

# Nozokomiyal Enterokok Bakteriyemisi

Dr. Onur URAL\*

\* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.

Son yirmi yıl içinde, hastanede edinilmiş infeksiyonların dağılımında önemli değişiklikler olmuştur. Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) verilerine göre 1983 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde nozokomiyal infeksiyonlarda enterokok infeksiyonlarının sıklığı *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Staphylococcus aureus*'tan sonra üçüncü sırada, 1986-1989 yılları arasında *E. coli*'den sonra ikinci sırada saptanırken, 1989-1993 verilerine göre bu yıllar arasında nozokomiyal enterokok infeksiyonlarında yirmi kat artış tesbit edilmiştir. Son yıllarda nozokomiyal ürener sistem infeksiyon etkeni olan enterokoklar %16'lık bir oranla *E. coli*'den sonra 2. sırada yer almaktadır (1).

Nozokomiyal etkenler arasında bulunan enterokoklar, vücudun belli bölgelerindeki normal florada bulunmaları, konak savunması bozulmuş olan hastaları daha kolay infekte edebilmeleri, yaygın kullanılan antimikrobiklere karşı çoğul ilaç direncinin olması nedeniyle tedavide güçlükler oluşturabilen, bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır (1-3).

## ENTEROKOKLARIN TARİHÇESİ

Enterokok ismi ilk defa 1889'da Thiercelli ta-

rafından, bakterinin bağırsak kaynaklı olduğunu belirtmek için kullanılmıştır (2). Andrewes ve Holder ise 1906'da *Streptococcus faecalis*'i, Orla-Jensen 1919'da *Streptococcus faecium*'u tanımlamıştır (3). 1937'de Sherman'ın sınıflamasıyla streptokoklar 4 gruba ayrılmıştır; piyojenik, viridans, laktik ve enterokoklar. 1984 yılında Bergey's Manual'de enterokokların yeni bir cins olarak sınıflandırılması desteklenmiştir. Böylece önceleri, hücre duvarı antijen yapısına göre Lancefield tarafından D-grubu streptokoklar içinde gösterilen enterokokların, D-grubu streptokoklardan farklı olduğu kabul edilmiştir. Yapılan DNA:DNA ve DNA:r-RNA hibridizasyon yöntemleriyle yeni enterokok türleri belirlenmeye başlanmıştır. Henüz tamamı klasik kitaplara girmemiş 19 tür enterokok bulunmaktadır (4).

## ENTEROKOKLARIN MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Enterokoklar gram pozitif, fakültatif anaerobik, tekli, çift veya kısa zincirler oluşturabilen, katalaz (-), PYR (Pyrrolidonpl-B-naphthylamide) (+), %6.5 NaCl'li ortamda, pH: 9.6'da ve 10-45 °C arasında üreyebilen mikroorganizmalardır (2). %5 koyun kanlı agarda 35°C'de 24 saatte üreyerek, büyük, beyaz, hafif kabark, S tipi koloniler oluşturur. Kanlı agarda enterokoklar alfa, beta veya nonhemolitik özellik gösterebilir. At, tavşan ve insan kanlı agarda beta hemoliz yapabilmesine rağmen, koyun kanlı agarda alfa veya nonhemolitikdir. Hemoliz özelliği plazmid geçişli olup, nonhemolitik türlere de aktarılabılır

(2,5). Enterokokların izolasyonu için %5 koyun kanlı agar dışında, enterokokal agar gibi spesifik besiyerleri kullanılabilir.

Enterokokların identifikasyonu için şu testler yapılmalıdır; %6.5 NaCl'li ortamda üreme, safralı-eskülinli besiyerinde üreme, Pyrrolidonyl-B-naphthylamide (PYR) testinin pozitif olması.

Enterokokların tiplendirilmesinde biyokimyasal testler (laktaz, mannitol, sorbitol, arabinoz fermentasyonu gibi), API sistemleri ve total plazmid içeriği kullanılmaktadır. Tiplendirmeler sonucu tesbit edilen ve tamamı klasik kitaplara girmemiş 19 enterokok türleri şunlardır;

<i>E. faecalis</i>	<i>E. solitarius</i>
<i>E. faecium</i>	<i>E. pseudoavium</i>
<i>E. avium</i>	<i>E. cecorum</i>
<i>E. durans</i>	<i>E. saccinarolyticus</i>
<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. columbae</i>
<i>E. gallinarum</i>	<i>E. dispar</i>
<i>E. malodoratus</i>	<i>E. sulfureus</i>
<i>E. hiraе</i>	<i>E. seriolicida</i>
<i>E. mundtii</i>	<i>E. flavescens</i>
<i>E. raffinosus</i>	

Listesi verilen enterokok türleri değişik klinik örneklerden izole edilmesine rağmen, tüm enterokok izolatlarının %80-90'ını *E. faecalis* ve %8-15'ini *E. faecium* türleri oluşturmaktadırlar (2,3,5).

#### ENTEROKOKLARIN VÜCUT FLORASINDAKİ YERLEŞİMLERİ

Enterokoklar sağlıklı bireylerde en sık dışkıda bulunur. Bunun dışında oral kavitede, vajende, ön üretral florada ve deride (özellikle perianal bölgede) bulunabilir (2,6,7).

#### ENTEROKOKLARIN HASTALIK OLUŞTURMA ÖZELLİKLERİ

Enterokoklar infeksiyon oluştururken, önce konak dokulara kolonize olurlar, daha sonra konağın immün sistemi ile karşılaşılırlar ve sonuçta etkenle konağın etkileşimiyle patolojik değişiklikler ortaya çıkar.

Enterokokların kolonize olabilmeleri için, konak hücrelerine bağlanmaları (adhere olmaları) gerekmektedir. İntestinal ve üriner epitel hücrelerine adezinler yoluyla bağlanırlar. Guzman ve arkadaşları üriner *E. faecalis* suşlarının üriner sistem epiteline, endokarditli hastadan alınan suş-

ların ise kalp hücrelerine kolaylıkla bağlandıklarını göstermiştir (1).

Enterokoklar konak hücreleri ve immün sistemle etkileşerek patolojik değişikliklere yol açabilecek bir çok faktör üretir.

Bu faktörler şunlardır;

1. *Sex feromonları ve plazmide bağlı feromon inhibitörleri*: Bunlar Polimorf Nüveli Lökositler (PNL) için in vitro kemotaktik özellik gösterir ve kısmen enterokok infeksiyonu ile ilgili inflamatuvar cevaptan sorumludur.

2. *Hemolizinler*: Plazmide bağlı oluşur. Hemolizinin virulansla ilgili olduğu düşünülmektedir.

3. *Doku faktörü*: Enterokok doku faktörüne bağlı fibrin üretimi ve trombosit agregasyonunu uyarır. Bu özellik enterokokal endokarditin patogeneğinde önemli rol oynar.

4. *Agregasyon maddesi*: Bu madde enterokokların hücrelere adheransını artırır.

5. *Adherans yeteneği*: *E. faecalis* zedelenmiş kalp endotelinde bulunan fibronektine direkt olarak bağlanabilir ve endokarditin patogeneğinde önemlidir.

6. *Serotonin salınımı*: Son çalışmalar *E. faecalis*, *E. faecium* ve *E. avium*'un klinik suşlarının, serotoninin salınımı ile aynı anda in vitro olarak trombosit agregasyonunu uyarabildiğini göstermiştir (1,2).

#### ENTEROKOKLARIN NEDEN OLDUĞU İNFEKSİYONLAR

Enterokoklar değişik vücut bölgelerinde infeksiyonlara neden olabilir. Bunlar;

1. Üriner sistem infeksiyonları,
2. Bakteriyemi,
3. Endokardit,
4. Santral sinir sistemi infeksiyonları,
5. Deri ve yumuşak doku infeksiyonları,
6. İntraabdominal ve pelvik infeksiyonlar,
7. Solunum sistemi infeksiyonları,
8. Neonatal infeksiyonlar,
9. Gastrointestinal sistem infeksiyonları,
10. Osteomyelit.

Bu infeksiyonlar içinde en çok problem yaratan enterokok bakteriyemisi (2,8,9).

## ENTEROKOK BAKTERİYEMİSİ

Enterokokların doku faktörünü uyararak fibrin üretimi ve trombosit agregasyonunu artırması, agregasyon maddesi salgılayarak endotel başta olmak üzere hücrelere bağlanması, zedeli kalp kapakçıklarındaki fibrinonektine direkt adhere olabilmesi ve serotonin salınımını etkileyerek trombosit agregasyonunu artırması bakteriyemi gelişimine zemin hazırlayan faktörlerdir (1).

Yurt dışında enterokokal bakteriyemi ile ilgili rapor edilen çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir; Shlaes ve arkadaşları 4 yıllık bir sürede kan kültüründe, saf enterokok üreyen 13 olguyu gözden geçirmiştir. Bu olguların 6'sında (%32) endokardit bulunmuştur (10). Malone ve arkadaşları enterokokal bakteriyemi 55 olguyu incelemişlerdir. Bunların 5'inde (%9.3) endokardit tesbit etmişlerdir (11). Maki ve Agger's 153 enterokok bakteriyemili olgunun 13'ünün (%8) endokarditli olduğunu bildirmişlerdir (12). Çalışmalarda enterokokal bakteriyemili olguların %8-32'sinde endokardit tabloya eşlik etmektedir (10,11,12).

Endokardit olmadığında, enterokokal bakteriyeminin kaynağı çoğunlukla üriner sistemdir (13). Shlaes ve arkadaşları olguların %23'ü, Garrison ve arkadaşları %19'u, Malone ve arkadaşları %24'ünde enterokokal bakteriyeminin kaynağını üriner sistem olarak bulmuştur (10,11,14). Maki ve Agger's çalışmasında ise enterokokal bakteriyeminin kaynağı olguların %77'sinde ya üriner sistem ya da intravasküler kateterdir (12). Bu bölgeler dışında intraabdominal bölge, gastrointestinal sistem, safra, pelvik, yara, kemik kaynaklı bakteriyemiler de tanımlanmıştır (2).

Enterokokal bakteriyeminin monomikrobiyal olduğunu bildirenler yanında, polimikrobiyal olabileceğini rapor edenler de olmuştur. Örneğin, Shlaes ve arkadaşları 13 olgunun, Kadoyo ve arkadaşları 34 enterokokal bakteriyemili olgunun 27'sinin monomikrobiyal olduğunu bildirmişlerdir (8,10). Buna karşın Watanakunakorn ve Patel çalışmalarında olguların büyük çoğunluğunun polimikrobiyal olduğunu belirtmişlerdir (15).

Enterokokal bakteriyemide genellikle mortalite yüksektir, bu yükseklik çoğunlukla altta yatan faktörlere bağlıdır. Shlaes ve arkadaşları çalışmalarında mortaliteyi %34 olarak bildirmiştir (10). Yanıklar, altta yatan ciddi hastalık ve hastanede kazanılmış infeksiyon olmasının mortalite

ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında cinsiyet veya polimikrobiyal oluşu mortaliteyi etkilememiştir. Malone ve arkadaşları ölüm oranını %44 olarak bildirmişlerdir (11). Önceki çalışmalardaki faktörler irdelenmemiş, sadece altta yatan hastalığın veya cinsiyetin mortaliteyi etkilemediği rapor edilmiştir. Maki ve Agger's ölüm oranını %46 bulmuşlardır. Hastanın yaşının 56'nın üzerinde olması, hastanede kazanılmış olması, polimikrobiyal bakteriyemi, altta yatan ciddi hastalık, daha önce antibiyotik tedavisi almak, intraabdominal orjinli olması ve lokal infeksiyonun çok sayıda olması mortalite artışı ile birliktelik göstermektedir (12). Görüldüğü gibi enterokokal bakteriyeminin hastanede kazanılmış olması ve altta yatan ciddi hastalığı olması mortalite artışı etkilemektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise; Yücesoy M ve arkadaşları sunduğu 9 enterokokal bakteriyemili olgunun 5'i maligniteli, 1'i konjestif kalp yetmezliği olan, 1'i respiratuvar distres sendromlu, 1'i yenidoğan hiperbilirubinemili, 1'i kalp operasyonu geçirmiş olduğunu rapor ederek, bakteriyemiye zemin hazırlayabilecek faktörleri irdelemeye çalışmıştır. Üreyen enterokokların 5'i *E. faecalis*, 3'ü *E. faecium* ve 1'i *E. gallinarum*'du. Tüm olgular monomikrobiyaldi ve tamamı vankomisine duyarlıydı (8). Öztürk R ve arkadaşları değişik klinik örneklerden izole edilen 124 enterokok suşunun, 2'sini kan kültüründen izole ettiklerini bildirmişlerdir. Enterokok bakteriyemiye neden olan suşlarla ilgili ayrıntı bilgi verilmemiştir (16). Karabiber N ve arkadaşları klinik örneklerden izole edilen 100 enterokok suşunun, 10'unu bakteriyemili olguların kan kültüründen izole etmişlerdir. Bu suşlarla ilgili yeterli bilgi verilmemiştir (17).

Altta yatan hastalığın hematolojik bir hastalık olması, enterokokal bakteriyemi oluşumunu ve mortaliteyi arttırmaktadır (8). Garrison ve arkadaşları enterokokal bakteriyemili erişkinlerin %37'sinin nötropenik olduğunu bildirmişlerdir (14). Hematolojik malignitesi bulunan olgularda enterokokal bakteriyeminin ortaya çıkması, invaziv bir infeksiyondan çok sitostatik ilaçların intestinal mukoza üzerinde yaptığı hasara bağlı olduğu düşünülmektedir (8). Gulberg ve Norris ise olaya tersinden bakarak, enterokokal bakteriyeminin hızlı ölüm nedeni olmaktan çok altta yatan ciddi bir hastalığın göstergesi olabileceği görüşünde birleşmektedir (18,19).

Enterokok bakteriyemisi gelişimi ile, bakteriyemi öncesi antimikrobik kullanımı ilişkisi de araştırılmıştır. Montecalve ve arkadaşları onkoloji hastalarında görülen vankomisine dirençli enterokok (VRE) bakteriyemilerinin, anlamlı bir şekilde antibiyotik kullanım süresiyle ilişkili olduğunu saptamıştır (20). Pallares ve arkadaşları geniş spektrumlu sefalosporin kullanımının *E. faecalis* bakteriyemisi için bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (21). Kullanılan antibiyotikler özellikle gastrointestinal sistemde, enterokoklar dışında bulunan mikroorganizmaların üremesini baskılayarak, enterokokların artışına ve diğer faktörlerle bakteriyemi gelişimine zemin hazırlamaktadır (20,21).

Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda, enterokok bakteriyemisi sıklığının arttığı, bu artışa yol açabilecek faktörlerin araştırılması için çok merkezli ve çok sayıda olgudan oluşacak çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Enterokok bakteriyemisinin artışı ile beraber karşımıza, bu tür olguların tedavi edilme problemi çıkmaktadır.

Bilindiği gibi enterokoklar antimikrobiklere karşı intrinsek (yapısal) ve kazanılmış direnç mekanizmaları geliştirerek tedavideki sorunları arttırmaktadır. Enterokoklardaki direnç gelişimine göz atacak olursak, direncin iki şekilde ortaya çıktığını görürüz;

1. İntrinsek direnç,
2. Kazanılmış direnç.

**1. İntrinsek direnç:** Enterokoklar sefalosporinlere, penisilinaz dirençli penisilinlere, monobaktamlara, aminoglikozidlere ve klindamisine düşük düzeyde, florokinolonlara orta düzeyde intrinsek direnç gösterir (3,22-24).

**2. Kazanılmış direnç:** Bu tür dirence örnek olarak, enterokokların penisilin grubu antibiyotiklere direnç kazanmasını verebiliriz. Bunu üç yolla geliştirirler.

Bunlar;

- Dirençli plazmid veya transpozonla direnç genlerinin alınması,
- Kromozomal DNA'nın beta-laktamaz üreten bölümünün alınması,
- Penisilin bağlayıcı proteinlerin değişimine neden olan DNA kodunda mutasyon (3).

Enterokok infeksiyonlarının tedavisinde son yıllarda rastlanan en önemli güçlüklerin başında

aminoglikozidlere karşı yüksek düzeyde direnç ve vankomisin direnci gelmektedir (25,26). Tarihsel gelişimine bakarsak, ilk defa 1979'da gentamisin ve diğer aminoglikozidlere yüksek düzeyde dirençli (Minimal İnhibitör Konsantrasyon > 2000 g/ml) enterokok suşu bildirilmiştir. Bu tarihten sonra yapılan çalışmalarda yüksek düzeyde aminoglikozid direnci (YDAD) %4.5-55 arasında bildirilmiştir (13). Bu dirençte ribozomal değişim veya adenil transferaz yoluyla enzimatik modifikasyon rol oynar (27,28).

Beta-laktamaz oluşturan ilk enterokok 1983 yılında rapor edilmiştir. Beraberinde beta-laktamaz üretiminin aracılık etmediği, beta-laktam antibiyotiklere yüksek düzeyde direnç (penisilin için MİK > 200 g/ml)'de bildirilmiştir (29).

Vankomisin bütün klinik suşlara etkili olmasına karşın, enterokoklar bu ajana karşı da hızla direnç oluşturmaktadır. VRE infeksiyonu ilk defa 1988'de bildirilmiştir. VRE suşlarının çoğu *E. faecium*'dur (30). Vankomisin için üç direnç fenotipi, vankomisin ve teikoplanine direnç düzeyi, indüklenebilirlik ve aktarabilirlik temeline dayalı olarak tanımlanmıştır (29,31).

Bunlar;

- *Van-A fenotipi:* Yüksek düzeyde vankomisin direnci ve teikoplanin direnci vardır. MİK > 256g/ml'dir. Direnç aktarılabılır.
- *Van-B fenotipi:* Düşük veya yüksek düzeyde vankomisin direnci gösterirken, teikoplanine duyarlıdır. MİK 32-256 g/ml'dir. Direnç aktarılabılır.
- *Van-C fenotipi:* Vankomisine düşük düzeyde direnç vardır, teikoplanine duyarlıdır. MİK < 16 g/ml'dir. Direnç yapısalıdır ve aktarılamaz.

Ülkemizde enterokokal bakteriyemide izole edilen enterokokların duyarlılıklarının araştırıldığı çalışmalarda şu sonuçlar rapor edilmiştir;

Yücesoy M ve arkadaşları sunduğu 9 enterokokal bakteriyemili olguların tamamının monomikrobiyal ve vankomisine duyarlı olduğunu bildirmiştir (8). Öztürk R ve arkadaşları değişik klinik örneklerden izole edilen 124 enterokok suşunun, 2'sini kan kültüründen izole ettiklerini bildirmişlerdir. Enterokokal bakteriyemiye neden olan suşlarla ilgili ayrıntı bilgi verilmemiştir (16). Karabiber N ve arkadaşları izole ettikleri 100 enterokok suşunun, 10'unu bakteriyemili olguların kan kültüründen olduğunu rapor etmişlerdir. Bu suşların 4'ü (%40) streptomisin ve gen-

tamisine birlikte dirençli, 4'ü ise sadece gentamisine dirençli bulunmuştur (17). Bakır M ve arkadaşları üç yıllık dönemde nozokomiyal etkenler içinde enterokokların ortalama %8-21'lik bir orana sahip olduğunu bildirmişlerdir. Kan kültüründe izolasyon bildirmemişlerdir (9). Eroğlu C ve arkadaşları değişik kültürlerden izole edilen 124 enterokok suşunun sadece 2'sini kan kültüründen izole etmişlerdir. Enterokokların 14'ünde yüksek düzeyde aminoglikozid direnci bulmuşlardır. Diğer antibiyotiklere direnç durumu verilmemiştir (32). Haşçelik G ve arkadaşları klinik örneklerden izole edilen 20 enterokok suşunun ampisilin, gentamisin, streptomisin ve vankomisine direnç durumuna bakmıştır. Çalıştıkları antibiyotikleri içinde sadece vankomisine direnç görülmemiştir (33). Kocabeyoğlu Ö ve arkadaşları idrar kültüründe üreyen 80 *E. faecalis* suşunun değişik antibiyotiklere direnç oranlarını vermiştir. Yüksek düzeyde aminoglikozid direncine rastlanmış, vankomisin çalışılmamıştır (24). Kocagöz S ve arkadaşları 126 enterokok türünün (30'u kan, 72'si pü, 24'ü idrar) değişik antibiyotiklere duyarlılık oranlarına bakmış, vankomisin ve teikoplanine dirençli suşa rastlanmamıştır (23).

#### **SIK KULLANILAN ANTİMİKROBİKLERE İNTRENSEK veya KAZANILMIŞ DİRENÇ GELİŞTİREBİLEN ENTEROKOKLARLA OLUŞAN BAKTERİYEMİLERİN TEDAVİSİ NASIL PLANLANMALIDIR?**

Yaşamı tehdit eden enterokokal bakteriyemide genellikle bakterisid etkili ilaçlar verilmelidir. Klasik olarak hücre duvarına etkili bir antibiyotığın (örneğin; ampisilin veya vankomisin) bir aminoglikozidle birlikte verilmesi sinerjik etkili uygun bir kombinasyondur. Özellikle *E. faecium* suşları arasında oluşan çoğul ilaç direnci nedeniyle, bu kombinasyonlar gittikçe daha az kullanılmaktadır (29).

Florokinolonlar, novobiosin veya tetrasiklinle yapılan tek antibiyotik tedavisi çoğu zaman antibiyotiğe hızla direnç gelişimine neden olmaktadır. Bu nedenle tedavinin seçiminde sinerjizm düşüncesi ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçları birlikte değerlendirilmelidir. Eldeki verilerle enterokokal bakteriyeminin tedavisi şöyle planlanmalıdır;

- Enterokok suşu duyarlı ise ampisilin veya glikopeptid antibiyotikler + aminoglikozid verilebilir.

- Bakteri gentamisine az duyarlı olması halinde (MIC < 32 g/ml) bu ilaç kombine ilaç rejimine alınmalıdır. Duyarlılık testi ile hücre duvarına etkili antibiyotik verilemiyorsa (duyarlılık testinde dirençli çıksa bile) gentamisin + vankomisin + penisilin kombinasyonu kullanılabilir.

- Yüksek düzey gentamisin direnci varsa (MİK > 500 g/ml) bu ilaç hiç bir rejime alınmamalıdır.

- Siprofloksasin için MİK < 8 g/ml ise, siprofloksasin + ampisilin veya novobiosin veya rifampisin verilebilir.

- Siprofloksasin için MİK > 32 g/ml ise gentamisin gibi siprofloksasin de rejime alınmamalıdır.

- Düşük düzeyde ampisilin direncinde (MİK < 32 g/ml) tek ilaç yarar sağlayabilir fakat, MİK > 64 g/ml ise mutlaka ikili kombinasyon verilmelidir.

- Glikopeptid dirençli *E. faecium* olgularında streptogramin, kinopristin/dalfopristin düşünülebilir (2,29,31).

#### **ENTEROKOKAL BAKTERİYEMİ ÖNLENEBİLİR BİR KLİNİK TABLO MUDUR?**

Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), özellikle VRE neden olabileceği ciddi infeksiyonları (enterokok bakteriyemisi gibi) gözönüne alarak, bunları önlemeye yönelik şu önerilerde bulunmuştur;

*a. Eğitim:* Hastane görevlileri, personeli bu infeksiyonun bulaşma yolları, ciddiyeti ve korunma stratejileri yönünden eğitilmelidir.

*b. Mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından erken saptanması ve bildirilmesi:* Bu uygulamaya transplantasyon üniteleri, yoğun bakımlar ve onkoloji servislerinden başlanabilir. Bu bölümlerdeki hastalardan periyodik olarak dışkı ve rektal sürüntü kültürleri ile dirençli enterokokların dağılımı takip edilmelidir.

*c. Hastanede bulaşmanın önlenmesi ve kontrolü:* İnfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalıdır. Bu amaçla dirençli enterokoklarla (VRE gibi) infekte veya kolonize olan hastalar tek kişilik odalarda yatırılmalı, odasına girerken, vücut salgıları ile temas ederken eldiven takılması, kritik olmayan cihazların (steteskop gibi), bir hastaya ayrılması önerilmektedir.

d. *Aşırı vankomisin kullanımının kısıtlanması*: Ateşli nötropenik konağın empirik tedavisinde, negatif kültürler karşısında sürekli empirik kullanımı, MRSA taşıyıcılığının eradikasyonunda yersiz olarak vankomisin kullanımı önlenmelidir.

e. *El yıkama*: Tüm personelin hasta ile temasda, önce ve sonra ayrıca hastaya ait salgılarla temasdan sonra ellerini yıkaması önerilmelidir (34,35).

Sonuç olarak; nozokomiyal patojen olarak görülme sıklığı artan enterokoklar arasında çeşitli antibiyotiklere karşı direncin yayılması, artan dirençle beraber tedavide kullanılacak antibiyotik seçimini güçleştirmektedir. Hem dirençli enterokok suşlarının hastane içindeki yayılımı hem de enterokokal bakteriyemideki artışı azaltmak için; infeksiyon kontrol önlemleri arttırılmalı, antibiyotik kullanımı protokollarla kısıtlanmalı ve her sağlık kuruluşu kendi florasındaki enterokokların duyarlılık paternlerini periyodik olarak takip etmelidir.

#### KAYNAKLAR

- Johson AP. Reviews: The patogenicity of enterococci. J Antimicrob Chemother 1994;33:1083-9.
- Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. Clin Microbiol Review 1990;3:46-65.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Enterococcus* species. In: Koneman EW (ed.) Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Fourth edition, Philadelphia: Lippincott Company, 1992;440-6.
- Moellering RC. *Enterococcus* species, *Streptococcus bovis*, and *Leucomostoc* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Fourth edition, Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone Company, 1995;1826-35.
- Facklam RR, Washington JA. *Streptococcus* and related catalase negative gram positive cocci. In: Ballows A, Hausler WJ. Manual of Clinical Microbiology. 5th edition, Washington DC: American Society for Microbiology Published, 1991;238-57.
- Kaufhold A, Ferrieri P. The microbiologic aspects, including diagnosis, of beta-hemolytic streptococcal and enterococcal infections. Infect Dis Clin North Amer 1993;7:235-56.
- Gordon S, Swenson JM, Hill BC, Pigott NE, Facklam RR, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of common and unusual species of enterococci causing infections in the United States. J Clin Microbiol 1992;30:2373-8.
- Yücesoy M, Yüce A, Yuluğ N. Enterokok bakteriyemili dokuz olgunun sunumu. İnfeksiyon Dergisi 1996;10:339-42.
- Bakır M, Yalçın AN. Nozokomiyal enterokok infeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi 1996;10:139-41.
- Shlaes DM, Levy J, Wolinsky E. Enterococcal bacteremia without endocarditis. Arch Intern Med 1981;141:578-81.
- Malone DA, Wagner RA, Myers JP, Watanakunakorn C. Enterococcal bacteremia in two large community teaching hospital. Am J Med 1986;81:601-4.
- Maki DG, Agger WAA. Enterococcal bacteremia: Clinical features, the risk of endocarditis, and management. Medicine 1988;67:248-69.
- Eskitürk A, Ekti M, Çulha G, Korten V. Hastanede yatan hastalarda ve kanalizasyon örneklerinde vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid dirençli enterokok suşlarının araştırılması. Mikrobiyol Bült 1997;31:219-29.
- Garrison RV, Fry DE, Berberich S, Polk HC. Enterococcal bacteremia: Clinical implications and determinants of death. Ann Surg 1982;196:43-7.
- Watanakunakorn C, Patel R. Comparison of patients with enterococcal bacteremia due to strains with and without high level resistance to gentamycin. Clin Infect Dis 1993;17:74-8.
- Öztürk R, Eroğlu C, Köksal F, Mert A, Aygün G. Enterokoklarda antibiyotiklere direnç ve yüksek düzeyde gentamisin direnci. Ankem Derg 1995;9:351-4.
- Karabiber N, Karahan M. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarında yüksek düzeyde streptomisin ve gentamisin direnci. Ankem Derg 1995;9:1-7.
- Gulberg RM, Homann SR, Phair JP. Enterococcal bacteremia: analysis of 75 episodes. Rev Infect Dis 1989;11:74-80.
- Norris H, Reilly JP, Edelstein PH, Brennan PJ, Schusterm G. Chloramphenicol for the treatment of vancomycin resistant enterococcal infections. Clin Infect Dis 1995;20:1137-41.
- Montecalve MA, Horovitz H, Gedris C. Outbreak of vancomycin, ampicillin and aminoglycoside resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in an adult oncology unit. Antimicrob Agent Chemother 1994;38:1363-69.
- Pallares R, Pujol M, Pena C, Ariza J, Martin R, et al. Cephalosporins as risk factor nosocomial *Enterococcus faecalis* bacteremia. Arch Intern Med 1993;153:1381-6.
- Huycke MM, Spiegel CA, Gilmore MS. Bacteremia caused by hemolytic high level gentamycin resistant *Enterococcus faecalis*. Antimicrob Agent Chemother 1991;35:1626-34.
- Kocagöz S, Çetinkaya Y, Uzun Ö, Akova M, Haşçelik G, Ünal S. Hastane infeksiyonlarında izole edilmiş stafilokok ve enterokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Flora 1997;4:284-7.
- Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Kanmaz M, Tülbek MY, Erden D, Özperçin İ. İmipenem ve diğer bazı antibiyotiklerin idrarda izole edilen *Enterococcus faecalis* suşlarına etkinliği. Ankem Derg 1995;9:8-11.

25. Noskin GA. Vankomycin resistant enterococci: Clinical, microbiologic, and epidemiologic features. J Lab Clin Med 1997;130:14-20.
26. Tokars JJ, Paul SM, Crane GL, Cetran MS, Finelli L, et al. Secular trends in bloodstream infection caused by antimicrobial resistant bacteria in New Jersey Hospital. Am J Infect Control 1997;25:395-400.
27. Nachamkin I, Axelrod P, Talbot GH. Multipl high level aminoglicoside resistant enterococci isolated from patients in an university hospital. J Clin Microbiol 1988;26:1287-91.
28. Patterson P, Zervos M. High level gentamicin resistant in *Enterococcus*: microbiology, genetic basis, and epidemiology. Rev Infect Dis 1990;12:644-52.
29. Joshi N, Milferd D, Caputa G. Vancomycin resistant *Enterococcus*: a review. Infectious Diseases Clinical Practice 1996;5:528-37.
30. Uttley AHC, George RC, Naidoo J, Woodford N, Johnson AP, et al. High level vancomycin resistant enterococci causing hospital infections. Epidemiol Infect 1989;103:173-81.
31. Boyce JM. Vancomycin resistant *Enterococcus*. Infect Dis Clin North Am 1997;11:367-81.
32. Eroğlu C, Öztürk R, Köksal F, Mert A, Aygün G. Klinik örneklerden üretilen enterokok cinsi bakterilerde antimikrobik maddelere duyarlılık ve yüksek düzeyde aminoglikozid direncinin araştırılması. Ankem Derg 1995;9:112
33. Haşçelik G, Gür D, Özkuyumcu C, Akalın HE. Enterokoklarda aminoglikozid, glikopepdit ve betalaktam direncinin araştırılması. Ankem Derg 1993;7:51.
34. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infection in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Amer 1997;11:479-493.
35. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistant. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:105-13.

**YAZIŞMA ADRESİ:**

Doç. Dr. Onur URAL  
Mahmuriye Mahallesi  
Ferit Paşa Cad. 197/1  
42040 Meram-KONYA