

## VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK BAKTERİYEMİSİ OLAN KANSERLİ BİR ÇOCUKDA LİNEZOLİD TEDAVİSİ\*

H. Haldun EMİROĞLU\*, Rejin KEBUDİ\*, İnci AYAN\*, Nezahat GÜRLER\*\*, Ömer GÖRGÜN\*,  
Bülent ZÜLFİKAR\*, Melike KESER\*\*\*, Nevin HATİPOĞLU\*\*\*, Ayper SOMER\*\*\*,  
Nuran SALMAN\*\*\*

\*İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

\*\*İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

\*\*\*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZET

Nozokomiyal infeksiyonların % 10-12'sinden enterokoklar sorumludur. Vankomisine dirençli enterokoklar ile kolonizasyon, genellikle yoğun bakım veya onkoloji ünitelerinde uzun süre kalan hastalarda görülmektedir. Bir hastadan diğerine sağlık personeli ile geçebilmektedir. Düşkün hastalarda kolonizasyonun ardından infeksiyon gelişme sıklığı yüksektir. Vankomisine dirençli enterokokların neden olduğu infeksiyonların tedavisinde linezolid değerli bir ilaçtır. Burada İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'nda nöroblastomlu bir olguda ilk kez saptanan ve linezolidle başarılı bir şekilde tedavi edilen vankomisine dirençli enterokok bakteriyemisi olgusu sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** linezolid, vankomisine dirençli enterokok

### SUMMARY

#### The Use of Linezolid in the Treatment of Vancomycin-resistant Enterococcal Bacteremia in a Child Patient with Cancer

Enterococci are responsible for 10-12 % of nosocomial infections. Colonization is usually acquired by susceptible hosts in intensive care units or oncology units for prolonged periods with a high rate of patient colonization with vancomycin-resistant enterococci. It can be transmitted from one patient to another by health care workers. Immunocompromised patients have an increased likelihood of developing infection following colonization. Linezolid is an anti-infective agent that has recently become available to treat infections caused by vancomycin-resistant enterococci. We describe the first confirmed case of bacteremia with vancomycin-resistant enterococci in Istanbul University Oncology Institute Pediatric Hematology - Oncology Division, in a patient with neuroblastoma who was successfully treated with linezolid.

**Keywords:** linezolid, vancomycin-resistant enterococci

### GİRİŞ

Vankomisine dirençli enterokokların (VRE) yol açtığı infeksiyonlara, genellikle glikopeptidlerin sık kullanıldığı birimlerde ve özellikle bağışıklığı baskılanmış kişilerde rastlanmaktadır<sup>(4,9)</sup>.

Febril nötropenik dönemdeki kan kültüründe VRE üreyen ve linezolid ile başarılı sonuç alınan nöroblastomlu bir çocuk olgu, bilim dalımızın bu patojene karşı ilk klinik deneyimi olduğu için sunulmuştur.

**Yazışma adresi:** H. Haldun Emiroğlu, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

Tel: (0212) 414 24 34, GSM: (0532) 667 68 16

e-posta: emiroglu@istanbul.edu.tr

Alındığı tarih: 31.08.2007; revizyon kabulü: 23.11.2007

\*22. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (29 Nisan-03 Mayıs 2007, Antalya)

## OLGU

Batında kitleyle başka hastaneden sevk edilen, 21 aylık kız çocuğa evre IV nöroblastom tanısı kondu. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) tedavi protokolü kullanıldı. İkinci kür kemoterapi (KT) sonrası febril nötropeni döneminde iken, uygulanan sefepime klinik yanıt alınmasına karşın santral ven kateterinden alınan kan kültüründe VRE üremesi gösterildi.

Hastada VRE üremesinin ardından, çocuğun tarafımıza sevk edilmeden önce yattığı diğer bir hastanede alınan kan kültüründe de VRE üremesinden şüphelenilerek linezolid tedavisine başlanmasının planlandığı, ancak daha sonra üreme olmadığı sonucuna varılarak tedaviden vazgeçildiği öğrenildi. Kateteri çıkarılarak kateter ucu ile birlikte periferik venden tekrarlanan kan ve dışkı kültürlerinin ardından, Hastane Enfeksiyon Komitesinin önerilerine uygun olarak izolasyon uygulanan hastaya intravenöz linezolid tedavisi başlandı. Kateter ucu ve periferik ven kan kültürleri ile dışkısında VRE üreyen hastanın tedavisi 14 güne tamamlandı.

Tedavi sonrası tüm kültürleri negatifleşen hastaya, izolasyon kaldırılarak TPOG protokolüne göre alması gereken üçüncü KT kürü gecikme olmaksızın zamanında uygulanabildi. Cerrahi olarak kitlesi de çıkarılan hastanın KT uygulamalarına devam edildi. Her KT kürünün sonrasında febril nötropeni gelişmesine karşın, ikinci kür KT sonrasında görülenin dışında, alınan diğer kan ve dışkı kültürlerinin hiçbirinde VRE üremesi olmadı.

## TARTIŞMA

Hastane kaynaklı vankomisine dirençli enterokok infeksiyonları ilk kez 1980'li yılların sonlarında tanımlandıktan sonra, artarak dünya çapında bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Bu infeksiyonlara immunosupresyon, damar içi girişimler, hastanede kalış süresinin uzun oluşu ve antibiyotiklerin uygunsuz kullanımını gibi olumsuz faktörlerin sonucu olarak özellikle glikopeptidlerin sık kullanıldığı birimlerde rastlanmaktadır<sup>(4,5,9,10)</sup>. Olgumuz ikinci

kür kemoterapinin ardından gelişen miyelosupresyon döneminde iken febril nötropeni tablosunda başvurmuştur. Hastamızın immunosupresyon döneminde olması ve damar içi santral ven kateterinin bulunması, VRE infeksiyonu gelişimi yönünden olumsuz risk faktörleri arasında sayılabilir. Ancak, hastanede uzun süreli yatış durumunun bulunmaması ve henüz ikinci kür kemoterapi sonrası gelişen febril nötropeni nedeni ile daha önce geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının sık olmaması gibi durumlar da VRE infeksiyonuna karşı olumlu faktörler olarak düşünülebilir.

Sefepim tedavisi ile febril nötropenisi klinik olarak düzelmiş görünmekle birlikte, başvuru sırasında alınan kan kültürleri (santral ven kateteri, periferik ven) ve dışkı kültürlerinde VRE üremesi gösterilmiştir. VRE üremesinin ardından, tarafımıza sevk eden sağlık kuruluşunun mikrobiyoloji laboratuvarında da aynı mikroorganizmanın üremesinden şüphelenildiği, fakat mikroorganizmanın üretilmemesi sonucu tanıdan uzaklaşıldığı öğrenilmiştir. Dışkı ile yayılımın önlenmesi bakımından izolasyon gereklidir. Olgumuza ancak mikrobiyolojik üreme gösterilerek tanı konulduktan sonra geç de olsa izolasyon uygulanmaya başlanabilmiştir. İzolasyon, hastanın tüm kültürlerinde VRE negatifleşene kadar 14 günlük tedavi boyunca sürdürülmüştür.

Ribozomların 70S ünitesinde bakteriyel protein sentezini bozarak etki gösteren ve oksazolidinon olarak bilinen yeni bir antibiyotik sınıfının ilki olan linezolid, metisiline dirençli stafilokoklar ve VRE infeksiyonlarında etkindir<sup>(2,3,6-8)</sup>. Linezolid çocuklarda 20 mg/kg/gün dozunda ve 12 saat arayla, IV olarak uygulanabilmektedir<sup>(1)</sup>. Olgumuzun önerilen dozda 14 günlük tedavisi sonrası kültürlerinde VRE negatifleşmiştir.

Sonuç olarak; febril nötropenili hastalarda etken olarak VRE hatırlanmalıdır. Tanıda mikrobiyoloji laboratuvarının rolü önemlidir. Şüpheli VRE üremesinin bildirilmesi erken tanı ve dışkı ile yayılımının önlenmesinde gereklidir. Febril nötropenik VRE infeksiyonlu hastalarda linezolid tedavisi başarılı olabilir.

### KAYNAKLAR

1. Al-Tatari H, Abdel-Haq N, Chearskul P, Asmar B: Antibiotics for treatment of resistant gram-positive coccal infections, *Indian J Pediatr* 2006;73(4):323-34.
2. Atkins JL, Hidvegi N, Teare L, Dziewulski P: The use of linezolid in the treatment of vancomycin-resistant enterococcal septicaemia in two patients with burn injuries, *Burns* 2002;28(2):185-8.
3. Bain KT, Wittbrodt ET: Linezolid for the treatment of resistant gram-positive cocci, *Ann Pharmacother* 2001;35(5):566-75.
4. Batts DH: Linezolid-a new option for treating gram-positive infections, *Oncology* 2000;8(Suppl 6):23-9.
5. Bradley SJ: Control of glycopeptide-resistant enterococci in an oncology unit, *Pharmacotherapy* 2000;20(9):S203-12.
6. French G: Linezolid, *Int J Clin Pract* 2001;55(1):59-63.
7. Fung HB, Kirschenbaum HL, Ojofeitimi BO: Linezolid: an oxazolidinone antimicrobial agent, *Clin Ther* 2001;23(3):356-91.
8. Perry CM, Jarvis B: Linezolid: a review of its use in the management of serious gram-positive infections, *Drugs* 2001;61(4):525-51.
9. Zirakzadeh A, Patel R: Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment, *Mayo Clin Proc* 2006;81(4):529-36.
10. Zubaidah AW, Ariza A, Azmi S: Hospital-acquired vancomycin-resistant enterococci: now appearing in Kuala Lumpur Hospital, *Med J Malaysia* 2006;61(4):487-9.