* through active surveillance of hemodialysis patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 436-8.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard. 2005, 6th ed. NCCLS Document M7-A6. CLSI, Wayne, Pa.
5. Edmond MB, Ober JF, Weinbaum DL, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia: risk factors for infection. Clin Infect Dis 1995; 20: 1126-33.
6. 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: 1363-7.
7. Kuehnert MJ, Jernigan JA, Pullen AL, Rimland D, Jarvis WR. Association between mucositis severity and vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection in hospitalized cancer patients. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 660-3.
8. Green M, Barbadora K, Michaels M. Recovery of vancomycin-resistant gram-positive cocci from pediatric liver transplant recipients. J Clin Microbiol 1991; 29: 2503-6.
9. Jordens JZ, Bates J, Griffiths DT. Faecal carriage and nosocomial spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. J Antimicrob Chemother 1994; 34: 515-28.
10. Karanfil LV, Murphy M, Josephson A, et al. A cluster of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in an intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1992; 13: 195-200.
11. Tornieporth NG, Roberts RB, John J, Hafner A, Riley LW. Risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infection or colonization in 145 matched case patients and control patients. Clin Infect Dis 1996; 23: 767-72.
12. Chavers LS, Moser SA, Benjamin WH, et al. Vancomycin-resistant enterococci: 15 years and counting. J Hosp Infect 2003; 53: 159-71.
13. Morris JG Jr, Shay DK, Hebden JN, et al. Enterococci resistant to multiple antimicrobial agents, including vancomycin. Establishment of endemicity in a university medical center. Ann Intern Med 1995; 123: 250-9.
14. Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C, et al. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. Lancet 1996; 348: 1615-9.

15. Beezhold DW, Slaughter S, Hayden MK, et al. Skin colonization with vancomycin-resistant enterococci among hospitalized patients with bacteremia. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 704-6.
16. Shay DK, Maloney SA, Montecalvo M, et al. Epidemiology and mortality risk of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections. *J Infect Dis* 1995; 172: 993-1000.
17. Singh-Naz N, Sleemi A, Pikiş A, Patel KM, Campos JM. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* colonization in children. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 413-6.
18. Price CS, Paule S, Noskin GA, Peterson LR. Active surveillance reduces the incidence of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 921-8.