

Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Vankomisin Dirençli Enterokok Kolonizasyonu için Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Determination of Risk Factors for the Colonization of Vancomycin Resistant Enterococci in Chronic Hemodialysis Patients

Cemile ÇERMELİ¹(iD), Zeynep TÜRE²(iD), Gamze KALIN ÜNÜVAR²(iD), Ayşegül ULU KILIÇ²(iD)

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Makale atfı: Çermeli C, Türe Z, Kalın Ünüvar G, Ulu Kılıç A. Kronik hemodiyaliz hastalarında vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonu için risk faktörlerinin belirlenmesi. FLORA 2021;26(1):208-15.

ÖZ

Giriş: Hastane ortamında kolonize olan vankomisine dirençli Enterokoklar (VRE) kuru yüzeylerde uzun süre canlı kalabilmeleri nedeniyle sağlık personelinin elleri ve çevreye temas yoluyla kolayca yayılabilir. Çalışmamızda nefroloji kliniğinde takip edilen, kronik hemodiyaliz hastalarında VRE kolonizasyonu gelişmesindeki risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Bu çalışma hastane İnfeksiyon Kontrol Komitesi surveysan takip formu ve hastane otomasyon sistemi bilgileri kullanılarak retrospektif olarak yapıldı. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, immünsüpresyon, antibiyotik kullanım öyküsü ve kullanılan antibiyotikler, VRE kolonizasyonu açısından riskli servislerde yatış öyküsü, servisler arası transfer öyküsü ve VRE kolonizasyonu ya da enfeksiyonu olan hasta ile aynı serviste yatış öyküsü varlığı kaydedildi. VRE ile kolonize olan hastalar vaka; aynı dönem içinde takip edilen ve kolonize olmayan hastalar kontrol grubu kabul edildi. Çoklu lojistik regresyon analizinde vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı olarak fark bulunan parametreler risk faktörü olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 64 vaka ve 72 kontrol grubu olmak üzere toplam 136 hasta dâhil edildi. Riskli servislerde yatış öyküsü ($p=0.003$), servisler arasında transfer öyküsü varlığı ($p=0.001$), VRE kolonize ya da infekte hastalarla aynı serviste bulunma ($p=0.006$), ve antibiyotik kullanım öyküsü ($p=0.004$) tek değişkenli analizde anlamlı bulundu. Çoklu lojistik regresyon analizi sonucunda ise, servisler arası transfer öyküsü varlığı ($\beta=3.258$ (%95 GA 1.65-9.05) $p=0.002$), VRE'li hasta ile aynı dönemde serviste yatış öyküsünün olması ($\beta=2.80$ (%95 GA 1.33-5.87) $p=0.006$) ve VRE kolonizasyonu öncesi antibiyotik kullanım öyküsünün varlığı ($\beta=3.21$ (%95 GA 1.45-7.12) $p=0.004$) VRE kolonizasyonu için risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: Uzun süreli ve gereksiz antibiyotik kullanımı enterokoklarda vankomisine karşı direnç gelişmesine neden olabilir. Bu yüzden antibiyotik kullanımında dikkatli olunmalıdır. VRE'li hasta ile aynı serviste yatma ve servisler arası transfer de VRE kolonizasyonu için risk faktörüdür. İnfeksiyon kontrolü ve gerekli izolasyon önlemlerine uyulması bu riskin azaltılması için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: VRE; Hemodiyaliz; Risk faktörü; Kolonizasyon

ABSTRACT

Determination of Risk Factors for the Colonization of Vancomycin Resistant Enterococci in Chronic Hemodialysis PatientsCemile ÇERMELİ¹, Zeynep TÜRE², Gamze KALIN ÜNÜVAR², Ayşegül ULU KILIÇ²¹ Clinic of Cardiology, Erciyes University Faculty of Medicine Hospital, Kayseri, Turkey² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey

Introduction: Vancomycin resistant Enterococci (VRE), can survive on dry surfaces for a long time, easily spread through contact with the hands of healthcare professionals and the environment. In this study, we aimed to determine the risk factors for the development of VRE colonization in chronic hemodialysis patients in the nephrology clinic.

Materials and Methods: This study was conducted retrospectively using Hospital Infection Control Committee surveillance follow-up form and hospital automation system. Demographic data, comorbidities, immunosuppression, antibiotic use history, and antibiotics, hospitalization history in risky services, transfer history between services, and presence of a history of hospitalization with the patient with VRE colonization or infection were recorded. Patients colonized with VRE were accepted as the case and patients who were followed up in the same period and not colonized were accepted as the control group.

Results: A total of 136 patients (64 cases and 72 control groups) were included into the study. As a result of multiple logistic regression analysis, the presence of transfer history between services ($\beta = 3.258$ (95% CI 1.65-9.05) $p = 0.002$), having a history of hospitalization in the same period with the patient with VRE ($\beta = 2.80$ (95% CI 1.33-5.87) $p = 0.006$) and presence of a history of antibiotic use before VRE colonization ($\beta = 3.21$ (95% CI 1.45-7.12) $p = 0.004$) were found to be the risk factors for VRE colonization.

Conclusion: Prolonged and unnecessary use of antibiotics may cause resistance to vancomycin in enterococci. Therefore, caution should be exercised in the use of antibiotics. Hospitalization with VRE patient and transfer between services are also risk factors for VRE colonization. Infection control and compliance with necessary isolation measures are important to reduce this risk.

Key Words: VRE; Hemodialysis; Risk factor; Colonization

GİRİŞ

Enterokoklar normal intestinal floranın non-patojenik elemanı olan gram-pozitif kok yapısında bakterilerdir^[1]. Son yıllarda hastane kökenli gram-pozitif infeksiyon etkenlerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadırlar. 1986 yılında ilk kez bildirilen vankomisine dirençli enterokok (VRE) infeksiyonu sonrası bu bakteriye bağlı hastane kökenli salgılar sıklıkla bildirilmiştir^[2]. Enterokoklarda antibiyotik direnci doğal dirençli suşların dışında yeni direnç genlerinin kazanılması ve gen mutasyonları ile olmaktadır^[2]. Enterokoklarda vankomisin türü glikopeptid direnci özellikle *Enterococcus faecium* izolatlarında görülmekle birlikte *Enterococcus faecalis* ve diğer izolatlarda da sıklığı giderek artmaktadır^[3].

Hastane ortamında kolonize olan VRE'ler cansız yüzeylerde uzun süre canlı kalabilmeleri nedeniyle sağlık personelinin elleri ve kullanılan ekipmanlar yoluyla hastalara kolayca bulaşabilir^[4].

VRE'ler özel hasta gruplarında kolonize olarak invaziv infeksiyonlar için risk oluşturmaktadır. İleri yaş, ko-morbid hastalıkların varlığı, hastane içi transferler, evde bakım hizmeti alımı, uzun süreli hastanede yatış öyküsü, santral venöz kateterizasyon, üretral kateterizasyon, hematolojik malignite ve tümörler, hemodiyaliz hastaları, vankomisin, 3. kuşak sefalosporin ve anti-anaerob antibiyotik kullanımı başlıca risk faktörleri arasındadır^[5-7]. Bu nedenle kolonizasyon ve sonrasında gelişen infeksiyonlar geniş spektrumlu antibiyotiklerin çok kullanıldığı ve hastanede yatış sürelerinin uzun olduğu yoğun bakımlar ve hematoloji, onkoloji kliniklerinde daha sık görülmektedir^[8,9]. VRE'nin etken olduğu infekte hastaların kolonizasyon oranlarına bakıldığında bu oranın %50'nin üzerinde olduğu görülmüştür^[4]. VRE ile kolonizasyon ve sonrasında gelişen infeksiyonlarda hastalara uygulanan tedaviler ve hastanede yatış süresinde uzama olması nedeniyle mortalite dışında tedavi ve hastane maliyetinde de artış olmaktadır^[8].

Ülkemizde de VRE infeksiyonları, 2000'li yılların sonrasında görülmeye başlamış ve bazı merkezlerde salgınlara yol açmıştır^[10,11]. Ülkemizden bildirilen vaka serilerinde bildirilen mortalite oranları %50 ile %87 arasında değişmektedir^[4,12]. Ancak bildirilen vaka serilerinde toplam vaka sayıları 20'yi geçmemektedir.

Hastanemiz erişkin nefroloji servisi de nefroloji 1 ve 2 servisi olmak üzere yaklaşık 60 hasta kapasitesi olan ve hasta yoğunluğunun çok fazla olduğu bir bölümdür. Bu nedenle bu hasta grubunda VRE kolonizasyonu için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, nefroloji servisinde 2016-2018 yılları arasında yatmış olan kronik hemodiyaliz hastalarında retrospektif olarak yapıldı. Hastaların bilgileri İnfeksiyon Kontrol Komitesi hasta kartlarından ve hastane otomasyon sisteminden elde edildi.

Hastalardan İnfeksiyon Kontrol Komitesi programı gereğince ilk 48 saatte ve haftada bir rektal sürüntü örneği alınarak VRE kolonizasyon taraması yapıldı.

Hastaların demografik ve diğer verileri sürveyans takip formu ve hastane otomasyon bilgi sisteminden alındı. Bu veriler içinde; yaş, cinsiyet, hastanede kalma süresi, malinite varlığı, KOAH, diyabet, hipertansiyon, immunsupresyon enteral ve parenteral beslenme varlığı, geçirilmiş intraabdominal cerrahi öyküsü, travma, H2 reseptör blokleri kullanımı, yanık, immünsupresif ilaç kullanımı gibi risk faktörleri kaydedildi. Hastaya yapılan üriner kateterizasyon, hemodiyaliz varlığı ve türü, santral kateter varlığı ve yeri, nazogastrik sonda varlığı gibi girişimsel işlemlerin varlığı da kaydedildi.

Hastaların hastaneye yatış tanıları anemi, infeksiyonlar, fistül-kateter uygulamaları, oral alım bozukluğu, renal replasman tedavisi, tromboz ve diğer olarak sınıflandırıldı. İnfeksiyon tanısı ile takip edilen hastalar diyabetik ayak infeksiyonu, fistül infeksiyonu, idrar yolu infeksiyonu, kateter infeksiyonu, peritonit, pnömoni ve yumuşak doku infeksiyonu olarak alt gruplara ayrıldı.

Hastaların kolonizasyon öncesi antibiyotik kullanım öyküleri, ve kullanılan antibiyotikler kayde-

dildi. VRE kolonizasyonu açısından riskli alanlar VRE insidansı yüksek olduğu için riskli kabul edilen servislerde yatış öyküsü olanlar, servisler arası transfer öyküsü ve VRE kolonizasyonu ya da infeksiyonu olan hasta ile aynı serviste yatış öyküsü kaydedildi.

Perirektal sürüntü kültür taraması sonucunda kolonizasyon risk faktörleri açısından VRE kolonizasyonu pozitif grupla negatif grup karşılaştırıldı.

VRE identifikasyonunda perirektal bölgeden alınan sürüntü kültürleri için chrom ID VRE agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) kullanıldı. VRE pozitifliğinden şüphelenilen örnekler API Rapid ID 32 STREP kit (bioMérieux) kullanılarak ayrıştırıldı. Vankomisin ve Teikoplanin direnci E-testi (AB Biodisk, Solna, İsviçre) ile "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterlerine göre yapıldı^[13].

VRE kolonizasyonu pozitif tespit edilen hastalar vaka; negatif olanlar kontrol grubu olarak belirlendi. Kronik hemodiyaliz hastalarında, VRE kolonizasyonu pozitif olanlar ve VRE kolonizasyonu negatif olan hastalar karşılaştırılarak, VRE kolonizasyonu için risk faktörleri belirlendi.

İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS 22.0 (SPSS Inc Chicago, IL, USA) istatistik paket programında değerlendirildi. Nitel değişkenlerin karşılaştırılması analizi için Ki-kare ve Fischer exact testi kullanıldı. Nicel değişkenlerde ise normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamli değişkenler çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi (confidence interval, CI %95). $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.01.2001 tarihinde 2018/01 numarasıyla onay alındı.

BULGULAR

Çalışmaya 64 vaka ve 72 kontrol grubu olmak üzere toplam 136 hasta dahil edildi. Demografik veriler, ko-morbitide, risk faktörleri ve kullanılan antibiyotikler açısından vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre yaş, cinsiyet, ve hastanede yatış süreleri açısından VRE kolonize olan ve olmayan grup ara-

Tablo 1. Demografik veriler, ko-morbidite, risk faktörleri ve kullanılan antibiyotikler açısından vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	Vaka Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	p	Çok Değişkenli Analiz p OR (95% CI)
Hasta sayısı	64	72		
Kadın Cinsiyet	34 (%53.1)	42 (%58.3)	0.605	
Yaş Median (min-maks)	64 (50-74)	60 (51-70)	0.454	
Yaş grupları				
65 yaş ve altı	34 (53.1)	42 (58.3)	0.541	
66 yaş ve üstü	30 (46.9)	30 (41.7)		
Yatış süresi Median (min-maks)	6 (4-12)	7 (5-12)	0.131	
Ko-morbiditeler				
Malignite	1 (1.5)	6 (8.3)	0.029	
KOAH	6 (9.4)	9 (12.5)	0.76	
HT	46 (72)	54 (75)	0.82	
DM	31 (48.4)	24 (33)	0.82	
KKY	3 (4.7)	18 (25)	0.002	
Risk Faktörleri				
Transfüzyon	32 (50)	25 (35)	0.083	
TPN	3 (3.1)	3 (4.2)	0.999	
Kronik steroid kullanımı	4 (6.3)	4 (5.6)	0.999	
Diyare	1 (1.6)	2 (2.8)	0.999	
Riskli servislere yatış öyküsü	41 (61.4)	28 (38.9)	0.003	
VRE'li hasta ile aynı serviste yatma öyküsü	41 (64.1)	29 (40.3)	0.006	0.006 2.80 (1.33-5.87)
Servisler arası transfer	24 (37.5)	9 (12.5)	0.001	0.002 3.258 (1.65-9.05)
Antibiyotik kullanımı öyküsü	46 (72)	34 (47)	0.003	0.004 3.21 (1.45-7.12)
Penisilin	18 (28)	12 (17)	0.161	
Karbapenem	12 (19)	11 (15.3)	0.757	
Kinolon	10 (15.6)	8 (11)	0.602	
Sefalosporin	13 (20.3)	9 (12.5)	0.316	
Glikopeptit	20 (31.3)	15 (21)	0.234	
Aminoglikozit	1 (1.6)	3 (4.2)	0.622	
Makrolit	1 (1.6)	4 (5.6)	0.023	

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, TPN: Total parenteral nutrisyon, VRE: Vankomisine dirençli enterokok.

sında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Hastaların komorbiditeleri açısından karşılaştırma yapıldığında her iki grupta da en sık görülen komorbidite hipertansiyondur. VRE kolonizasyonu olmayan hastaların altısında (%8) en az bir malinite varlığı mevcutken VRE ile kolonize olan grupta bir hastada malinite izlendi (p= 0.029). Kontrol grubundaki hastaların %25'inde konjestif

kalp yetmezliği mevcutken vaka grubunda bu oran %5'ti. Konjestif kalp yetmezliği açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p= 0.002). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon, diyabet varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Vaka ve kontrol grubunun risk faktörlerine göre kıyaslaması yapıldığında immunosupresyon varlığı,

Tablo 2. Vaka ve kontrol grubunun yatış tanısı açısından karşılaştırılması

	Vaka Grubu (n= 64) n (%)	Kontrol Grubu (n= 72) n (%)
Anemi	4 (1.4)	5 (7.8)
İnfeksiyon		
Diyabetik ayak ve yumuşak doku infeksiyonu		
Fistül infeksiyonu	23 (31.9)	33 (51.6)
Üriner sistem infeksiyonu		
Kateter infeksiyonu		
Peritonit		
Pnömoni		
Fistül ve katater uygulaması	17 (23.6)	14 (21.9)
Oral alım bozukluğu	5 (6.9)	3 (4.7)
Renal replasman	20 (27.8)	3 (4.7)
Tromboz	2 (2.8)	1 (1.6)
Diğer	4 (5.6)	5 (7.8)

transplantasyon öyküsü, transfüzyon öyküsü, total parenteral nütrisyon (TPN) uygulaması, kronik steroid kullanımı ve diyare öyküsü açısından VRE kolonizasyonu pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi. VRE insidansı yüksek olduğu için riskli kabul edilen servislerde yatış öyküsü varlığı VRE kolonizasyonu olan grupta, olmayan gruba göre anlamlı oranda daha yüksekti ($p= 0.003$). VRE kolonize ya da infekte hastalarla aynı serviste bulunma öyküsü VRE kolonize olan grupta, olmayan gruba göre daha yüksek bulundu ($p= 0.006$). Benzer şekilde servisler arasında transfer öyküsünün bulunması da VRE kolonizasyonu pozitif olan grupta daha yüksekti ($p= 0.001$). Daha öncesinde herhangi bir antibiyotik kullanım öyküsünün bulunması da VRE kolonize hastalarda kontrol grubuna istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p= 0.003$). Kullanılan antibiyotik gruplarına göre grupların karşılaştırılması yapıldığında her iki grupta da en sık kullanılan antibiyotik grubunun glikopeptidler olduğu tespit edildi. VRE kolonizasyonu pozitif olan grupta makrolid kullanım süresinin daha uzun olduğu görüldü ($p= 0.023$). Tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan parametreler için çok değişkenli analiz yapıldığında VRE ile infekte ya da kolonize hasta ile aynı serviste yatma, servisler arası transfer ve antibiyotik kullanım öyküsünün varlığı VRE kolonizasyonu için risk faktörü olarak bulundu.

Vaka ve kontrol grubunun hastaneye yatış tanıları açısından karşılaştırılması Tablo 2'de gö-

rülmektedir. Buna göre yatış tanıları yedi gruba ayrıldı. Hastaların yatış tanısında infeksiyon hem vaka hem de kontrol grubunda en fazla görülen tanıydı. Vaka grubunda ikinci görülen tanı renal replasman iken kontrol grubunda fistül ve kateter uygulaması olarak belirlendi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada yaş, cinsiyet, komorbiditeler, TPN ve transfüzyon gibi riskli işlemler VRE kolonizasyonu açısından anlamlı bulunmamıştır. Buna karşılık antibiyotik kullanım öyküsü, VRE kolonize ya da infekte hasta ile aynı serviste yatma ve servisler arası transfer öyküsünün bulunması VRE kolonizasyonu için anlamlı bulunmuştur. Çok merkezli 5117 hasta içeren prospektif bir çalışmada VRE'nin de içinde bulunduğu çok ilaca dirençli bakterilerle kolonizasyonu değerlendirildiğinde antibiyotik kullanım öyküsünün olması, hastanede yatış öyküsünün bulunması, üriner kateter bulunması ve Asya ve Avrupa ülkelerine seyahat öyküsünün bulunması risk faktörleri olarak belirlenmiştir^[14]. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada 374 hastada prospektif olarak VRE kolonizasyonu için risk faktörleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda YBÜ'de 14 günden fazla kalma, uzun süreli hemodiyaliz uygulaması, kinolon grubu antibiyotik kullanım öyküsü ve piperasilin tazobaktam kullanımının VRE kolonizasyonu riskini arttırdığı tespit edilmiştir^[15]. Yüz yetmiş dört erişikin hastada VRE kolonizasyonu için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada 65 yaş üzeri olmak,

hastanede kalış süresinin yedi günden uzun olması ve meropenem kullanım öyküsünün olması çok değişkenli analizde anlamlı bulunmuştur^[16]. Bu sonuçlar doğrultusunda bizim çalışmamızda da literatür ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Çalışmamızda rektal tarama öncesi antibiyotik kullanımının VRE kolonizasyonu için bir risk faktörü olduğu ve kolonizasyon riskini 3.21 kat arttırdığı belirlendi. Hematoloji, onkoloji, yoğun bakım üniteleri gibi servislerde geniş spektrumlu antibiyotikler uzun süre kullanılabilir ve VRE başta olmak üzere dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyona ve kolonizasyona neden olabilmektedir. Pediatrik hastalarda yapılan 19 çalışma ve 20334 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde öncesinde vankomisin kullanımının VRE kolonizasyon riskini 4.34; seftazidim kullanımının ise 4.15 kat arttırdığı bildirilmiştir. VRE kolonizasyonunun da takiplerde VRE enfeksiyonu gelişmesi riskini 8.75 kat arttırdığı rapor edilmiştir^[17]. Erişkin YBÜ'de yapılan ve 174 hastada VRE kolonizasyonunun değerlendirildiği bir çalışmada da karbapenem kullanımını öyküsü bulunmasının VRE kolonizasyonu riskini 17 kat arttırdığı tespit edilmiştir^[18]. Üç buçuk yıl süren prospektif bir çalışmada 1102 hastada risk faktörlerinin değerlendirilmiş, bir günden daha uzun süreli vankomisin ve anti-anaerobik etkili antibiyotik kullanımının VRE kolonizasyonu riskini arttırdığı; antibiyotik kullanım süresi arttıkça da kolonizasyon riskinin arttığı rapor edilmiştir^[19]. Kullanılan geniş spektrumlu ve gram-negatiflere etkili antibiyotikler kolon florasında bulunan enterokok gibi gram-pozitif mikroorganizmaların seçilmesine; vankomisin ve teikoplanin gibi antibiyotiklerin kullanımı ise bu antibiyotiklere karşı direnç kazanılmasına neden olmaktadır. Ferguson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ilk yılda piperasilin-tazobaktam kullanım oranı 1000 hasta gününde 44 günlük tanımlı doz iken ikinci yılda 1000 hasta gününde beşe düşürülmüştür. Bunun sonucunda VRE ile kolonize ve enfekte hasta sayısı 191'den 101'e gerilemiştir^[20]. Gilbert ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada da hematoloji-onkoloji ünitelerinde karbapenem kısıtlaması uygulamasının VRE'nin horizontal bulaş riskini azalttığı rapor edilmiştir^[21]. Bu çalışmalarda olduğu gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının azaltılması ya da dönüşümlü kullanılması gibi antibiyotik yönetim politikalarının uygulanması

VRE kolonizasyonunun da azalması açısından anlamlı olacaktır.

VRE kolonize ya da enfekte hasta ile aynı serviste yatma öyküsünün olması hastalarda VRE kolonizasyonu kazanılması için bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca servisler arasında transfer öyküsü bulunmasının da VRE ile kolonize olma riskini arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Her iki sonuç da enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumda eksiklik olduğunu göstermektedir. Tayvan'dan yapılan ve 7449 hastada VRE rektal kolonizasyonunun değerlendirildiği bir çalışmada 41 VRE izolatı elde edilmiştir. Bu izolatların pulse-field elektroforez ile genomik DNA sekanslaması yapıldığında *Enterococcus faecalis* izolatlarının çoğunun aynı klonu ait olduğu görülmüştür. Bu da bu izolatların insandan insana çapraz taşınma yolu ile yayıldığını göstermektedir^[22]. Hematoloji-onkoloji ünitesinde yapılan bir matematiksel modelleme çalışmasında VRE kolonizasyonunda %31 oranda çapraz kontaminasyonun rol oynadığı ve gerekli izolasyon önlemleri uygulandığında ve uyum sağlandığında bu oranın azaltılabileceği rapor edilmiştir^[23]. VRE'nin hastadan hastaya taşınmasında sadece enfekte ya da kolonize hastaya temas değil hasta çevresi ve eşyaları ile temas da bir risk faktörüdür. VRE ile kolonize ya da enfekte hastaların taburculuk öncesi ve taburculuk sonrası oda temizliği sonrası ortam kültürleri alınarak karşılaştırma yapılmıştır. Bu çalışma sonrasında 22 hastanın taburculuğu sonrası 161 ortam kültürü değerlendirildiğinde taburculuk öncesi VRE negatif olan 15 bölge sağlık çalışanlarının elleri aracılığı ile kontamine olmuş ve ortam temizliği sonrası alınan sürüntü kültüründe VRE pozitif gelmiştir^[24]. Servisler arası transfer öyküsü fazla olan hastalar sadece sağlık çalışanlarının elleri ile değil sedye, yatak, kapı kolu gibi kontaminasyon ihtimali yüksek olan yerlerle de temas etmektedir. Gerek sağlık çalışanlarının elleri gerekse enfekte ortamlarla temas bu hastalarda VRE ile kolonizasyon ihtimalini arttırmaktadır.

VRE kolonizasyonunda enfeksiyon kontrol önlemleri ile ilgili 9 klinik çalışma ile 30949 hastanın değerlendirildiği bir meta-analiz sonucunda standart izolasyon önlemlerinin en başında bulunan el hijyeni kuralına uyum ile VRE kolonizasyonu riskinin iki kat azaltıldığı sonucuna varılmıştır^[25]. VRE ile kolonize altı hastanın takip edildiği 80 yataklı bir ünite de el hijyenine uyum ve sıkı temas izo-

lasyonu önlemlerinin alınması, antibiyotik kullanım sürelerinin azaltılması ve rektal tarama uygulamasının başlatılmasını takiben dokuz ay sonra VRE ile kolonize hasta sayısı sıfıra indirilmiştir^[26]. Fisher ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da VRE kolonizasyonunu kontrol altına almak için demet önlemleri uygulanmıştır^[27]. Bu önlemlerin içinde sürveyans uygulaması, hasta odasına izolasyon kartının asılması, VRE pozitifliğinin otomasyon uyarısı ile bildirilmesi, ortam temizliğinde uygun dezenfektan kullanılması, terminal dezenfeksiyon uygulanması ve ortam temizliğinde floresan işaretleyicilerin kullanılması yer almıştır. Bu uygulamalar sonrasında Ağustos 2012'de VRE insidansının 1000 başvuruda 1.5'den Ocak 2015'te 1000 başvuruda 0.5'e gerilediği bildirilmiştir. Bu çalışmanın yapıldığı nefroloji ünitelerinde de VRE kolonizasyon pozitifliği için çapraz taşınma olasılığı yüksek bulunmuştur. Bu nedenle infeksiyon kontrol önlemlerine uyulması VRE pozitifliği insidansının azaltılması açısından önemlidir.

Sonuç olarak uzun süreli ve gereksiz antibiyotik kullanımı enterokoklarda vankomisine karşı direnç gelişmesine neden olabilir. Bu yüzden antibiyotik kullanımında dikkatli olunmalıdır. VRE'li hasta ile aynı serviste yatma ve servisler arası transfer de VRE kolonizasyonu için risk faktörüdür. Bu risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda VRE kolonizasyonunu azaltmak için infeksiyon kontrol önlemlerine uyulması her zaman olduğu gibi önemi korumaktadır.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2018/01 Tarih: 12.01.2018).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: AUK, CÇ, ZT

Analiz/Yorum: ZT, AUK, CÇ

Veri Sağlama: CÇ, GKU

Yazım: CÇ, AUK, ZT, GKU

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ZT, AUK, GKU

Onaylama: ZT, AUK

KAYNAKLAR

1. Gao W, Howden BP, Stinear TP. Evolution of virulence in *Enterococcus faecium*, a hospital-adapted opportunistic pathogen. *Curr Opin Microbiol* 2018;41:76-82.
2. Rubinstein E, Keynan Y. Vancomycin-resistant *Enterococci*. *Crit Care Clin* 2013; 29(4):841-52.
3. Hollenbeck BL, Rice LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in *Enterococcus*. *Virulence* 2012;3(5):421-33.
4. Atalay S, Ece G, Samlioğlu P, Maraş G, Köse I, Köse S. Evaluation of vancomycin-resistant *Enterococcus* cases at a tertiary level hospital in Izmir, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2012;46(4):553-9.
5. Karki S, Houston L, Land G, Bass P, Kehoe R, Borrell S, et al. Prevalence and risk factors for VRE colonisation in a tertiary hospital in Melbourne, Australia: a cross sectional study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012;1(1):31.
6. DeLisle S, Perl TM. Vancomycin-resistant *Enterococci*: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. *Chest* 2003;123:504S-518S.
7. Yang KS, Fong YT, Lee HY, Kurup A, Koh TH, Koh D, et al. Predictors of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) carriage in the first major VRE outbreak in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36(6):379-83.
8. Mascini EM, Bonten MJ. Vancomycin-resistant *Enterococci*: consequences for therapy and infection control. *Clin Microbiol Infect* 2005;4:43-56.
9. Alotaibi FE, Bukhari EE. Emergence of Vancomycin-resistant *Enterococci* at a Teaching Hospital, Saudi Arabia. *Chin Med J (Engl)* 2017;130(3):340-6.
10. Prematunge C, MacDougall C, Johnstone J, Adomako K, Lam F, Robertson J, et al. VRE and VSE bacteremia outcomes in the era of effective VRE therapy: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37(1):26-35.
11. Arda B, Yamazhan T, Aydemir F, Tünger A, Özinel MA, Ulusoy S. Vankomisine dirençli *Enterokok* epidemisi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2002;6:202-6.
12. Kılıç FK, Çalkavur Ş, Olukman Ö, Ercan G, Oruç Y, Özkök D, ve ark. Management of vancomycin-resistant *Enterococci* colonization in a neonatal intensive care unit: lessons from an outbreak. *Behcet Uz Çocuk Hast Derg* 2012;2(3):148-53.
13. Wayne (PA). *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. CLSI document (M100-S23). National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2013.*
14. Skjöt-Arkil H, Mogensen CB, Lassen AT, Johansen IS, Chen M, Petersen P, et al. Carrier prevalence and risk factors for colonisation of multiresistant bacteria in Danish emergency departments: a cross-sectional survey. *BMJ Open* 2019;9(6):e029000.

15. Kampmeier S, Kossow A, Clausen LM, Knaack D, Ertmer C, Gottschalk A, et al. Hospital acquired vancomycin resistant Enterococci in surgical intensive care patients - a prospective longitudinal study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2018;7:103.
16. Karki S, Houston L, Land G, Bass P, Kehoe R, Borrell S, et al. Prevalence and risk factors for VRE colonisation in a tertiary hospital in Melbourne, Australia: a cross sectional study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012;1(1):31.
17. Flokas ME, Karageorgos SA, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Vancomycin-resistant Enterococci colonisation, risk factors and risk for infection among hospitalised paediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2017;49(5):565–72.
18. Batistão DW, Gontijo-Filho PP, Conceição N, Oliveira AG, Ribas RM. Risk factors for vancomycin-resistant Enterococci colonisation in critically ill patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2012;107(1):57-63.
19. Chanderraj R, Millar JA, Patel TS, Read AF, Washer L, Kaye KS, et al. Vancomycin-resistant Enterococcus acquisition in a tertiary care hospital: testing the roles of antibiotic use, proton pump inhibitor use, and colonization pressure. *Open Forum Infect Dis* 2019;6(4):26-7.
20. Ferguson JK, Munnoch SA, Kozierowski K, Chiu S, Oldmeadow C. Reduced VRE and MRSA colonisation and infection following sustained reduction in broad spectrum antibiotic use in a large tertiary hospital. *Med J Aust* 2019;20(1):19.
21. Gilbert EM, Zembower TR, Rhodes NJ, Qi C, Reiner S, Malczynski M, et al. Factors contributing to vancomycin-resistant Enterococcus spp. horizontal transmission events: exploration of the role of antibacterial consumption. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017;89(1):72–7.
22. Chang CM, Wang LR, Lee HC, Lee NY, Wu CJ, Ko WC. Characterisation of vancomycin-resistant Enterococci from hospitalised patients at a tertiary centre over a seven-year period. *J Hosp Infect* 2010;74(4):377–84.
23. Cheah A, Cheng AC, Spelman D, Nation RL, Kong D, McBryde ES. Mathematical modelling of vancomycin-resistant Enterococci transmission during passive surveillance and active surveillance with contact isolation highlights the need to identify and address the source of acquisition. *BMC Infect Dis* 2018;18(1): 511.
24. Duckro AN, Blom DW, Lyle EA, Weinstein RA, Hayden MK. Transfer of vancomycin-resistant Enterococci via health care worker hands. *Arch Intern Med* 2005;65(3):302-7.
25. De Angelis G, Cataldo MA, De Waure C, Venturiello S, La Torre G, Cauda R, et al. Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant Enterococci in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014;69(5):1185-92.
26. Jehl C, Vogel T, Lavigne T, Hitti A, Berthel M, Kaltenbach G. Effectiveness of “contact” precautions to prevent the spread of vancomycin resistant Enterococci in a long-term care facility. *Presse Med* 2011;40(7-8):325-32.
27. Fisher D, Pang L, Salmon S, Lin RTP, Teo C, Tambyah P. Successful vancomycin-resistant Enterococci reduction bundle at a Singapore Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;37(01):107-9.?

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Öğr. Üyesi ZEYNEP TÜRE

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Kayseri-Türkiye

E-posta: dr.zeynepture@gmail.com