

Çocuk Hematoloji/Onkoloji Hastalarında Vankomisine Dirençli Enterokokların İnfeksiyon/Kolonizasyon Sıklığı, Risk Faktörleri ve Klinik Sonuçlar

Selma KALKANDELEN *, Gülyüz ÖZTÜRK *, Ömer DEVECİOĞLU *, Sema ANAK*,
Aşegül ÜNÜVAR *, Zeynep KARAKAŞ *, Leyla AĞAOĞLU *

Çocuk Hematoloji/Onkoloji Hastalarında Vankomisine Dirençli Enterokokların İnfeksiyon/Kolonizasyon Sıklığı, Risk Faktörleri ve Klinik Sonuçlar

Amaç: Vankomisine dirençli enterokoklar (VDE) özellikle immün suprese hastaların uzun süre yatarak tedavi gördüğü hematoloji-onkoloji ünitelerinin ciddi sorunu haline gelmiştir. Bu çalışmada; VDE kolonizasyonu ve infeksiyonu gelişen vakaları tanımlamak, risk faktörlerini ve kolonize hasta sıklığını belirlemek, infeksiyonda tedavi yaklaşımını ve klinik sonuçları değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2007-Haziran 2010 tarihleri arasında İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı ile Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi'nde yatarak tedavi gören ve kültür örneklerinde VDE üremesi olan 32 vaka çalışmaya alındı. Vakaların klinik ve laboratuvar bulguları, tedavi ve izlem sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: VDE üremesi olan vakaların yaş ortalaması 106.7±64.6 ay (5 ay ile 216 ay) olup, % 56'sı erkekti. Otuz iki hastanın 26'sı çocuk hematoloji-onkoloji, 6'sı KİT ünitesinde yatan hastalar ve 14'ü ALL hastasıydı. En önemli iki risk faktörü olarak santral kateter (% 93,8) ile yoğun kemoterapi ve buna bağlı immünsüpresyon (% 90,6) saptandı. Vakaların son 3 ayda en sık kullanılan antibiyotikler amikasin, teikoplanin, meropenem, sefepim ve siprofloksasindi. En sık üreme rektal sürüntü örneğinde (25 hasta) izlendi. Dokuz hastada VDE infeksiyonu gelişti. Kolonize olan ALL hastalarının % 14'ünde, AML ve KİT hastalarının % 50'sinde VDE infeksiyonu gelişmişti. VDE saptanan vakaların 22'sine linezolid tedavisi uygulandı. Hastaların 8'i (% 25'i) eksitus oldu. Ölen hastalara eşlik eden en sık infeksiyon akciğer mantar infeksiyonu (6/8) idi.

Sonuç: Bağışıklığı baskılanmış hastalarda VDE önemli nozokomial patojenlerden biridir. VDE tek başına ciddi infeksiyon riski oluşturmasada, kateter, yoğun kemoterapi ve KİT gibi risk faktörlerinin varlığında morbidite ve mortalite riski artmaktadır. Riskli hastalarda VDE yayılımını ve mortaliteyi azaltmak için rektal sürüntüyüde içeren sürveyans çalışmaları yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: VDE, hematoloji-onkoloji, risk faktörleri, sürveyans

Çocuk Dergisi 2012; 12(3):117-122

Frequency and Risk Factors for the Colonization and Infections of Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) and Clinical Outcome in Pediatric Hematology/Oncology Patients

Aim: VRE has become a serious problem especially in immunosuppressed patients in hematology-oncology clinics. In this paper we tried to define the VRE infected and colonized groups, determine its risk factors, and incidence, and evaluate treatment approaches to these infection and their clinical outcomes.

Material and Methods: 32 patients who were admitted to pediatric hematology oncology department and bone marrow transplantation unit between January 2007 and June 2010 and had VRE colonization at culture samples were included in this study. We assessed the clinical, laboratory and treatment outcomes retrospectively.

Results: 56 % of VRE colonized patients were male and they had a mean age of 106.7±64.6 months (5-216 months). Some (26 / 32 patients) of them were admitted to hematology oncology department, and 6 of the cases were in-patients in the BMT unit and 14 of them were ALL. We determined the most important risk factors as central catheter (93.8 %), chemotherapy and immunosuppression (90.6 %). During the last 3 months of treatment, amikacin, teicoplanin, meropenem, cefepim, ciprofloxacin were the mostly used antibiotics. The most common colonization sites were rectal samples (25 patients). 9/32 patients had VRE infection. 14 % of colonized ALL patients, 50 % of AML and BMT patients had VRE infection. Linezolid was used in for the treatm of 22 VRE patients, and 25 % of VRE infected patients expired. The most commonly concomitant infection in most patients was pulmonary fungal infection (6/8).

Conclusion: VRE is one of the most important nosocomial pathogens in immunocompromised patients, so good practice in antibiotic usage, isolation precautions and VRE surveillance studies are very important. VRE by itself is not a cause of serious infection, but together with the risk factors, morbidity and mortality might be higher. Surveillance studies including rectal sample cultures for risky patients to decrease VRE spread should be recommended.

Key words: VRE, hematology-oncology, risk factors, surveillance

J Child 2012; 12(3):117-122

Alındığı tarih: 16.1.2013

Kabul tarihi: 21.01.2013

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Prof. Dr. Gülyüz Öztürk, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Topkapı/İstanbul

e-posta: gulyozo@gmail.com

GİRİŞ

Gün geçtikçe geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı dirençli mikroorganizma sayısı artmaktadır. Dirençli mikroorganizmaların daha çok yoğun bakım

ünitelerinde, yanık ünitelerinde ve hemotoloji onkoloji hastalarında ortaya çıkmakta ve ciddi sorunlara neden olmaktadır. Son yıllardaki çalışmalarda en çok sözü edilen dirençli mikroorganizma enterokoklardır. Enterokoklar genellikle kişinin gastrointestinal sistem florasından kaynaklanan endojen infeksiyonlara neden olurlar. Dirençli suşlar hastane ortamında kolaylıkla ürerler ve bunlara bağlı kolonizasyon ve infeksiyon görülme olasılığı artar. Ancak, hastanede yatan hastalar arasında veya hastane personeli aracılığı ile diğer hastalara da bulaşma olabilmektedir. Dirençli suşlar ile meydana gelen infeksiyonlar yeni ve daha pahalı olan antibiyotiklerin kullanımı ile sonuçlanmaktadır ⁽¹⁾.

Enterokoklarda vankomisin direnci ilk kez 1988’de tanımlanmış ve daha sonra dirençli suşlar tüm dünyada yaygın hale gelmiştir ⁽²⁾. Vankomisine dirençli enterokoklar özellikle immun suprese hastaların uzun süre yatarak tedavi görmek zorunda kaldığı onkoloji ünitelerinin ciddi sorunu haline gelmiştir. Vankomisine dirençli enterokoklar ile ilgili birçok çalışmada çeşitli risk faktörleri araştırılmış, uygun tanı testleri ve uygulanan tedaviler etraflıca değerlendirilmiştir ⁽³⁾. Yatan hastalarda dirençli enterokok kolonizasyonunun erken tespiti, enterokokal infeksiyonların kontrolünde çok önemlidir. Dışkı veya rektal sürüntü kültürleri ile kolonizasyonun ortaya çıkarılması, infeksiyonun yayılımını önlemeye yardımcı olmaktadır ⁽¹⁾. Vankomisine dirençli enterokokların tedavisi için quinupristin/dalfopristin, daptomisin, linezolid, semisentetik glikopeptidler ve glisilsiklin gibi yeni ilaçlar kullanılmaktadır. Bu yeni ajanlarda toksisite ve pahalı olmaları gibi sorunlar dışında yaygın kullanılmaları sonucu bunlara da direnç gelişebileceği mutlaka dikkate alınmalıdır ⁽⁴⁾.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2007-Haziran 2010 tarihleri arasında Çocuk Hematoloji-Onkoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi’nde yatarak tedavi gören hastalardan rektal sürüntü, dışkı, idrar, boğaz, kan, abse, kateter ucu, burun sürüntü kültürlerinin herhangi biri veya birkaçında VDE üremesi olan 32 vaka değerlendirildi.

Vakaların klinik ve laboratuvar bulguları, tedavi ve izlem sonuçları retrospektif olarak incelendi. Verilere

hasta dosyaları, hastane bilgi işlem sisteminde kayıtlı epikrizler ve hemşire kayıtları incelenerek ulaşıldı.

VDE kolonize ilk hasta tespit edildikten sonra kolonizasyonun ve infeksiyonların önlenmesi amacı ile 2007 tarihinden itibaren yatan her hastadan ve refakatçisinden yattıkları ilk gün ve sonrasında haftada bir kez rektal sürüntü örnekleri alınmaya başlanmıştı. Ayrıca VDE üremesi olan yeni vaka varlığında yatan tüm hastalardan ve refakatçilerinden tekrar rektal sürüntü kültürü alınmıştı. VDE kolonizasyonu tespit edilen vakalar izole edilerek tedavilerine devam edilmişti.

VDE kolonizasyonu herhangi bir infeksiyon semptomu veya klinik bulgusu olmaksızın boğaz sürüntüsü, rektal sürüntü ve/veya dışkı kültüründe üreme olması olarak tanımlandı.

VDE infeksiyonu olan tüm hastalara linezolid tedavisi uygulanmıştı. VDE kolonizasyonu olan hastalara ise linezolid tedavisi ancak hastada oral/anal mukozit, splenektomi planlanması veya ağır nötropeni (nötrofil sayısının <500/mm³’den) varlığında verilmişti.

BULGULAR

Bu dönemde Çocuk Hematoloji-Onkoloji Servisi’ne toplam 264 hasta yatmış ve bunların 26’sında (% 9,8) VDE üremesi tespit edilmişti. Aynı dönemde Çocuk Kemik İliği Transplant Ünitesi’nde 47 hasta izlenmişti. Bunların 6’sında (% 12,7) VDE üremesi saptanmıştı.

Kültürde VDE üremesi olan 32 hastanın [Akut lenfoblastik lösemi (ALL):14, akut myeloblastik lösemi (AML):6, nonhodgkin lenfoma (NHL):5, diğer:7] risk faktörleri incelendiğinde % 93,8’inde (n:30) santral venöz kateter, % 90,6’sında (n:29) kemoterapi tedavisi ve immünsüpresyon, % 18,8’inde (n:6) KİT, % 75’inde (n:24) steroid tedavisi, % 25’inde (n:8) refakatçide VDE taşıyıcılığı mevcuttu. Son 3 ayda en sık kullanılan antibiyotikler aminoglukozit (n:27), teikoplanin (n:26), meropenem (n:17), 3.-4. kuşak sefalosporinler (n:25) ve siprofloksasin (n:15) idi.

Bu 32 hastanın VDE üreme yerleri incelendiğinde 22 hastada rektal sürüntü kültüründe, 3 hastada idrar

kültüründe, 1 hastada dışkı kültüründe, 1 hastada kan kültüründe, 1 hastada rektal sürüntü ve idrar kültüründe, 1 hastada burun sürüntü ve abse kültüründe, 1 hastada idrar ve boğaz kültüründe, 1 hastada rektal sürüntü ve kateter ucu kültüründe, 1 hastada rektal sürüntü, kan ve boğaz kültüründe üreme tespit edildi. Hastaların % 71,8'inde (n:23) VDE kolonizasyonu, % 28,1'inde (n:9) VDE enfeksiyonu saptandı.

Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi'nde sistemik VDE enfeksiyonu olan 3 hasta ve VDE kolonizasyonu olan 3 hastaya linezolid tedavisi uygulanmıştı. Çocuk Hematoloji-Onkoloji servisinde sistemik VDE enfeksiyonu olan 6 hasta ve VDE kolonizasyonu olan 10 hastaya linezolid tedavisi uygulanmıştı. VDE kolonizasyonu olan hastalarda VDE'ye yönelik tedavi verilmesinin nedeni ise; 1 hastada oral/anal mukozit saptanması, 1 hastada splenektomi planlanması ve tüm hastalarda ağır nötropeni olması idi. Sonuçta, herhangi bir VDE üremesi olan (kolonizasyon dahil) 32 hastadan 22'sinin VDE'ye yönelik tedavi aldığı ve bunlardan 8'inin eksitus olduğu tespit edildi. Tedavi uygulanmayan 10 hastada yalnızca

VDE kolonizasyonu mevcuttu ve bu grupta sorun belirlenmedi. Exitus olan hastalardan 4'ü Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Servisi'nde, 4'ü Çocuk Hematoloji-Onkoloji Servisi'nde yatmıştı. Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Servisi'nde yatan 3 VDE enfeksiyonu olan hasta ve 1 VDE kolonizasyonu olan hasta kaybedilmişti. Çocuk Hematoloji-Onkoloji Servisi'nde 6 VDE enfeksiyonu olan hastanın 2'si ve 20 VDE kolonizasyonu olan hastanın 2'si kaybedilmişti (bkz. Tablo 1).

Çocuk Kemik İliği Transplantasyon ünitesinde yatan toplam 47 hastanın 6'sında VDE üremesi tespit edilmişti. Bu dönemde 47 hastanın 11'i kaybedilmişti. Kaybedilen vakaların 4'ünde VDE üremesi tespit edilmişti. VDE üremesi olan hastalarda mortalite oranı % 66,6 (4/6), VDE üremesi olmayanlarda mortalite oranı % 17,0 (7/41) olarak tespit edildi.

VDE üremesi olan hastaların primer tanılarına göre VDE enfeksiyonu, tedavisi ve son durumları incelendiğinde 14 ALL hastasının 2'sinde VDE enfeksiyonu gelişmiş, 9'u tedavi almış ve 4'ü kaybedilmişti. Altı

Tablo 1. Hastaların kolonizasyon, enfeksiyon ve tedavi durumları.

		Hasta sayısı		Tedavi alan hasta sayısı		Son durum
		N	%	N	%	
KİT	Sistemik VDE enfeksiyonu	3	% 9,3	3	% 9,3	3: eksitus
	VDE kolonizasyonu	3	% 9,3	3	% 9,3	1:eksitus
Çocuk Hematoloji-Onkoloji	Sistemik VDE enfeksiyonu	6	% 18,7	6	% 18,7	2:yaşıyor
	VDE kolonizasyonu	20	% 62,5	10	%31,2	2:eksitus
Toplam	VDE kolonizasyon ve enfeksiyonu	32	% 100	22	% 68,7	4:yaşıyor
						2:eksitus
						18:yaşıyor
						8:eksitus
						24:yaşıyor

Tablo 2. VDE üremesi olan hastaların primer tanılarına göre VDE enfeksiyonu, tedavisi ve son durumları.

Primer tanı	VDE üreme		Sistemik VDE enfeksiyonu		İnfeksiyon ve kolonizasyonda Linezolid tedavisi		Exitus	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ALL	14	43,7	2	6,2	9	28,1	4	12,5
AML	6	18,7	3	9,3	6	18,7	2	6,2
KML	1	3,1	1	3,1	1	3,1	1	3,1
NHL	5	15,6	1	3,1	3	9,3	1	3,1
Hodgkin L	1	3,1	-	-	-	-	-	-
Nöroblastom	1	3,1	1	3,1	1	3,1	-	-
LHH	1	3,1	1	3,1	1	3,1	-	-
Malign olmayan hematolojik hastalıklar	3	9,3	-	-	1	3,1	-	-

Tablo 3. VDE üremesi olan hastaların servislere göre VDE enfeksiyonu, tedavisi ve son durumları.

	VDE üreme	Sistemik VDE enfeksiyonu	İnfeksiyon ve kolonizasyonda Linezolid tedavisi		Exitus	
			N	%	N	%
KİT	6	3	6	100	4	66.6
Ç.Hematoloji-Onkoloji	26	6	16	61.5	4	15.3

AML hastasının 3'ünde VDE enfeksiyonu gelişmiş, 6 hastaya linezolid tedavisi verilmiş ve 2 hasta kaybedilmişti. 5 NHL tanılı hastanın birinde VDE enfeksiyonu gelişmiş, 3 hasta linezolid tedavisi almış ve biri kaybedilmişti. KML tanılı 1 hastada VDE enfeksiyonu tespit edilmiş, tedavi almış ve kaybedilmişti. Hodgkin lenfoma tanılı bir hastada VDE kolonizasyonu tespit edilmiş ve tedavi verilmişti. Nöroblastom ve LHH tanılı 2 hastada VDE enfeksiyonu gelişmiş ve linezolid tedavisi almışlardı. Malign olmayan hematolojik hastalardan 3 hastada VDE kolonizasyonu tespit edilmiş ve bir hastaya linezolid tedavisi verilmişti. Kolonize olan ALL hastalarının % 14'ünde, AML ve KİT hastalarının % 50'sinde VDE enfeksiyonu gelişmişti (Tablo 2, 3).

Eksitus olan hastalarda ölüm nedenleri incelendiğinde en sık eşlik eden nedenin akciğer mantar enfeksiyonu olduğu belirlendi (6/8).

TARTIŞMA

Dünyada VDE'nin ilk kez 1980'li yılların sonlarında tespit edilmesinden bu yana vankomisin direnci yıllar içerisinde artarak birçok kolonizasyon ve enfeksiyon salgınlarında önemli bir sorun olarak tanımlanmıştır⁽⁵⁾. Ülkemizde ise ilk VDE suşu 1998-99 yılında saptanmış ve bunu hemen her hastaneden diğer vakalar izlemiş ve dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artış gözlenmiştir⁽⁶⁾.

Nourse ve ark.⁽⁷⁾ pediatrik onkoloji hastalarında VDE oranını % 19 olarak saptamışlardır. Ülkemizde bu oran Gaziantep Çocuk Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada % 14.6 olarak bulunmuştur⁽⁸⁾; benzer şekilde İstanbul'da yapılan bir başka çalışmada, hastanenin çocuk kliniği sütçocuğu servisinde yatan bir hastanın idrar kültüründe VDE saptanması üzerine 7

aylık sürede hastanenin sütçocuğu, beyin cerrahi yoğun bakım, reanimasyon ünitelerinde yatan 250 hastadan alınan rektal sürüntü örneklerinin % 15'inde VDE kolonizasyonu bulunmuştur⁽⁹⁾. Nolan ve ark.⁽¹⁰⁾ da pediatrik onkoloji hastalarında % 9,6 oranında VDE kolonizasyonunu bulmuştur. Çalışmamızda Ocak 2007-Haziran 2010 tarihleri arasında Çocuk Hematoloji-Onkoloji Servisi'ne toplam 264 hasta yatmıştı ve % 9,8'inde VDE üremesi tespit edilmişti. Bizim çalışmamızda da benzer sonuç çıkmıştır. Dünya literatürüne yakın ancak ülkemizdeki daha önceki çalışmalardan düşük bulunması personel eğitimi, aktif sürveyans çalışmaları ve kolonize hastalarda izolasyon önlemlerinin alınması ile açıklanabilir. Ziraçzadeh ve ark.⁽¹¹⁾ 217 KİT hastasında yaptıkları retrospektif çalışmada % 10 hastada VDE üremesi tespit etmişlerdir. Tsiatis ve ark.⁽¹²⁾ KİT yapılan 61 pediatrik hastada yaptıkları çalışmada VDE sıklığını % 24.6 saptamışlardır. Çalışmamızda Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi'nde çalışma sürecinde 47 hasta izlendiği ve %12,7'sinde VDE üremesi olduğu saptandı. Çalışmamızda da Ziraçzadeh ve ark.⁽¹¹⁾ sonucuna benzer sonuçlar izlenmekle beraber farklı hastanelerden farklı sonuçlar çıkabilmektedir. Ziraçzadeh ve ark.⁽¹¹⁾ transplantasyon sonrası 100 günlük süreyi incelemiş, VDE kolonize hastalarda ölüm oranını VDE kolonize olmayanlara göre 2 kat yüksek bulmuştur. Çalışmamızda da Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Servisinde yatan toplam 47 hastanın 6'sında VDE üremesi saptanmıştı. Kırk yedi hastanın 11'inde eksitus olmuştu. Eksitus olan vakaların 4'ünde VDE üremesi saptanmıştı. Sonuç olarak, bizim çalışmamızda VDE üremesi olan hastalarda oranı % 66,6 (4/6), VDE üremesi olmayanlarda % 17.0 (7/41) olarak tespit edildi. VDE üremesinin mortaliteyi önemli oranda artırdığı görüldü.

Timmers ve ark.⁽¹³⁾ hematoloji hastalarında VDE enfeksiyonlarının akut myeloid lösemi vakalarında daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda % 43,7 ALL, % 18,7 AML, % 15,6 NHL, diğer % 22 hematolojik hastalık tespit edildi. Kolonize olan ALL hastalarının % 14'ünde, AML ve KİT hastalarının % 50'sinde VDE enfeksiyonu gelişmişti.

Kolonizasyon için risk faktörleri arasında immunsupresyon, birliktelik gösteren ciddi hastalık, hastanede kalma süresinin uzaması, kolonize veya infekte hasta ile yakın temas, invaziv girişimler, vankomisin ve

sefalosporin kullanımı belirlenmiştir. En önemli yayılım yolu sağlık personelinin elleridir. Mikroorganizma dış ortama dayanıklı olduğu için eldivenleri, önlükleri kontamine edebilmekte ve canlılığını sürdürerek bu şekilde diğer hastalara yayılabilmektedir. Çalışmamıza dâhil edilen hastalar bilinen risk faktörlerinin çoğuna sahipken en sık saptanan risk faktörleri santral kateter uygulaması (% 93,8), KT tedavisi ve immunsupresyon varlığı (% 90,6) ve steroid kullanımı (% 75) idi. % 25 vakanın refakatçisinde VDE kolonizasyonu saptandı. VDE yayılımında bakıcı ve yakın temasın rolü bir çok çalışmada vurgulanmaktadır⁽¹⁴⁾.

Enterokok infeksiyonlarındaki artışın diğer bir nedeni olarak; bunların antibiyotiklerin çoğuna karşı intrensek veya kazanılmış dirence sahip olmaları ve başta vankomisin olmak üzere teikoplanin, seftazidim, amikasin veya sefalosporin gibi antibiyotiklerin profilaksi veya tedavi amaçlı sık kullanılması sayılabilir. Ayrıca, antibiyotik tedavisinin süresi ve kullanılan antibiyotiklerin sayısı da önemlidir. Sayiner⁽⁹⁾ çalışmasında YBÜ'nde VDE pozitifliği tespit edilen hastalarda antibiyotik öyküsü olarak ön planda 2. ve 3. kusak sefalosporin, vankomisin, karbapenem, metronidazol kullanımını saptamıştır. Worth ve ark.⁽¹⁶⁾ hematoloji-onkoloji hastalarında yaptığı çalışmada vankomisin, metranidazol, karbapenem kullanımını risk faktörü olarak kabul etmektedir. Çalışmamızda da son 3 ayda kullanılan antibiyotikler incelendiğinde hastalarımızın hepsi birden fazla antibiyotik kullanmıştı ve en sık amikasin (% 84.4) ortalama 16,07 gün, teikoplanin (% 81.3) ortalama 21,08 gün, meropenem (% 53.1) ortalama 17.8 gün, sefepim (% 50) ortalama 12.5 gün ve siprofloksasin (% 46.9) ortalama 15,6 gün kullanımı tespit edilmişti⁽¹⁵⁾.

VDE için en önemli kaynak gastrointestinal sistem olup, VDE'ler gastrointestinal sistem dışında deri ve yumuşak doku infeksiyonları, idrar yolu infeksiyonları, endokardit, bakteriyemi, santral sinir sistemi ve solunum yolu infeksiyonlarına yol açtığı bilinmektedir. Çalışmamızda 23 hastada gastrointestinal sistem kolonizasyonu (22 hastada rektal ve bir hastada gaita kültüründe VDE üremesi), 5 hastada idrar yolu infeksiyonu, 2 hastada bakteriyemi, bir hastada yumuşak doku infeksiyonu (burun ve abse kültüründe VDE üremesi) ve bir hastada da katater ucu kültüründe üreme tespit edildi. Hastalarımızda da en önemli kay-

nak % 71,8 oranında gastrointestinal sistemdi⁽¹⁷⁾.

Avery ve ark.⁽¹⁹⁾ 281 KİT yapılan hastada yaptıkları çalışmada KİT sonrası erken VDE bakteriyemisinin, klinik durumun hızla kötüleşmesine neden olduğu görülmüştür. Erken VDE infeksiyonu bu yüksek riskli hastalarda transplant sonrası risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Weinstock ve ark.⁽¹⁸⁾ KİT yapılan 92 hastayı incelemiş ve 37 hastada VDE kolonizasyonu tespit etmişlerdir. Daha sonra bu hastaların 14'ünde VDE infeksiyonu gelişmişti. Linezolid ve/veya daptomisin tedavisine rağmen 14 VDE infeksiyonu olan hastanın 5'i eksitus olmuştur. Sonuç olarak, dışkı örneklerinde VDE saptanması VDE bakteriyemisi açısından ciddi risk faktörüdür. Bu nedenle kolonize hastalardaki ateş ve nötropeni süresinde ampirik antibiyotik tedavisinin başlanmasının gerekli olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da kök hücre transplantasyonu yapılan 6 hastanın 3'ünde VDE infeksiyonu diğer 3'ünde de VDE kolonizasyonu tespit edilmiş hepsine linezolid tedavisi başlanmıştı. Tedaviye rağmen VDE infeksiyonu olan 3 hasta ve VDE kolonizasyonu olan bir hastada eksitus olmuştu. Bu nedenle çalışmamızdaki VDE infeksiyonu olan ve VDE kolonize ancak ağır nötropenik hastaların tümüne linezolid tedavisi uygulanmıştı.

Sonuç olarak, hastaların uzun süre immünsupresyonda kaldığı, kateter gibi invazif yöntemlerin sık uygulandığı ve antibiyotik kullanımının yaygın olduğu hematoloji-onkoloji servislerinde VDE önemli nozokomiyal patojenlerden biridir. Bu nedenle akılcı antibiyotik kullanımı, VDE kolonizasyonunun tespit edilmesi için düzenli VDE sürveyansının yapılması, yayılmasının engellenmesi, kolonize hastalarda infeksiyona dönüşümünün durdurulması için gerekli olan temas izolasyon önlemlerinin alınması büyük önem taşımaktadır. Hastalarda VDE tek başına mortalite nedeni olmasada risk faktörlerinin varlığında mortaliteyi belirgin şekilde arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings. 2006. *Am J Infect Control* 2007;35(10 Suppl 2):S165-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.006> PMID:18068814
2. Thiercelin E. Sur un diplocoque saphrophyte de l'intestin susceptible de devenir pathogene. *C R Soc Biol* 1899;5:269-71.
3. Patel R. Clinical impact of vancomycin-resistant enterococci.

- The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2003;51(iii):13-21.
4. **Zirakzadeh A, Patel R.** Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2006;81(4):529-36.
http://dx.doi.org/10.4065/81.4.529
PMid:16610573
 5. **Akçay A, Türel Ö, Tuğcu D, Aydoğan G, Kazancı S, Akıcı F, Şalcıoğlu Z, et al.** Çocuk hematoloji-onkoloji hastalarına ait klinik örneklerden izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi. *JOPP* 2011;3(2):68-73.
 6. **Ergani Ozcan A, Naas T, Ozhak Baysan B, Ogunc D, Inan D, Colak D, Nordmann P.** Nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a paediatric unit at a Turkish university hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61(5):1033-9.
http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn066
PMid:18319236
 7. **Nourse C, Murphy H, Byrne C, et al.** Control of a nosocomial outbreak of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* in a paediatric oncology unit: risk factors for colonisation. *Eur J Pediatr* 1998;157(1):20-7.
http://dx.doi.org/10.1007/s004310050760
PMid:9461358
 8. **Yiş R, Aslan S, Çıtak Ç, Değirmenci S.** Gaziantep Çocuk Hastanesinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun değerlendirilmesi. Poster. XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 07-11 Kasım 2010, Kıbrıs.
 9. **Sayiner HS.** Hastanemizde sürveyansla saptanan VDE'lerin dağılımı, antibiyotik duyarlılıkları ve kolonize hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. İstanbul, 2008.
 10. **Nolan SM, Gerber JS, Zaoutis T, Prasad P, Rettig S, Gross K, McGowan KL, et al.** Outbreak of vancomycin-resistant enterococcus colonization among pediatric oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(4):338-45.
http://dx.doi.org/10.1086/596202
PMid:19239375 PMCID:2900794
 11. **Zirakzadeh A, Gastineau DA, Mandrekar JN, Burke JP, Johnston PB, Patel R.** Vancomycin-resistant enterococci: colonization appears associated with increased mortality among allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2008;41:385-92.
http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1705912
PMid:18084341
 12. **Tsiatis AC, Manes B, Calder C, Billheimer D, Wilkerson KS, Frangoul H.** Incidence and clinical complications of vancomycin-resistant enterococcus in pediatric stem cell transplant patients. *Bone Marrow Transplant* 2004;33(9):937-41.
http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1704462
PMid:15034540
 13. **Timmers GJ, van der Zwet WC, Simoons-Smit IM, et al.** Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a haematology unit: risk factor assessment and successful control of the epidemic. *Br J Haematol* 2002;116:826-33.
http://dx.doi.org/10.1046/j.0007-1048.2002.03339.x
PMid:11886387
 14. **Brandl K, Plitas G, Mihiu CN, et al.** Vancomycin-resistant enterococci exploit antibiotic-induced innate immune deficits. *Nature* 2008;455:804-7.
http://dx.doi.org/10.1038/nature07250
PMid:18724361 PMCID:2663337
 15. **Murray BE.** Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med* 2000;342:710-21.
http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200003093421007
PMid:10706902
 16. **Worth LJ, Thursky KA, Seymour JF, Slavin MA.** Vancomycin-resistant enterococcus *faecium* infection in patients with hematologic malignancy: patients with acute myeloid leukemia are at high-risk. *Eur J Haematol* 2007;79(3):226-33.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0609.2007.00911.x
PMid:17655696
 17. **Celkan T, Apak H, Özkan A, Özer Y, Diren Ş, Yıldız İ.** Bir hematoloji servisinde vankomisine dirençli enterokok sepsisi ve kolonizasyonu. *ANKEM Derg* 2004;18(3):176-9.
 18. **Weinstock DM, Conlon M, Iovino C, et al.** Colonization, bloodstream infection, and mortality caused by vancomycin-resistant enterococcus early after allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13:615-21.
http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2007.01.078
PMid:17448922
 19. **Avery R, Kalaycio M, Pohlman B, Sobecks R, Kuczkowski E, Andresen S, Mossad S, et al.** Early vancomycin-resistant enterococcus (VDE) bacteremia after allogeneic bone marrow transplantation is associated with a rapidly deteriorating clinical course. *Bone Marrow Transplantation* 2005;35:497-9.
http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1704821
PMid:15640812