

VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK OLGULARI

Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR
tasbakan@yahoo.com

ÖZET

İlk olarak 1988 yılında saptanan vankomisine dirençli enterokok (VRE) infeksiyonları dünya çapında hızla yayılmış ve günümüzde en önemli hastane infeksiyonlarından biri olmuştur. VRE'lar kolonizasyon ve/veya infeksiyon etkeni olarak saptanmaktadır. VRE için en önemli rezervuar gastrointestinal sistem taşıyıcılığı bulunan hastalardır. VRE infeksiyonları için risk faktörleri arasında nötropeni, yoğun bakım ünitesinde bulunma, geniş spektrumlu antibiyotik ve glikopeptit kullanma bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: epidemiyoloji, risk faktörleri, vankomisine dirençli enterokok

SUMMARY

Cases of Vancomycin-resistant Enterococci Infections

Since first identification in 1988, vancomycin-resistant enterococci (VRE) infections started to spread out worldwide rapidly and became one of the most important causes of hospital infections in the world. VRE have been recovered as etiological agents responsible for colonization and/or infection. Hospitalized patients with gastrointestinal carriage appear to be the major reservoir of VRE. Neutropenia, staying in intensive care unit, use of broad spectrum antibiotics and glycopeptides are risk factors for VRE infections

Keywords: epidemiology, risk factors, vancomycin-resistant enterococci

İnsanlarda gastrointestinal sistem florasının elamanı olan enterokoklar, önemli hastane infeksiyonu etkenleri arasındadır. Özellikle 1970'li yıllardan sonra üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımının artışına paralel olarak hastane infeksiyonu etkeni olan enterokoklar daha sık olarak saptanmaya başlanmıştır. Enterokoklar özellikle üriner sistem infeksiyonları, intraabdominal veya pelvik infeksiyonlar, cilt ve yumuşak doku infeksiyonları, endokardit, bakteremi veya neonetal sepsis gibi çeşitli infeksiyonlara neden olabilirler^(2,3).

Enterococcus cinsi içinde 16 tür yer almaktadır. Bunlardan *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* en sık saptanan türlerdir. Bu bakteriler tek tek, ikili veya kısa zincir oluşturan katalaz negatif, Gram pozitif koklardır. % 6.5 NaCl konsantrasyonunda ve pH 9.6'da üreyebilirler. Eskülin ve L-pirolidonil-β-naftilamidi (PYR) hidroliz ederler.

Bu oturumda 48 yaşında akut nekrotizan

pankreatit tanısı ile takip edilen bir hastada gelişen vankomisine dirençli enterokok bakteremisi ile 22 yaşında akut lösemi tanısı ile izlenen bir olguda gelişen vankomisine dirençli enterokok (VRE) pnömonisi sunulacaktır.

OLGU 1: 48 yaşında kadın hasta bir haftadır devam eden epigastrik ve periumblikal bölgede lokalize ve sırta vuran karın ağrısı, bulantı kusma şikayetleri ile hastanemiz Gastroenteroloji Kliniğine başvurmuştur. Hasta akut nekrotizan pankreatit tanısı ile Gastroenteroloji Yoğun Bakım Ünitesine yatırılmıştır. Hastanın bilgisayarlı tomografisinde tüm batında yaygın sıvı koleksiyonu saptanmış ve hasta opere edilmek üzere Genel Cerrahi Kliniğine nakil edilmiştir. Operasyon ile batın içerisinden nekrotik sıvı aspire edilmiş daha sonra genel durumunun bozulması üzerine entübe edilerek Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine nakil edilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde ateş yüksekliği devam eden

hastanın kan kültürlerinde vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* üremesi saptanmıştır.

OLGU 2: İki ay önce dizlerde morarma, diz eklemünde şişlik ve boyun bölgesinde lenfadenopati gelişen 22 yaşındaki kadın hastanın yapılan incelemelerinde lökositoz (periferik yaymada % 80 blast), anemi ve trombositopeni saptanmıştır. Akut lökoz düşünülen hastanın kemik iliği incelemelerinin sonunda AML M4 tanısı konularak kemoterapi uygulanmıştır. Kemoterapi sonrası ateş yüksekliği olan hastanın fizik bakışında infeksiyon odağı saptanmamış, kültürleri alınarak, febril nötropeni olarak değerlendirilen hastaya sefepim, amikasin tedavisi başlanmıştır. Kültürlerinde üreme olmayan hastada galaktomannan antijen testi negatif bulunmuştur. Bu dönemde dahiliye kliniğinde yapılan VRE sürveyans kültürlerinde pozitiflik saptanmamış, febril nötropeni atağının onüçüncü günü hasta kaybedilmiştir. Tanısal amaçlı, körlemesine, akciğer ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldığında doku örneğinin mikrobiyolojik kültürlerinde vankomisine dirençli enterokok üremiştir⁽⁷⁾.

Enterokoklarda direnç

Enterokoklardaki direnç mekanizmaları intrinsek (doğal) ve ekstrinsek (kazanılmış) olarak iki grupta incelenebilir.

Enterokoklar sefalosporinlere, antistafilokokal penisilinlere, klindamisin ve aminoglikozitlere (düşük düzey) doğal olarak dirençlidir. Bu direnç kromozomaldır. Hücre duvarından penetrasyon zorluğundan dolayı aminoglikozitler tek başına enterokok infeksiyonlarında kullanılamazlar. Aminoglikozitler ile hücre duvarına etki eden antibiyotikler birlikte kullanılarak düşük düzey direnç aşılarak, sinerjistik etki oluşturulur. Ancak 1979 yılında ilk kez yüksek düzey aminoglikozit dirençli *E.faecalis* suşu Fransa'da saptanmıştır. Bu direnç ribozomal mutasyon veya plazmidle kodlanan aminoglikozid modifiye eden enzimlerin kazanılması ile ortaya çıkar. Enterokokların beta-laktam antibiyotiklere karşı direncinde, düşük ağırlıklı penisilin bağlayan proteinlere azalmış afinitesi rol oynamaktadır. Vankomisin 1988 yılına kadar güvenle enterokok infeksiyonlarında kullanılır

muştır. İlk olarak İngiltere'de sonra da Fransa ve ABD'de VRE kökenleri bildirilmiştir. Ülkemizde ise ilk VRE olgusu 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi'nden bildirilmiştir^(1,8).

Vankomisin hücre duvarını geçerek penta-peptidin D-ala-D-ala terminal ucuna bağlanır ve hücre duvar sentezini inhibe eder. Vankomisine dirençli enterokoklarda ise D-ala-D-ala ucunun yapısı değişir ve D-ala-D-laktat veya serin oluşur. Bu uca vankomisinin bağlanma yeteneği çok azdır. Spesifik ligaz genlerinin yapısına göre VanA, VanB, VanC, VanD ve VanE olmak üzere beş fenotipe ayrılır. VanA, VanB ve VanD tipi direnç D-ala-D-laktat; VanC ve VanE ise D-ala-D-serin üretimi ile ilişkilidir⁽³⁾.

VanA fenotipine sahip olan suşlar vankomisin ve teikoplanine yüksek düzeyde direnç göstermektedir. VanB fenotipi ise vankomisine orta veya yüksek düzeyde dirençli iken teikoplanine duyarlıdır. VanC ve VanE fenotipinde sadece vankomisine düşük düzeyde direnç söz konusudur. VanD fenotipinde vankomisin ve teikoplanine orta düzeyde direnç mevcuttur⁽³⁾.

Vankomisine dirençli enterokoklar için risk faktörleri

VRE infeksiyonları için tanımlanmış risk faktörleri; uzun süreli hastanede veya yoğun bakım ünitesinde kalma, uzun süre devamlı bakım ünitesinde izlem, intraabdominal veya kardiyotorasik cerrahi, organ tranplantasyonu, böbrek yetmezliği, hematolojik malignite varlığı, enteral beslenme, yüksek APACHE II skoru, vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporinler başta olmak üzere antibiyotik kullanımı, sukralfat kullanımı, hastane içinde servisler arasında hasta nakli, VRE ile kontamine tıbbi aletlere maruz kalmak, VRE ile kolonize ya da infekte hastanın yakınında bulunmak veya VRE olgusuna bakım hizmeti veren aynı sağlık personeli tarafından bakım hizmeti alıyor olmak şeklinde tanımlanmıştır^(2,5,6).

Vankomisine dirençli enterokok infeksiyonlarından korunma ve kontrol yöntemleri

Enterokoklar, normal gastrointestinal ve kadın genital sistemin flora elemanı olduğundan bu infeksiyonlar hastanın endojen florasından kaynaklanmaktadır. Ancak bu bakteri ile

oluşan infeksiyonlar, direkt olarak hastadan hastaya transferle veya indirekt olarak kontamine eller, yüzeyler ile de oluşabilmektedir. Yapılan araştırmalarda VRE infeksiyonu için en önemli bulaş kaynağının sağlık personelinin elleri olduğu saptanmıştır .

VRE infeksiyonlarının önlenmesi için başlıca dört nokta üzerinde durulmaktadır. Bunlar uygun glikopeptit kullanımı, hastane personelinin eğitimi, mikrobiyoloji laboratuvarının etkili kullanımı ve kontrol önlemlerinin uygulanmasıdır⁽⁴⁾.

VRE ile infekte veya kolonize olduğu gösterilen hastalar için önerilen önlemleri kısaca özetlersek:

1. Hastalar tek kişilik odalara yerleştirilmelidir. Bu mümkün değilse aynı mikroorganizma ile infekte/kolonize olgular aynı odada bulundurulmalıdır.
2. Hastaların odasına girerken, hasta veya hastaıyla ilgili her türlü yüzeyle temas öncesinde temiz, fakat steril olması gerekmeyen eldiven ile önlük giyilmelidir. Hastanın odasından çıkarken önlük ve eldivenler çıkarılmalı ve eller antiseptikli sabunla veya su içermeyen antiseptik ajanla yıkanmalıdır.
3. Hastanın odasındaki tüm yüzeylerin ve cihazların temizliğine ve dezenfeksiyonuna önem verilmelidir.
4. VRE pozitif hastalarda kullanılan rektal termometre, stetoskop, tansiyon aleti gibi tıbbi aletler diğer hastalar için kullanılmamalıdır.

VRE infeksiyonlarının tedavisi

Tedaviye başlamadan önce mutlaka kolonizasyon ile infeksiyonun ayrımının yapılması gereklidir. İlk kez VRE infeksiyonları ortaya çıktığında tedavide seçenekler oldukça sınırlı idi. Bu dönemlerde yüksek doz ampisilin/sulbaktam, kloramfenikol tedavileri denenmiştir.

Günümüzde VRE infeksiyonlarının tedavisinde kinupristin/ dalfopristin, linezolid ve tigesiklin gibi seçeneklerimiz mevcuttur⁽²⁾.

KAYNAKLAR

1. Alp Ş, Çetinkaya Şardan Y: Vankomisine dirençli enterokokların epidemiyolojisi ve kontrolü, Hacettepe Tıp Derg 2008;39(2):89-95.
2. Arias AC, Murray BE: Enterococcus species, Streptococcus bovis group, and Leuconostoc species, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed." kitabında s. 2643-53, Churchill Livingstone, Philadelphia (2010).
3. Başustaoğlu A: Enterokoklarda antibakteriyel direnç mekanizmaları ve direnç sorunu, "Ulusoy S, Usluer G, Ünal S: Önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları" kitabında s. 141-58, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2004).
4. Çetinkaya Şardan Y: Vankomisine dirençli enterokoklara bağlı hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü, "Ulusoy S, Usluer G, Ünal S: Önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları" kitabında s. 171-85, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2004).
5. Olivier CN, Blake RK, Steed LL, Salgado CD: Risk of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE, Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(5):404-9.
6. Sakka V, Tsiodras S, Galani L et al: Risk-factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant enterococci, Clin Microbiol Infect 2008;14(1):14-21.
7. Taşbakan MI, Arda B, Bacakoğlu F ve ark: Postmortem akciğer doku biyopsisi: Vankomisine dirençli enterokok", Hastane İnfeksiyon Derg 2006;10(Ek 1):64.
8. Vural T, Şekercioğlu AO, Ögünç D ve ark: Vankomisine dirençli Enterococcus faecium suşu. ANKEM Derg 1999;13(1):1-4

Genel Oturum 4 sunuları

POSTOPERATİF ATEŞ VE İNFEKSİYONLAR

Yöneten: **A.Atahan ÇAĞATAY**

- Yoğun bakımda non-infektif ateş
İbrahim Özkan AKINCI, Umut ACAR
- Postoperatif ateş: Enfeksiyon kaynaklı ateş
Serkan ÖNCÜ
- Yoğun bakım ünitesinde postoperatif ateş
Perihan ERGİN ÖZCAN