

Rektal Tarama Örnekleri ile Klinik Örneklerde Üreyen Vankomisine Dirençli Enterokokların İrdelenmesi: Yedi Yıllık Sürveyans, Retrospektif Kesitsel Bir Çalışma

Özlem Kirişçi ©
Ahmet Çalışkan ©

An Investigation of Vancomycin Resistant Enterococcus Grown in Rectal Screening Samples and Clinical Samples: Seven-Years Surveillance, A Retrospective Cross-Sectional Study

Öz

Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), nosokomiyal enfeksiyonlara neden olarak, hastanede kalma süresini uzatan ve mortaliteye neden olan çok ilaca dirençli mikroorganizmalardır. Mevcut öneriler, hastalarda VRE pozitifliğinin yayılmasını önlemek için, aktif gözetim, tarama ve temas izolasyonu şeklindedir. Sistematik taramanın başarısız olması, VRE'nin yayılmasına ve maliyetlerin artmasına sebep olduğu görülmüştür.

Ocak 2013 - Mayıs 2019 tarihleri arasında yatan hastaların tarama için gönderilen rektal sürüntü örnekleri ve klinik örneklerinden üreyen *Enterococcus spp.*'de vankomisin direnç oranlarının belirlenmesi, dirençli izolatların servislere dağılımının araştırılması amaçlanmıştır. Hastanemiz yoğun bakım servislerinde yatan her yeni hastadan rutin olarak alınan VRE tarama amaçlı rektal sürüntü örneği krojenik VRE besiyerine (Gül Biyoloji Laboratuvarı, Türkiye) ekilmiştir. İzolatların vankomisin (30 µg) duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) kriterlerine uygun olarak araştırılmıştır. Klinik örneklerden izole edilen enterokokların vankomisin duyarlılıklarının belirlenmesi için VITEK2 Compact otomatize sistemi kullanılmıştır.

Laboratuvara gönderilen 5249 rektal sürüntü örneğinden 316'sında (% 6) VRE üremesi belirlenmiş, klinik örneklerden üreyen 1306 *Enterococcus spp.*'den 51'inde (% 3,9) vankomisin direnci saptanmıştır. Vankomisin direnci saptanan 51 izolatın % 80'i idrar kültüründen, % 14'ü kan kültüründen, % 4'ü yara kültüründen, % 2'si eklem sıvısı kültüründen izole edilmiştir. Rektal sürüntü örneklerinde VRE oranı 2013'te % 5,5 iken, 2019 yılında % 11,6 ya yükselmiştir. Klinik örneklerde üreyen *Enterococcus spp.*'de vankomisin direnci 2013'te % 1,6 iken 2017'de % 7,7 ile en yüksek orana çıkmıştır. Klinik örneklerden üreyen 51 VRE izolatının % 29'unun aynı zamanda rektal sürüntü örneklerinde VRE üreyen hastalardan izole edildiği gözlemlenmiştir. Rektal sürüntü örnekleri ve kültür örneklerinde en fazla VRE üremesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde görülmüştür. Rektal sürüntü örnekleri ile kültür örnekleri arasında VRE oranı açısından, yıllar içinde artış ve azalış oranları arasında bir ilişki tespit edilememiştir.

Hastane ortamında VRE yayılımının engellenmesi için merkezlerde sürveyans kültürlerinin düzenli olarak alınması, hastane çalışanlarına gerekli eğitimin verilmesi, antimikrobiyal kullanımının kontrol altına alınması ve mikrobiyoloji laboratuvarı ile servisler arasında iyi bir işbirliğinin sağlanması gereklidir.

Anahtar kelimeler: disk difüzyon, enterokok, Vankomisin direnci, VITEK 2

ABSTRACT

Vancomycin-resistant enterococci (VRE) are multidrug-resistant microorganisms that cause nosocomial infections, prolong hospital stay and cause mortality. Current recommendations are active surveillance, screening and contact isolation to prevent the spread of VRE positivity among patients. It has been observed that the failure of the systematic screening caused the spread of VRE and increased costs.

It was aimed to determine vancomycin resistance rates in *Enterococcus spp.*, which was grown from rectal swab samples and clinical samples sent for screening of hospitalized patients between January 2013 and May 2019, to investigate the distribution of resistant isolates to departments. A rectal swab sample for VRE screening was obtained from each patient admitted to intensive care units in our hospital, and subcultured onto VRE chromogenic medium (Gül Laboratories, Turkey). The susceptibility of the isolates to vancomycin (30 µg) was detected by Kirby-Bauer disk diffusion method in accordance with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria. The VITEK2 Compact automated system was used to determine the vancomycin susceptibility of enterococci isolated from clinical samples.

VRE growth was detected in 316 (6 %) of the 5249 rectal swab samples sent to the laboratory, and vancomycin resistance was detected in 51 (3.9 %) of 1306 *Enterococcus spp.* from clinical specimens. Of the 51 isolates with vancomycin resistance, 80 % were isolated from urine, 14 % from blood, 4 % from wound, and 2% from joint fluid. While the VRE rate in rectal swab samples was 5.5 % in 2013, it increased to 11.6 % in 2019. Vancomycin resistance was 1.6 % in 2013 and peaked at 7.7 % in 2017 in *Enterococcus spp.* Twenty nine percent of the 51 clinical VRE isolates were grown from patients with VRE positive rectal swabs. The highest rate of VRE growth in rectal swab samples and culture samples was observed in the Anesthesia Intensive Care Unit. No relationship was found between VRE positivity decrease and increase rates of rectal swab and clinical samples over the years.

In order to prevent the spread of VRE in the hospital environment, it is necessary to take surveillance cultures regularly in centers, to provide necessary training to hospital staff, to control the use of antimicrobials, and to ensure good cooperation between the microbiology laboratory and services.

Keywords: disk diffusion, enterococci, Vancomycin resistance, VITEK 2

Received/Geliş: 10.07.2020
Accepted/Kabul: 26.10.2020
Published Online/Online Yayın: 31.12.2020

Atf/Cite as: Kirişçi Ö, Çalışkan A. Rektal tarama örnekleri ile klinik örneklerde üreyen vankomisine dirençli enterokokların irdelenmesi: Yedi yıllık sürveyans, retrospektif kesitsel bir çalışma. ANKEM Derg. 2020;34(3):105-11.

Özlem Kirişçi
Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş - Türkiye
✉ dr_ozlemgimtisoglu@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-4784-8183

A. Çalışkan 0000-0002-1156-3787
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Denizli - Türkiye

© Telif hakkı Antibiyoetik ve Kemoterapi (ANKEM) Derneği'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Society of Antimicrobial Chemotherapy. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution 4.0 International (CC)

GİRİŞ

Antibiyotiğe dirençli bakteriler, küresel tehdit oluşturan, artan ekonomik maliyetiyle büyüyen bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir^(3,26).

Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), nozokomiyal enfeksiyonlara neden olarak, hastanede kalma süresini uzatan ve mortaliteye neden olan çok ilaca dirençli mikroorganizmalardır⁽¹¹⁾. VRE ilk olarak 1986 yılında Avrupa'da bildirildikten sonra bütün dünyaya yayılmıştır⁽¹⁾. İlk VRE salgını ise Kanada'da 1993 ve 1995 yılında ortaya çıkmıştır⁽¹⁵⁾. Ülkemizde ise ilk VRE suşu 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi tarafından bildirilmiştir⁽¹⁶⁾.

Gastrointestinal sistemin normal florasında bulunan enterokoklar son zamanlarda önemli nozokomiyal patojenler haline gelmişlerdir. İdrar yolu enfeksiyonu, karın içi enfeksiyonlara, pelvik enfeksiyonlara, cerrahi alan enfeksiyonlarına, bakteriyemiye, yenidoğan sepsisine ve nadiren menenjitte yol açarlar^(10,17,22). Bu mikroorganizmalarla ilgili önemli sorun da yapısal ve genetik madde aktarım yoluyla kazandıkları antibiyotik direncidir. Özellikle 1980'li yılların sonunda glikopeptid direncinin ortaya çıkmasıyla tedavi seçeneklerini önemli ölçüde kısıtlamıştır. Böylece vankomisine dirençli enterokoklar son 10 yılda en önemli nozokomiyal patojenlerden biri haline gelmiştir⁽¹²⁾. VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu gelişimindeki en önemli risk faktörlerinden biri vankomisin kullanımıdır. Barsak ekosisteminde bulunan Gram pozitif bakterilerin üremesini inhibe ederek, VRE suşlarına üremeleri için avantaj sağlamaktadır⁽¹⁸⁾. Malignite, nötrojeni, intraabdominal cerrahi, gastrointestinal kolonizasyon, hastanede yatış süresinin uzaması, yoğun bakım, diyaliz, transplantasyon, hematoloji-onkoloji ünitelerinde yatış, antineoplastik tedavi, vankomisin, ikinci-üçüncü kuşak sefalosporin kullanımı VRE kolonizasyon ve enfeksiyonu için risk faktörlerini oluşturmaktadır⁽¹⁶⁾. VRE pozitif hastaların yayılmasını önlemek için mevcut öneriler, aktif gözetim, tarama ve temas izolasyonu şeklindedir^(6,20). Sistematik taramanın başarısız olması, VRE'nin

yayılmasına ve maliyetlerin artmasına sebep olarak görülmektedir⁽⁹⁾.

Hastanemizde Ocak 2013 - Mayıs 2019 döneminde yoğun bakım servislerine yatan hastalardan, tarama için gönderilen rektal sürüntü örneği ile aynı dönemlerde yoğun bakım ve servislerde yatan hastalardan gönderilen kültür örneklerinde üreyen *Enterococcus* spp.'nin vankomisin direncinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesinde Ocak 2013-Mayıs 2019 tarihleri arasında 5249 rektal sürüntü örneği ve aynı dönemlerde yoğun bakım ve servislerde yatan hastalardan gönderilen çeşitli klinik örneklerden üreyen 1306 *Enterococcus* spp.'nin vankomisin direnci retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Hastanemizde yoğun bakım servislerine yatan her yeni hastadan tarama için rutin olarak alınan rektal sürüntü örneği ticari kromojenik VRE besiyerine (Gül Biyoloji Laboratuvarı (1 litre için Tripton 20 g, maya ekstresi 5 g, sodyum klorür 5 g, sodyum sitrat 1 g, eskülin 1 g, ferrik amonyum sitrat 0,5 g, sodyum azit 0,15 g, agar agar 15 g, vankomisin 6 mg, meropenem 10 mg, distile su) veya vankomisinli enterokok besiyerine (vankomisin 6 µg/ml içeren Triptik Soy Agar, Oxoid, İngiltere) ekilmiştir. Etüvde 36°C'de 48-72 saat bekletilmiştir. Kolonilere Gram boyama, katalaz, PYR testi yapılmıştır. Negatif kontrol olarak *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, pozitif kontrol olarak *E.faecalis* ATCC 51299 kullanılmıştır. İzolatların vankomisin (30 µg) duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) kriterlerine uygun olarak araştırılmıştır⁽⁴⁾. Bazı izolatlar için VITEK2 Compact (bioMerieux, Fransa) antibiyogram kartı AST-592 kullanılarak vankomisin duyarlılıkları belirlenmiştir. VRE bulunan hastalar izole tek kişilik odalara alınmıştır. Bir kez VRE pozitifliği tespit edilen hastalardan 5-7 gün arayla negatif kültür sonucu alınana kadar izolasyona devam edilmiştir⁽²⁰⁾.

Aynı dönemlerde çeşitli klinik örneklerden izole edilen, 1306 *Enterococcus* spp. retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Aynı hastada birden fazla *Enterococcus* spp. ürettiğinde, sadece bir tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültürleri BacT/ALERT (bioMérieux, Fransa) kan kültürü otomatize sisteminde 7 gün inkübe edilmiştir. Pozitif sinyal veren şişelerden % 5 koyun kanlı, eosin metilen mavisi (EMB) ve çikolata besiyerlerine ekim yapılmıştır. İdrar örnekleri % 5 koyun kanlı ve EMB besiyerlerine, diğer örnekler ise % 5 koyun kanlı, EMB ve çikolata besiyerlerine ekilmiş ve 37°C'de 18-24 saat inkübasyondan sonra üreyen mikroorganizmalar koloni morfolojisi, boyanma özellikleri, PYR ve katalaz testleri yönünden değerlendirilmiştir. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları VITEK2 Compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile belirlenmiş ve CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir⁽⁵⁾.

BULGULAR

Laboratuvarımıza gönderilen 5249 rektal sürüntü tarama örneğinin, 316'sında (% 6) VRE üremesi saptanmıştır. Tarama örneklerinde VRE oranı 2013'te % 5,5 iken, 2019 yılında % 11,6'ya yükseldiği görülmüştür. VRE üreyen izolatların servislere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Yoğun bakımlar arasında en fazla üreme % 32 ile Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, % 24 ile de Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenmiştir.

2013 Ocak-2019 Mayıs döneminde servislerden ve yoğun bakımlardan gönderilen, çeşitli klinik örneklerden üreyen 1306 *Enterococcus* spp. örneğinin 51'inde (% 3,9) vankomisin direnci saptanmıştır. Kültür örneklerinde üreyen *Enterococcus* spp.'deki vankomisin direnci 2013'de % 1,6 iken 2017'de % 7,7 ile pik yaptığı görülmüştür. Tablo 2'de klinik örneklerde

Tablo 1. Rektal sürüntü örneklerinde üreyen VRE izolatlarının yıllara göre servis dağılımı [n(%)].

YIL	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2013-2019
SERVİSLER								
Anestezi YBÜ	13 (54)	15 (56)	22 (51)	26 (26)	1 (4)	12 (31)	11 (19)	100 (32)
Dahiliye YBÜ	0	4 (15)	6 (14)	28 (29)	11 (41)	7 (18)	15 (26)	71 (22)
Koroner YBÜ	0	0	4 (9)	5 (5)	3 (11)	2 (5)	0	14 (4)
Nöroloji YBÜ	10 (42)	8 (29)	9 (21)	22 (22)	4 (15)	7 (18)	14 (24)	74 (23)
Palyatif Bakım Ünitesi	0	0	1 (2)	16 (16)	8 (29)	7 (18)	17 (29)	49 (15)
Kardiyovasküler YBÜ	1 (4)	0	1 (2)	1 (1)	0	4 (10)	1 (2)	8 (3)
Toplam (%)	24 (8)	27 (8)	43 (14)	98 (31)	27 (8)	39 (12)	58 (18)	316 (100)

VRE: Vankomisin dirençli enterokok, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tablo 2. Çeşitli klinik örneklerinden üreyen VRE izolatlarının yıllara ve servislere göre dağılımı [n(%)].

YIL	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2013-2019
SERVİSLER								
Anestezi YBÜ	3	2	2	2	2	7	0	18 (35)
Dahiliye YBÜ	0	1	0	1	3	2	1	8 (16)
Koroner YBÜ	0	0	0	1	0	0	1	2 (4)
Nöroloji YBÜ	1	0	1	1	1	0	0	4 (8)
Palyatif Bakım Ünitesi	0	0	0	0	4	2	1	7 (14)
İntaniye Servisi	0	0	0	1	0	1	0	2 (4)
Onkoloji Servisi	0	0	0	0	3	0	0	3 (6)
Genel Cerrahi Servisi	0	0	0	0	0	2	0	2 (4)
Pediyatri YBÜ	0	0	0	0	0	2	0	2 (4)
Kardiyovasküler YBÜ	1	0	1	1	0	0	0	3 (6)
Toplam (%)	5 (10)	3 (6)	4 (8)	7 (14)	13 (25)	16 (31)	3 (6)	51 (100)

VRE: Vankomisin dirençli enterokok, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tablo 3. Rektal sürüntü örneklerinde üreyen enterokokların yıllara göre vankomisin direnç oranları (%).

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Rektal sürüntü taramalarında vankomisin direnci	5,5	4,1	4,8	9,7	3,3	4,0	11,6

Tablo 4. Enterokok üreyen klinik örneklerin yıllara göre vankomisin direnç oranları (%).

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Üreme olan klinik örneklerde vankomisin direnci	1,6	3,3	3	4,4	7,7	4	11,6

üreyen VRE'nin yıllara ve servislere göre dağılımı gösterilmiştir.

2013-2019 döneminde laboratuvarımıza gönderilen rektal sürüntü tarama örneğinde üreyen 316 VRE ile klinik örneklerden üreyen toplam 1306 kültür örneğinde üreyen VRE'nin yıllara göre dağılımı Tablo 3 ve 4'te gösterilmiştir. Çalışma süresince en fazla üreme % 35 ile Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, % 16 ile de Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenmiştir.

Vankomisin direnci saptanan 51 klinik izolattan % 80'i idrar kültüründen, % 14'ü kan kültüründen, % 4'ü yara kültüründen, % 2'si eklem sıvısı kültüründen izole edilmiştir.

Rektal sürüntü örneklerinde üreyen 316 VRE pozitif hastanın eş zamanlı olarak 15'inde (% 4,7) klinik örneklerde de (idrara, kan, yara) VRE üremiştir. Diğer taraftan bakıldığında, klinik örneklerinden VRE üreyen 51 hastanın 15'inde (% 29), aynı zamanda rektal sürüntü örneklerinde de VRE saptanmıştır.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda hastanelerde VRE taşıyıcılarının belirlenmesi için hastane genelinde bir tarama programının gerekliliği ve haftalık tarama yapılmasının, VRE'nin nozokomiyal geçişini engellemekte yardımcı olduğu gösterilmiştir^(13,14). Aktif süreyans, etkili ve yaygın enfeksiyon kontrol önlemleri ve tüm paydaşlar arasında iyi iletişim, VRE pozitif hastaların belirlenmesi, el hijyeni, eğitim, temas önlemleri, aktif gözetim, çevre temizliği ve kontrollü antibiyotik verilmesi, VRE enfeksiyonlarının

önlenmesi ve kontrolünde bilinen stratejilerdir⁽¹¹⁾.

Dünyada izole edilen enterokok enfeksiyonları arasında, en yüksek VRE oranı Amerika'da saptanmıştır. Amerika'da 2009-2010'daki verilere göre, enfeksiyonlardan izole edilen enterokokların % 38,6'sı ve bunların % 23,1'i cerrahi alandan izole edilen VRE enfeksiyonudur⁽⁴⁾. Kanada'daki enterokokların, vankomisine dirençli enterokok oranı % 6'dır⁽²⁷⁾. Avrupa'da ise oran giderek yükselmektedir. Avrupa Antimikrobiyal Direnç Süveyans Sistemi (EARSS) raporunda, VRE direnci 2013'te % 4 iken, 2014 yılında % 10,4'e, 2017'te % 14,9'a yükseldiği bildirilmiştir⁽²³⁾. Ülkemizden bildirilen VRE oranlarına baktığımızda; Avcioğlu ve ark.⁽¹⁾ 464 rektal sürüntü örneğinde % 6⁽²⁷⁾ oranında VRE bildirmişlerdir. Menteş ve ark.⁽¹⁶⁾ Yoğun Bakım ve Onkoloji bölümlerinden gönderilen 180 rektal sürüntü örneğinde % 3,2⁽⁴⁾ oranında VRE tespit etmişlerdir. Ergani ve ark.⁽⁸⁾ pediatrik hastaların rutin olarak tarandığı bir çalışmada, 2488 rektal sürüntünün % 1,5'inde VRE pozitifliği bulmuşlardır. Yiş ve ark.⁽²⁵⁾ 720 perirektal sürüntü örneğinde % 17,2 (121) oranında VRE bildirmişlerdir. Bulut ve ark.⁽²⁾ 2018 yılında 713 perirektal sürüntü örneğinde VRE oranını % 4,3 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda rektal sürüntü örneklerindeki VRE oranlarımız; 2013'de % 5,5, 2014'te % 4,1, 2015'te % 4,8 iken 2016'da % 9,7'ye yükseldiği ve 2019'da pik yaparak % 11,6 olduğu saptanmıştır. 2013-2019 dönem ortalaması % 6 bulunmuştur. Vankomisin yakın zamana kadar çoğul dirençli enterokok enfeksiyonlarında güvenle kullanılabilir iken, son zamanlarda vankomisin direnç oranı hızla artmış ve VRE günümüzün sorunlu

bakterileri arasına girmiştir⁽²¹⁾. Çalışmamızda bulunan bazı yıllardaki VRE oranlarının düşüş göstermesi, antibiyotik kısıtlı bildirim kurallarına uygun antibiyogram sonucu verilmesi ve ampirik geniş spektrumlu başlanan tedavilerin, kültür sonucuna göre de-escalasyon yapılarak düzenlenmesi sayesinde olabileceği düşünülmüştür. Bazı yıllarda artışı gözlemlenen VRE direnç sebebi olarak son yıllarda enterokoklarda artan antibiyotik direnci nedeniyle glikopeptidlerin kısıtlı antibiyogram bildirim kurallarına göre düzenlenmeyip tedavide daha sık kullanılmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

2013 Ocak-2019 Mayıs döneminde rektal sürüntü örneğinden üreyen 316 VRE pozitif hastanın 15'inde (% 4,7) klinik örneklerde de VRE saptanmıştır. Bu hastalarda gelişen VRE'nin etken olduğu enfeksiyonların, hastaların kendi mikrobiyal florasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Yani VRE tarama testi ile, VRE'nin etken olduğu bir enfeksiyon gelişen hastaların % 29'unda (15/51) risk önceden tespit edilebilmiştir.

Çeşitli klinik örneklerde üreyen VRE oranları hastanemizde; 2013 için % 1,6, 2014-2015 için % 3,3, 2016'da % 4,4 olup, 2017'de pik yaparak % 7,7'e yükseldiği ve 2018'de % 4 düştüğü görülmüştür. 2019'da ise % 6'ya yükseldiği saptanmıştır. 2013-2019 dönem ortalaması ise % 3,9 olarak saptanmıştır. Er ve ark.⁽⁷⁾ kan kültüründe üreyen bakterilerde yaptıkları çalışmada, % 5,4 oranında vankomisin direnci bildirmişlerdir. Ödemiş ve ark.⁽¹⁹⁾ çeşitli klinik örnekten izole ettikleri 390 örnekte vankomisin direncini, *E.faecium* için % 17, *E.faecalis* için % 2 oranında bildirmişlerdir. Savcı ve ark.⁽²¹⁾ 2018 yılında çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 727 örnekte vankomisin direnç oranını *E.faecium* izolatlarında % 29,9, *E.faecalis* izolatlarında % 8,6 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda klinik örneklerdeki VRE oranları yıllar içinde değişkenlik göstermekle birlikte ülkemizden bildirilen verilerle paralellik gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda tarama için gönderilen rektal sürüntü örneklerinde ve kültür örneklerinde de en fazla VRE üremesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde

görülmüştür. Rektal sürüntü örneklerinde VRE üremesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nden sonra en fazla Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde (% 23) görülmüştür. Kültür örneklerinde VRE üremesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nden sonra en fazla Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde (% 16) tespit edilmiştir. Avcıoğlu ve ark.⁽¹⁾ rektal sürüntü örneklerindeki VRE pozitifliğini en fazla Yoğun Bakım birimlerinden % 25 olarak bildirmişlerdir. Yiş ve ark.⁽²⁵⁾ perirektal sürüntü örneklerindeki VRE pozitifliğini % 25,2 oranında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nden bildirmişlerdir. VRE en fazla Yoğun Bakım Ünitesi'nden bildirilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde tarama örnekleri ile kültür örneklerindeki VRE pozitiflik oranları karşılaştırıldığında, Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde üreyen VRE oranları hariç VRE üremelerinin paralel olduğu görülmektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığının hazırlamış olduğu Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2017'de, Türkiye'de sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların enfeksiyon türüne göre etken dağılımı verilmiştir. Buna göre, tüm enfeksiyonlar içinde *Enterococcus* spp. enfeksiyonları % 6,8 ile yüksek bir orana sahiptir. Pnömonilerde % 1,3, ventilatör ilişkili pnömonilerde % 0,2, kan dolaşımı enfeksiyonlarında % 10,8, üriner sistem enfeksiyonlarında % 10,8 oranları ile önemi artan bir bakteri haline gelmiştir. Aynı raporda *Enterococcus* spp.'nin vankomisin direnci kan kültürü örneklerinde % 25,5, idrar yolu örneklerinde *Enterococcus faecium*'da % 22,6 ve *Enterococcus faecalis*'te % 7,2 olarak saptanmıştır⁽²⁴⁾. Çalışmamızda VRE direnci 6 yıl içinde ortalama % 3,9 olarak saptanan 51 izolattan % 80'i idrar kültüründen, % 14'ü kan kültüründen, % 4'ü yara kültüründen, % 2'si eklem sıvısı kültüründen izole edilmiştir.

Tarama testi negatif olduğu halde VRE enfeksiyonu geliştiren hastalarda kaynağın tespit edilebilmesi için ortam taramaları yapılması ve moleküler tiplendirme çalışmaları ile izolatların birbiri ile ilişkilerinin araştırılması gerekmektedir.

Çalışmanın retrospektif olması nedeni ile yapılamamış olup çalışmamızda kısıtlılık oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada rektal sürüntü örneklerinde VRE oranı % 6 iken kültür örneklerinde üreyen enterokoklarda VRE oranı % 3,9 bulunmuştur. Servislere yatan hastalardan tarama örneklerinin alınarak VRE üreyen hastaların izole edilmesi, negatif kültür sonucu çıkana kadar tarama örneklerinin alınmasını ve enfeksiyon kontrol komitesi tarafından dikkatle izlenerek gerekli önlemlerin alınmasını öneriyoruz. VRE kolonizasyonunu ortadan kaldırmak ve gelişen enfeksiyonları tedavi etmek güç olduğundan, enfeksiyon kontrol önlemlerine gerekli özen gösterilmesine ve sürekli personel eğitimi yapılmasının ön plana çıkan uygulamalar olduğu düşünülmüştür. Son yıllarda ülkemizde ve dünyada enterokoklarda artan vankomisin direnci nedeniyle bu antimikrobiyal ajanların daha dikkatli kullanılması gerektiği düşünülmüştür.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. Avcioglu F, Altinöz Aytar A, Öztürk E, Şahin İ, Çalışkan E. Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Derg.* 2016;18(1):8-11.
2. Bulut A, Şengül H, Kaşıkçı ÖM. Vankomisine dirençli enterokok sürveyans çalışması: bir devlet hastanesi örneği. *JAREN.* 2018;4(1):21-7.
3. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013. Available at <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.
4. Chiang HY, Perencevich, EN, Nair R, et al. Incidence and outcomes associated with infections caused by vancomycin-resistant enterococci in the United States: systematic literature review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(2):203-15. <https://doi.org/10.1017/ice.2016.254>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twentieth Informational Supplement, M100-S20, CLSI, Wayne, PA, (2010).
6. Cookson BD, Macrae MB, Barrett SP, et al. Guidelines for the control of glycopeptide resistant enterococci in hospitals. *J Hosp Infect.* 2006;62(1):6-21. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.02.016>
7. Er H, Aşık G, Yoldaş Ö, Demir C, Keşli R. Kan kültürlerinde izole edilerek tanımlanan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2015;45(1):48-54. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2015.048>
8. 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. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn066>
9. Escout L, Bouam S, Frank-Soltysiak M, et al. Eradication of an outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE): the cost of a failure in the systematic screening. *Antimicrob Res Infect Control.* 2013;2:18. <https://doi.org/10.1186/2047-2994-2-18>
10. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of enterococcus. *Microbiology.* 2009;155(6): 1749-57. <https://doi.org/10.1099/mic.0.026385-0>
11. Frakking FJ, Brill WS, Sinnige JC, et al. Recommendations for the successful control of a large outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a non-endemic hospital setting. *J Hosp Infect.* 2018;100(4): e216-e225. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.02.016>
12. Friden TR, Munsiff SS, Williams G, et al. Emergence of vancomycin-resistant enterococci in New York City. *The Lancet.* 1993;342(8863):76-9. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91285-T](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91285-T)
13. Kampmeier S, Knaack D, Kossow A, et al. Weekly screening supports terminating nosocomial transmissions of vancomycin-resistant enterococci on an oncologic ward a retrospective analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6:48. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0206-z>
14. Lai CKC, Wong SYN, Lee SSY, et al. A hospital-wide screening programme to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a large tertiary hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2017;23(2):140-9. <https://doi.org/10.12809/hkjr1715387>
15. Lior L, Litt M, Hockin J, et al. Vancomycin-resistant enterococci on a renal ward in an Ontario hospital. *Can Commun Dis Rep.* 1996;22(15):125-8.
16. Menteş Ö, Balcı İ. Kısa Bildiri: Yoğun bakım ve onkoloji

- hematoloji hastalarında gastrointestinal sistemde kolonize olan enterokok türleri ve vankomisine direnç profilleri. *Mikrobiyol Bül.* 2007;41(4):585-9.
17. Nazik S, İnal Ş, Şahin AR, Yurttutan S, Ateş S. Retrospective evaluation of vancomycin-resistant Enterococci outbreak in neonatal intensive care unit. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2018;7:29-35. <https://doi.org/10.4274/mjima.2018.29>
 18. Noble WC, Virani Z, Cree RGA. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett.* 1992;93(2):195-8. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1992.tb05089.x>
 19. Ödemiş İ, Köse Ş, Ersan G, Çelik D, Akbulut İ. Hastanede yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Türk Hijyen Den Biyol Derg.* 2018;75(4):345-52.
 20. Popiel KY, Miller MA. Evaluation of vancomycin-resistant enterococci (VRE)-associated morbidity following relaxation of VRE screening and isolation precautions in a tertiary care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):818-25. <https://doi.org/10.1086/676860>
 21. Savcı Ü, Şahin M, Eser B. Klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi. *J Health Sci Med.* 2018;1(1):4-8. <https://doi.org/10.32322/jhsm.405716>
 22. Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapil A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance. *Indian J Med Res.* 2008;128(2):111-21.
 23. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARS-Net Results; 2015; Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance/database/Pages/database.aspx>. Accessed May 25,2019.
 24. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/duyurular/997-2017.html>. Erişim tarihi 26.05.2019
 25. Yiş R. Vankomisine dirençli enterokok taramasında kültür sonuçlarının BD Gene Ohm Van R Test sonuçları ile karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2018;48(1):45-51.
 26. Young S, Nayak B, Sun S, Badgley BD, Rohr JR, Harwood VJ. Vancomycin-resistant enterococci and bacterial community structure following a sewage spill into an aquatic environment. *Appl Environ Microbiol.* 2016;82(18):5653-60. <https://doi.org/10.1128/AEM.01927-16>
 27. Zhanel GG, Adam HJ, Baxter MR, et al. Antimicrobial susceptibility of 22746 pathogens from Canadian hospitals: results of the CANWARD 2007-11 study. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(Suppl 1):i7-22. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt022>