

Gaziantep Çocuk Hastanesinde Vankomisine Dirençli Enterokok Kolonizasyonunun Değerlendirilmesi*

Evaluation of Vancomycin-Resistant Enterococcus Colonization at Gaziantep Children's Hospital, Turkey

Reyhan YİŞ¹, Selda ASLAN², Çağlar ÇITAK³, Süleyman DEĞİRMENCI¹

¹ Gaziantep Çocuk Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep.

¹ Gaziantep Children's Hospital, Clinical Microbiology Laboratory, Gaziantep, Turkey.

² Gaziantep Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Gaziantep.

² Gaziantep Children's Hospital, Infectious Diseases Unit, Gaziantep, Turkey.

³ Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, Gaziantep.

³ Gaziantep Children's Hospital, Pediatric Oncology Unit, Gaziantep, Turkey.

* Bu çalışma XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (07-11 Kasım 2010, Kıbrıs)'nde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 05.04.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 10.06.2011

ÖZET

Enterokoklar insan gastrointestinal sisteminde normal flora elemanı olarak bulunmakta ve nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Son yıllarda büyük önem kazanan vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonlarının kaynağı ise, hastanede yatan hastalardaki gastrointestinal sistem kolonizasyonudur. Hastanede yatış süresinin uzaması, antibiyotik kullanım öyküsü ve altta yatan ciddi hastalıklar VRE kolonizasyon riskini artırmaktadır. Dolayısıyla risk grubundaki hastalardan sürveyans kültürleri alınmasıyla kolonizasyonun erken saptanması, olası enfeksiyonların oluşumunu önlemesi açısından değerlidir. Bu çalışmada, Gaziantep Çocuk Hastanesi Onkoloji Servisinde yatan bir hastanın (indeks olgu) idrar kültüründe VRE üremesi sonrasında, antibiyotik kullanımının yoğun olduğu servislerde yatan hastalarda kolonizasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu nokta prevalans çalışmasının ilk basamağında, indeks olgudan VRE izolasyonu sonrasında VRE taraması yapılmış; ikinci basamakta ise belirlenen kolonizasyon oranına göre oluşturulan enfeksiyon kontrol politikalarının uygulanması sonunda kolonizasyon tekrar değerlendirilmiştir. Olgulardan alınan perirektal sürüntü örneklerinin kültürü için 6 µg/ml vankomisin içeren katkılı VRE agar (Oxoid, İngiltere) ve %5'lik koyun kanlı agar kullanılmış; izolatların tanımlanması konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra API 20 Strep (bioMerieux, Fransa) ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) sistemleriyle yapılmıştır. Vankomisin (30 µg) ve teikoplanin (30 µg) duyarlılıklarının saptanmasında Kirby-Ba-

İletişim (Correspondence): Dr. Reyhan Yiş, Gaziantep Çocuk Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Osmangazi Mahallesi, Kadideğirmeni, 75. Yıl Kadın Doğum Hastanesi ve Polis Evi Yanı, Şehit Kamil, Gaziantep, Türkiye.

Tel (Phone): +90 342 360 0888/2600, **E-posta (E-mail):** reyhanysis@yahoo.com

uer disk difüzyon yöntemi CLSI kriterlerine göre uygulanmış; ek olarak VITEK2 antibiyogram kartı AST-592 kullanılarak da antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir. Birinci basamakta, onkoloji, yanık ve çocuk cerrahi servisleri ile yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatan hastalardan alınan toplam 123 perirektal sürüntü örneği araştırılmış ve VRE kolonizasyon oranı %14.6 (18/123) olarak saptanmıştır. VRE ile kolonize hastaların 13'ü onkoloji servisi, beşi ise YBÜ'de yatan hastalardır. Bunun üzerine sıkı temas izolasyonu uygulanması planlanmış, hastane personeline el yıkama konusunda hizmet içi eğitim verilmiş ve kısıtlı antibiyotik kullanım politikaları yürürlüğe konulmuştur. Önlemlerin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla, hastanenin çeşitli servis ve YBÜ'lerinde ≥ 3 gün yatan ve antibiyotik kullanan hastalardan alınan 242 perirektal sürüntü örneği araştırılmış ve VRE kolonizasyon oranının %3.3 (8/242)'e gerilediği izlenmiştir. Bu kez VRE ile kolonize hastaların üçünün YBÜ, üçünün onkoloji ve birer hastanın da yanık ve sağlam çocuk servisinde yatan hastalar olduğu görülmüştür. Çalışma sürecinde, VRE kolonizasyonu olan üç onkoloji hastasında enfeksiyon gelişmiş; bu hastaların tümünde kan dolaşımı enfeksiyonu, bir hastada da eş zamanlı olarak pnömoni ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak, tüm hastanelerde koşullarına uygun VRE süreyansının yapılması, kolonizasyon oranlarının belirlenmesi ve enfeksiyon oluşumunun engellenmesi için gerekli temas izolasyon önlemlerinin alınmasının büyük önem taşıdığı düşünölmüştür.

Anahtar sözcükler: *Vancomisine dirençli enterokok; kolonizasyon; tarama; çocuk.*

ABSTRACT

Enterococci are members of normal flora of human gastrointestinal system, and occupy the first places among the agents causing nosocomial infection. The most frequent origin of vancomycin-resistant enterococcus (VRE) is the gastrointestinal colonization in hospitalized patients. Prolonged hospitalization, long-term antibiotic use and severe underlying diseases increase the risk of VRE colonization. Routine VRE surveillance of high-risk group patients is crucial for early detection and implementation of precautions to impede the development of infection and spread of VRE. The aim of this study was to evaluate the status of VRE colonization in Oncology Department of Gaziantep Children's Hospital, Turkey, following a VRE isolation from the urine sample of a patient (index case). In the first phase of this point prevalence study VRE screening was done after positive VRE result was obtained from the index case, and in the second phase VRE colonization rate was investigated after the implementation of infection control policies. Perirectal swab samples collected from patients were cultivated into supplemented VRE agar base (Oxoid, UK) including vancomycin 6 µg/ml and 5% sheep blood agar. The isolates were identified by conventional methods together with API 20 Strep (bioMerieux, France) and VITEK2 (bioMerieux, France) identification systems. Vancomycin (30 µg) and teicoplanin (30 µg) susceptibilities of the isolates were investigated by Kirby-Bauer disc diffusion method according to CLSI criteria. In addition, VITEK2 antibiogram cards, AST-592 were used to determine antibiotic susceptibilities. In the first phase of the surveillance a total of 123 perirectal swab specimens obtained from patients staying at oncology, burn, pediatric surgery and intensive care units (ICU) were investigated and the rate of VRE colonization was determined as 14.6% (18/123). Thirteen of the VRE colonized patients were from oncology wards and five were from ICU. Upon the detection of VRE colonization, contact isolation was implemented and hospital staff was educated for hand washing and restricted antibiotic use policies were established. To evaluate the efficacy of infection control implementations, perirectal swab samples were collected from 242 patients under antibiotic treatment and hospitalized in several wards and ICU for ≥ 3 days. The results of this second control surveillance revealed that VRE colonization rate declined to 3.3% (8/242), and three of these VRE colonized patients were in the ICU, three in the oncology ward and one of each in burn and pediatry wards. During the study period blood stream infection developed in three of the previously colonized oncology patients of whom one patient also had simultaneous pneumoniae due to VRE. The results of this study indicated the importance of VRE surveillance at the hospital setting. The determination of the VRE colonization in the hospital will help the implementation of appropriate infection control measures and eventually decrease the rate of nosocomial VRE infection.

Key words: *Vancomycin-resistant enterococcus; colonization; surveillance; child.*

GİRİŞ

Enterokoklar, insan gastrointestinal sistemi (GİS)'nde normal flora elemanı olarak bulunmakta ve nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Enterokokların neden olduğu enfeksiyonlar arasında üriner sistem, cilt ve yumuşak doku, intraabdominal veya pelvik enfeksiyonlar, endokardit, bakteriyemi ve neonatal sepsis yer almaktadır^{1,2}. İntrensek dirençli olmaları nedeniyle, 1970'li yılların ortalarından itibaren üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımında artışa paralel olarak, enfeksiyon etkeni olarak daha sık saptanmaya başlamışlardır. Enterokoklar sefalosporinler, penisilinler, linkozamidler ve aminoglikozidlere (düşük düzeyde) intrensek olarak dirençlidir³. Özellikle penisilin/ampisilin, aminoglikozidler (yüksek düzey direnç) ve glikopeptidlere karşı kazanılmış direnç gösteren izolatlar, giderek artan sayıda rapor edilmekte ve bu olgularda tedavi spektrumları kısıtlılık göstermektedir⁴. Vankomisine dirençli enterokok (VRE) ilk olarak 1986 yılında Avrupa'da, 1987 yılında da Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde izole edilmiş ve daha sonra da pek çok ülkeden artan oranlarda bildirilmiştir⁵⁻⁸. Ülkemizde ilk dirençli suş Akdeniz Üniversitesinde izole edilmiş ve yıllar içinde farklı merkezlerde izolasyon sayıları artmıştır⁹.

Nozokomiyal enfeksiyonlarda en önemli VRE kaynağı hastanede yatan hastalardaki GİS kolonizasyonudur^{10,11}. Hastanede yatış süresinin uzaması, antibiyotik kullanım öyküsü ve altta yatan ciddi hastalıklar kolonizasyon riskini artırmaktadır¹². Özellikle dirençli enterokokların etken olduğu enfeksiyonlar hastane içinde hastadan hastaya kolaylıkla yayılım gösterebilmektedir¹³. VRE ile kolonize hastalar genellikle asemptomatik olduğu için yüksek risk grubuna giren hastalardan sürveyans kültürleri alınmadığı sürece, bu kaynağın büyüklüğünün saptanması mümkün değildir. Bu nedenle kolonizasyonun erken saptanması, olası enfeksiyonların oluşumunu engelleyeceği için önem taşımakta ve belirli aralıklarla taramaların yapılması gerekmektedir¹⁴. Bu çalışmada, Gaziantep Çocuk Hastanesi Onkoloji Servisinde yatan bir hastanın idrar kültüründe VRE üremesi sonrasında, antibiyotik kullanımının yoğun olduğu servislerde yatan hastaların perirektal sürüntü örneklerinde kolonizasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Gaziantep Çocuk Hastanesinde toplam yatak sayısı 368 olup, servislere göre dağılım; süt çocuğu 174, yenidoğan YBÜ 40, büyük çocuk 28, çocuk cerrahisi servisi YBÜ 28, YBÜ 26, enfeksiyon hastalıkları servisi 18, onkoloji servisi 12, yanık servisi YBÜ 17 ve diğer servisler (yandal servis/yoğun bakım, yenidoğan cerrahi yoğun bakım) 25 şeklinde idi.

Çalışma iki basamak olarak tasarlandı. Birinci basamakta onkoloji servisinde yatan bir hastanın (indeks olgu) idrar kültüründe VRE üremesi sonrasında; ikinci basamakta ise kolonizasyon oranları belirlenerek oluşturulan enfeksiyon kontrol politikalarının uygulanmaya başlanması sonrasında, risk grubunu oluşturan hastalarda nokta prevalans ile kolonizasyon değerlendirildi.

Birinci Nokta Prevalans Çalışması (Birinci Basamak)

Hastanenin yoğun antibiyotik kullanımının olduğu servislerinde yatan hastaların perirektal sürüntü örneklerinde VRE kolonizasyonu araştırıldı. Bu amaçla onkoloji ser-

visinden 63, YBÜ'den 33, yanık servisi/YBÜ'den 26 ve ocuk cerrahi servisi/YBÜ'den bir olmak üzere toplam 123 perirektal sürüntü örneği alındı. Hastaların 18'inde VRE kolonizasyonu saptanması sonrasında sıkı temas izolasyonu uygulanması planlandı. Hastane personeline el yıkama konusunda hizmet içi eğitim verildi ve kısıtlı antibiyotik kullanım politikaları yürürlüğe konuldu. VRE pozitif hastalar onkoloji servisi gibi bölümlerde tek kişilik odalara alındı, YBÜ gibi bölümlerde ise pozitif hasta kohortları oluşturuldu. İzolasyon alanlarına girişte tek kullanımlık önlükler kullanıldı. Bir hastadan diğerine geçişte alkollü el dezenfektanları kullanılmak üzere her hastanın başına bu dezenfektanlardan yerleştirildi. Kolonize hastaların bakımı ile ilgilenen personel diğer hastaların personelinden ayrıldı. Tek kullanımlık eldivenlerin her hastada değiştirilmesi gerektiği, her türlü yüzeyle temas öncesi ve sonrası ellerin yıkanması veya alkollü el dezenfektanlarının kullanılması gerektiği verilen hizmet içi eğitimde vurgulandı. Mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından "kısıtlı antibiyotik duyarlılık testi raporlama sistemi" uygulamaya konuldu ve enfeksiyon kontrol komitesi tarafından alınan kararlar doğrultusunda özellikle vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımının kısıtlanmasına yönelik önlemler alındı.

İkinci Nokta Prevalans alışması (İkinci Basamak)

Kolonizasyon oranlarının belirlenmesinden sonra oluşturulan enfeksiyon kontrol politikalarının uygulanmaya başlanması sonunda önlemlerin etkinliğinin araştırılması planlandı. Bu amaçla risk grubunu oluşturan, hastanede ≥ 3 gün yatan ve antibiyotik kullanan hastalar değerlendirildi. Süt çocuğu servislerinden 120, büyük ocuk servisinden 45, YBÜ'den 18, yenidoğan YBÜ'den 16, onkoloji servisinden 13, ocuk cerrahi servisi/YBÜ'den 12, yanık servisi/YBÜ'den 10 ve enfeksiyon hastalıkları servisinden 8 olmak üzere toplam 242 perirektal sürüntü örneği alındı.

Örnek Alımı, Mikrobiyolojik Değerlendirme ve Tanımlama

Örnekler hastaların perirektal bölgelerinden steril eküvyonlar ile Stuart transport beşiyerine sürüntü örneği şeklinde alındı. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen perirektal sürüntü örnekleri, 6 $\mu\text{g/ml}$ vankomisin içeren katkılı VRE Agar Base (Oxoid, İngiltere) ve %5'lik koyun kanlı agara ekildi ve 35°C'de 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirildi. Üreyen kolonilere Gram boyama ve %3'lük H_2O_2 ile katalaz testi yapıldı, gram-pozitif kok morfolojisinde ve katalaz testi negatif olan koloniler saptandıktan sonra safra-eskülin agar ve %6.5 NaCl_2 içeren kanlı agarda üreyen, PYR testi pozitif izolatlar diğer tanımlama basamaklarını geerleştirmek üzere saf kültür şeklinde %5 koyun kanlı agara pasajlandı. Üreyen bakteriler, konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra API 20 Strep (bioMerieux, Fransa) kiti ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) tam otomatize sistemiyle tanımlandı. Kalite kontrol suşları olarak *E.faecium* ATCC 29212 ve *E.casseliflavus* ATCC 700327 kullanıldı.

Antibiyotik Duyarlılık Testleri

İzolatların vankomisin (30 μg) ve teikoplanin (30 μg) duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle CLSI kriterlerine uygun olarak arařtırıldı¹⁵. Bunun yanında VITEK2 an-

tibiyogram kartı AST-592 ile de diğer antibiyotiklerle birlikte vankomisin ve teikoplanin duyarlılıkları da belirlendi. Kalite kontrol suşları olarak *E.faecium* ATCC 29212 ve *E.casseliflavus* ATCC 700327 kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızın ilk basamağında alınan toplam 123 perirektal sürüntü örneğinin 18 (%14.6)'inde VRE kolonizasyonu olduğu belirlenmiş, kolonize iki onkoloji hastasının kan kültürlerinde de VRE üremesi saptanmıştır. VRE kolonizasyon oranlarının, özellikle hasta yatış süresinin uzun ve antibiyotik kullanımının yoğun olduğu servislerde yüksek olduğu [onkoloji servisinde %72.2 (13/18), YBÜ'de %27.8 (5/18)] izlenmiştir (Tablo I). Onkoloji servisinde yatan hastalardan izole edilen 13 VRE izolatının üçü *E.faecalis*, 10'u *E.faecium* olarak; YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen beş VRE izolatının tümü *E.faecium* olarak tanımlanmış; dirençli tüm izolatların direnç fenotipi VanA olarak belirlenmiştir. Glikopeptidlere direnç fenotipinin ve izolatlar arasındaki klonal ilişkinin saptanabilmesi için moleküler çalışmaların yapılması planlanmış ve izolatlar stoklanmıştır.

Çalışmanın ikinci basamağında alınan toplam 242 perirektal sürüntü örneğinin 8 (%3.3)'inde vankomisin ve teikoplanine dirençli *E.faecium* kolonizasyonu olduğu belirlenmiştir. Kolonize onkoloji hastalarından birinin kan kültürü ve trakeal aspirat örneklerinde de VRE üremesi saptanmıştır. VRE kolonizasyonuna yine özellikle daha uzun süreli hasta yatışlarının ve antibiyotik kullanımının olduğu servislerde [onkoloji servisinde %37.5 (3/8), YBÜ'de %37.5 (3/8), yanık servisi/YBÜ'de %12.5 (1/8)] ve süt çocuğu servisinde [%12.5 (1/8)] rastlanmıştır (Tablo II). Dirençli tüm izolatların VanA tipi direnç fenotipine sahip oldukları belirlenmiştir.

Tablo I. Çalışmanın Birinci Basamağında Servislere Göre Üreme Sonuçları

	YBÜ	OS	YS/YBÜ	CS/YBÜ	Toplam
VRE	5	13	-	-	18
<i>E.faecium</i>	7	5	10	-	22
<i>E.faecalis</i>	3	6	2	-	11
<i>E.gallinarum</i>	1	6	5	1	13
<i>E.avium</i>	1	-	1	-	2
Normal dışkı florası	11	27	8	-	46
Maya benzeri mantar	1	2	-	-	3
Üreme saptanmadı	4	4	-	-	8
Toplam	33	63	26	1	123

VRE: Vankomisine dirençli enterokok, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, OS: Onkoloji servisi, YS/YBÜ: Yanık servisi/yoğun bakım ünitesi, CS/YBÜ: Çocuk cerrahisi servisi/yoğun bakım ünitesi.

Tablo II. Çalışmanın İkinci Basamağında Servislere Göre Üreme Sonuçları

	S	B	YBÜ	YDYBÜ	OS	CS/YBÜ	YS/YBÜ	EHS	Toplam
VRE	1		3		3		1		8
<i>E.faecium</i>	92	28	6	6	3	4	6	2	147
<i>E.faecalis</i>	-	-	1	3	1	2	1	1	9
<i>E.gallinarum</i>	3	6	1	-	2	1	2	-	15
<i>E.avium</i>	8	2	1	1	-	1	-	-	13
Normal dışkı florası	10	4	3	5	2	2	-	4	30
Maya benzeri mantar	4	1	2	-	2	2	-	1	12
Üreme saptanmadı	2	4	1	1	-	-	-	-	8
Toplam	120	45	18	16	13	12	10	8	242

VRE: Vankomisine dirençli enterokok, S: Süt çocuğu servisi, B: Büyük ocuk servisi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, YD-YBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, OS: Onkoloji servisi, CS/YBÜ: ocuk cerrahisi servisi/yoğun bakım ünitesi, YS/YBÜ: Yanık servisi/yoğun bakım ünitesi, EHS: Enfeksiyon hastalıkları servisi.

TARTIşMA

Özellikle son yıllarda hastane ortamındaki VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu, hastalar arasında yayılım riski ve tedavisi problemlili nozokomiyal enfeksiyonlar açısından önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Tüm izolasyon çalışmaları laboratuvar sonuçlarına göre planlanacağı için, mikrobiyoloji laboratuvarı hastanede VRE yayılımında ilk savunma hattını oluşturmaktadır. Tanımlamanın doğru ve hızlı bir şekilde yapılması ve vankomisin direncinin saptanması, VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonunun belirlenmesi için gereklidir. Ayrıca, kontrol programlarının yürütülmesinde laboratuvar ile enfeksiyon kontrol bölümü arasındaki iletişim ve iř birliği büyük önem tařımaktadır¹⁴.

Her merkez VRE kolonizasyonu tarama programını belirlemelidir. Bu oran %20'nin üzerinde ise VRE taşıyıcılığı açısından sürekli sörveyans yapılmasının, VRE taşıyıcılık oranı düşük ya da hiç saptanmayan ünitelerde ise risk grubunu oluşturan hastalarda nokta prevalans ile VRE taramasının daha uygun olduğu bildirilmiřtir⁵. Çalışmamızın ilk aşamasında VRE kolonizasyon oranı %14.6 olarak saptanmış, bu doğrultuda sonraki aşamada risk grubunu oluşturan hastalarda VRE taraması yapılmıştır. VRE taramalarında, rektal örneklerden yapılan kültürlerin diğer örneklerin (orofarenks, idrar, trakeal ve mide aspiratları) kültürlerine göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmekte ve rektal kaynaklı örnekler (perirektal veya rektal sürüntü) arasında da duyarlılık ve özgülük açısından bir fark olmadığı ifade edilmektedir^{16,17}. Bunun yanı sıra, rektal kolonizasyonun saptanmasında dışkı kültürü altın standart olmasına rağmen, çoğu araştırıcı rektal ve perirektal sürüntülerin alınmasını uygun bulmaktadır¹⁸. Çalışmamızda da rektal kolonizasyonun değerlendirilmesi amacıyla perirektal sürüntü örneklerinin alınması tercih edilmiştir.

Tüm dünyada pediatrik yaş grubunda VRE kolonizasyonu probleminin yaşandığını gösterir çalışma sayısı kısıtlıdır. Ülkemizde bir üniversite hastanesinde pediatrik hastala-

rın rutin olarak tarandığı bir çalışmada, 2488 rektal sürüntünün sadece 36 (%1.5)'sında pozitiflik bulunmuş ve tümünde de VanA fenotipi saptanmıştır¹⁹. Çalışmamızda da VRE olarak saptadığımız 26 izolatin tamamının direnç fenotipi VanA olarak belirlenmiştir. Yi-ne ülkemizde bir üniversite hastanesi pediatri servisinde, dokuz aylık bir hastanın idrarından VRE izole edilmesi sonrasında, hastalar, hastane personeli, hasta anneleri ve çevreden toplam 179 sürüntü örneği alınmış ve bunlardan 14 tanesinde VanA direnç fenotipine sahip *E.faecium* izole edilmiştir²⁰. Amerika'da yapılan bir çalışmada 2006 yılı Temmuz ayında yeni yatış yapılan ve öncesinde VRE kolonizasyon durumları bilinmeyen 52 hastanın 5 (%9.6)'inde pozitiflik saptanmıştır. Kolonizasyonun belirlenmesinden itibaren tüm enfeksiyon kontrol ve temas önlemlerinin uygulanması ve bulaşın olası olduğu oyun odasının kapatılması sonrası Ekim 2006 tarihine kadar yapılan süreyans kültürlerinin %4.1 (26/629)'inden VRE üretilmiştir. Sonraki sekiz aylık dönem sonunda taranan 1270 hastada pozitiflik oranı %1.2 (n= 15) olarak bulunmuş, bu da etkin enfeksiyon kontrol programlarının uygulanmasının, kolonizasyon oranlarını etkili bir biçimde düşürdüğünü göstermiştir²¹. Çalışmamızda süreyans sonuçlarımıza göre kolonizasyon %14.6 olarak saptanmış ve bunun üzerine sıkı temas izolasyonu uygulanması planlanmış, hastane personeline el yıkama konusunda hizmet içi eğitim verilmiş ve kısıtlı antibiyotik kullanım politikaları yürürlüğe konulmuştur. Önlem ve çalışmaların etkili olup olmadığının değerlendirilmesinde, saptadığımız %3.3'lük kolonizasyon oranı, olumlu bir gelişme olarak kabul edilebilir.

2000 yılında Avrupa'da yapılan ve 4208 enterokok izolatinın değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, ülkemizde VanA ve VanB fenotipi prevalansı %1-2, VanC fenotipi prevalansı ise %11.7 olarak belirlenmiştir²². Bu çalışmaya katılan 27 ülkeden 10'unda VanA ve VanB fenotipine sahip VRE izolatları saptanırken sekiz ülkede VanA fenotipine rastlanmıştır²². İran'da yapılan bir çalışmada da, lösemi hastası olan çocukların dışkı kültüründen izole edilen VRE suşlarının %85 (28/33)'i VanA fenotipinde bulunmuştur²³. Çalışmamızla benzer şekilde, Brezilya'da bir üniversite hastanesinde yapılan bir çalışma, iki basamak şeklinde düzenlenmiş ve ilk salgın dönemi sonrası alınan önlemlerin değerlendirildiği ikinci tarama döneminde kolonizasyon oranları belirlenmiştir²⁴. Çalışmada, yoğun bakımda VRE salgını sırasında alınan rektal sürüntü örneklerinin %49.4 (41/83)'ünde pozitiflik saptanmış; enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasıyla salgın sonrası bu oranın %9.7 (3/31)'ye gerilediği görülmüş ve tüm izolatların fenotipi VanA olarak belirlenmiştir²⁴. Çalışmamızda da VRE olarak tanımlanan izolatların tümünde VanA tipi direnç saptanmıştır.

Enfeksiyon gelişimi, öncesinde VRE ile kolonize olan hastalarda ortaya çıkmaktadır²⁵. VRE'ler en sık olarak intraabdominal enfeksiyonlar, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, kan dolaşımı enfeksiyonları ve endokardit gibi tipik enterokok enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Bunun yanında santral sinir sistemi ve solunum yolu enfeksiyonlarına nadiren rastlanmaktadır²⁶. Çalışmamızda, VRE kolonizasyonu olan üç onkoloji hastasında enfeksiyon gelişmiş; bu hastaların tümünde kan dolaşımı enfeksiyonu, bir hastada da eş zamanlı olarak pnömoni ortaya çıkmıştır. Bu da kolonize hastaların enfeksiyon için her zaman hastalık kaynağı olduğunun göstergesidir.

Sonuç olarak, Gaziantep ocuk Hastanesinde bir indeks olgunun idrar kültüründe VRE üremesi sonrasında yapılan VRE taraması ile %14.6 oranında kolonizasyon saptanmış; sı-kı temas izolasyonu, hastane personelinin eğitimi ve kısıtlı antibiyotik kullanım politikaları sonucu risk grubunu oluşturan hastalarda bu oran %3.3'e gerilemiştir. Çalışmamızın ikinci basamağında VRE taramasının risk grubunu oluşturan hastalarda yapılmasının nedeni, kolonizasyon oranının %20'nin altında olduğu durumlarda bu grupların taranmasının nerilmesidir⁵. Alınan uygun önlemler ile hastalarımızda VRE kolonizasyonunun belirgin olarak azaldığı söylenebilir; ancak kesin bir yargıya ulaşabilmek için yapılan srveyans çalışmaları halen düzenli olarak devam etmektedir. Dolayısıyla tüm hastanelerde VRE sürveyansının yapılması, kolonizasyon oranlarının belirlenmesi ve enfeksiyon oluşumunun engellenebilmesi için gerekli temas izolasyon önlemlerinin alınması büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Arias AC, Murray BE. *Enterococcus species, Streptococcus bovis group, and Leuconostoc species*, pp: 2643-53. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
2. Başustaoğlu A. Enterokoklarda antibakteriyel direnç mekanizmaları ve direnç sorunu, s: 141-58. Ulusoy S, Usluer G, nal S (ed), önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri Enfeksiyonları. 2004, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.
3. Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapil A. Enterococcal infections and antimicrobial resistance. Indian J Med Res 2008; 128(2): 111-21.
4. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. Euro Surveill 2008; 13(47): 1-11.
5. DeLisle S, Perl TM. Vancomycin-resistant enterococci: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. Chest 2003; 123(5 Suppl): 504S-18S.
6. Friden TR, Munsiff SS, Low DE, et al. Emergence of vancomycin-resistant enterococci in New York City. Lancet 1993; 342(8863): 76-79.
7. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988; 319(3): 157-61.
8. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. Lancet 1988; 1(8575-6): 57-8.
9. Vural T, şekercioğlu AO, ğn D ve ark. Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşu. ANKEM 1999; 13(1): 1-4.
10. Taşbakan MI. Vankomisine dirençli enterokok olguları. ANKEM 2010; 24(Ek 2): 82-4.
11. Kutlu M, Kutlu SS, şardan Y, et al. Nozokomiyal vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonunun araştırılması. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2006; 10(3): 173-7.
12. Bowler IC, Stor JA, Davies GJ, Crook DW. Guidelines for the management of patients colonized or infected with vancomycin-resistant enterococci. J Hosp Infect 1998; 39(1): 75-7.
13. Edmond MB, Ober JF, Wienbaum DL, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia: risk factors for infection. Clin Infect Dis 1995; 20(5): 1126-33.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep 1995; 44(RR-12): 1-13.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 18th Informational Supplement, 2009. CLSI Document M100-S19. CLSI, Wayne, PA.

16. Hendrix CW, Hammond JM, Swoboda SM, et al. Surveillance strategies and impact of vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in critically ill patients. *Ann Surg* 2001; 233(2): 259-65.
17. Weinstein JW, Tallapragada S, Farrel P, Dembry LM. Comparison of rectal and perirectal swabs for detection of colonization with vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 1996; 34(1): 210-2.
18. D'Agata EM, Gautam S, Green WK, Tang YW. High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2002; 34(2): 167-72.
19. Ergani Ozcan A, Naas T, Baysan BO, et al. Nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a paediatric unit at a Turkish university hospital. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(5): 1033-9.
20. Güdücüoğlu H, Aktaş E, Cömert FB, et al. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Pediatri Servisinde vankomisine dirençli enterokokların ilk izolasyonu ve çoğul klonların tespiti. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43(4): 535-43.
21. Nolan SM, Gerber JS, Zaoutis T, et al. Outbreak of vancomycin-resistant enterococcus colonization among pediatric oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30(4): 338-45.
22. 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(11): 816-22.
23. Nateghian A, Robinson JL, Arjmandi K, et al. Epidemiology of vancomycin-resistant enterococci in children with acute lymphoblastic leukemia at two referral centers in Tehran, Iran: a descriptive study. *Int J Infect Dis* 2011; 15(5): 332-5.
24. d'Azevedo PA, Santiago KA, Furtado GH, Xavier DB, Pignatari AC, Titze-de-Almeida R. Rapid detection of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in rectal samples from patients admitted to intensive care units. *Braz J Infect Dis* 2009; 13(4): 289-93.
25. Zirakzadeh A, Patel R. Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(4): 529-36.
26. Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(9): 690-8.