

# Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterobacter* Cinsi Bakterilerin Tür Düzeyinde Dağılımı ve Antimikrobiyal Direnç Oranları<sup>§</sup>

## *Species-Specific Distribution and Antimicrobial Resistance Rates of Enterobacter species Isolated from Clinical Specimens*

Fatih Çubuk<sup>\*✉</sup>, Caner Öksüz<sup>\*\*✉</sup>, Ertuğrul Keskin<sup>\*\*✉</sup>, Ayşe Hümeysra Taşkın Kafa<sup>\*\*\*✉</sup>, Mürsit Hasbek<sup>\*\*\*✉</sup>, Seyit Ali Büyüktuna<sup>\*\*✉</sup>

\* Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ankara, Türkiye

\*\* Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

\*\*\* Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

**Atf/Cite as:** Çubuk F, Öksüz C, Keskin E, Taşkın Kafa AH, Hasbek M, Büyüktuna SA. Klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* cinsi bakterilerin tür düzeyinde dağılımı ve antimikrobiyal direnç oranları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 2023;53(3):182-187.

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada üçüncü basamak bir hastanede çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* cinsi bakterilerin tür düzeyinde dağılımının ve antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamızda, 2016-2021 yıllarını kapsayan altı yıllık dönemde, kültür işlemleri sonrası *Enterobacter* cinsi bakteri üremesi tespit edilen çeşitli klinik örnekler ait sonuçlar laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 700 *Enterobacter* izolatı dâhil edilmiştir. *Enterobacter cloacae* (%85), bu çalışmada en sık izole edilen etken olmuştur. *Enterobacter* cinsi bakteriler en sık idrar (%42) örneklerinde üretilmiştir. *E. cloacae*, *E. asburiae* ve *E. kobei* izolatlarında sırasıyla amikasinine karşı %3, %4 ve %4 ve gentamisine karşı %5, %6 ve %4 direnç tespit edilmiştir. *E. asburiae* izolatlarında siprofloksasine ve trimetoprim-sulfametoksazole karşı %4 direnç saptanmıştır. *E. cloacae*, *E. asburiae* ve *E. kobei* izolatlarında ertapeneme karşı %26, %20 ve %18 seviyesinde direnç oranı ile karşılaşılmıştır; imipenem ve meropenem için daha düşük direnç oranları tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Antimikrobiyal direnç verileri bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir. Çalışmamızda aminoglikozidler, imipenem, meropenem, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol gibi çeşitli antibiyotiklere karşı düşük direnç oranları tespit edilmiştir. Bununla birlikte, *Enterobacter* izolatlarının etken olduğu enfeksiyonlarda aztreonam, ertapenem, piperasilin-tazobaktam veya üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilirken antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının beklenmesini önermekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** *Enterobacter cloacae*, antimikrobiyal direnç, tür dağılımı, *Enterobacter kobei*

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to determine species-level distribution and antimicrobial resistance rates of bacteria of the genus *Enterobacter* isolated from various clinical specimens in a tertiary hospital.

**Methods:** In our study, the results of various clinical specimens in which the growth of *Enterobacter* was detected after culture in a six-year period within 2016-2021 were retrospectively analyzed over the laboratory information system.

**Results:** A total of 700 *Enterobacter* isolates were included in the study. *Enterobacter cloacae* (85%) was this study's most frequently isolated agent. Bacteria of *Enterobacter* genus were most frequently produced in urine samples (42%). In *E. cloacae*, *E. asburiae*, and *E. kobei* isolates, 3%, 4%, and 4% resistance against amikacin and 5%, 6%, and 4% resistance against gentamicin were detected, respectively. 4% resistance to ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole was detected in *E. asburiae* isolates. *E. cloacae*, *E. asburiae*, and *E. kobei* isolates had 26%, 20%, and 18% resistance rates against ertapenem, respectively; lower rates of resistance were found for imipenem and meropenem.

**Conclusion:** Antimicrobial resistance data may show regional differences. In our study, low resistance rates were detected against various antibiotics such as aminoglycosides, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, and trimethoprim-sulfamethoxazole. However, we recommend seeing the antimicrobial susceptibility results when choosing aztreonam, ertapenem, piperacillin-tazobactam, or third-generation cephalosporins for infections caused by *Enterobacter* isolates.

**Keywords:** *Enterobacter cloacae*, antimicrobial resistance, species distribution, *Enterobacter kobei*

**Alındığı tarih / Received:**  
18.04.2023 / 18.April.2023

**Kabul tarihi / Accepted:**  
10.06.2023 / 10.June.2023

**Yayın tarihi / Publication date:**  
01.09.2023 / 01.September.2023

### ORCID Kayıtları

F. Çubuk 0000-0002-8976-7691  
C. Öksüz 0000-0002-3944-4608  
E. Keskin 0000-0002-8447-7695  
A. H. Taşkın Kafa 0000-0002-7282-4928  
M. Hasbek 0000-0002-5217-8607  
S. A. Büyüktuna 0000-0001-6518-7361

✉ fatih.cubuk.0587@gmail.com

<sup>§</sup>Bu çalışmanın ilk verileri 10. BUHASDER Kongresi'nde (10-13 Kasım 2022, Belek, Antalya) özet sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

*Enterobacter* cinsi bakteriler *Enterobacterales* takımında bulunan, hareketli ve fakültatif anaerob Gram negatif basillerdir<sup>(1,2)</sup>. Bugüne kadar bu cins içerisinde 22 farklı tür tanımlanmıştır. *Enterobacter cloacae* ile yüksek genomik benzerlik gösteren *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter kobei* ve *Enterobacter hormaechei* gibi bazı türler "*Enterobacter cloacae* complex" olarak sınıflandırılmıştır<sup>(3,4)</sup>.

*Enterobacter* izolatları, çevrede ve insan gastrointestinal sistem florasında bulunabilmektedir. Bu bakteriler, bağışıklığı baskılanmış hastalarda fırsatçı enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Ayrıca, başta yoğun bakım üniteleri olmak üzere hastanede yatan hastalar için önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olmaktadır<sup>(1)</sup>.

*Enterobacter* cinsi bakteriler *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* ile birlikte ESKAPE patojenleri arasında yer almaktadır<sup>(5,6)</sup>. ESKAPE patojenleri antibiyotiklerin etkinliğinden kaçarak dirençli enfeksiyonlara yol açmaktadır. Bu patojenler artmış mortalite riski ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, sağlık bakım maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır<sup>(5,7)</sup>.

Genellikle nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan *Enterobacter* izolatlarının hastaların önceki tedavileri nedeni ile üçüncü kuşak sefalosporinler ve kinolonlar gibi farklı etki mekanizmasına sahip antibiyotiklere karşı artmış direnç oranları gösterebildiği bildirilmektedir<sup>(1,5)</sup>. Ayrıca, ESKAPE patojenlerinin türler ve cinsler arası direnç genlerinin yayılımını kolaylaştıran plazmid aracılı yatay gen transferi mekanizmaları barındırabilmesi endişe vericidir<sup>(8,9)</sup>.

Yapılan güncel çalışmalarda, *Enterobacter* izolatları için çeşitli antibiyotiklere karşı bölgesel olarak farklı direnç oranları bildirilmektedir<sup>(10,11)</sup>. Bu çalışmada, üçüncü basamak bir hastanede çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter*

cinsi bakterilerin tür düzeyinde dağılımının ve antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (21.09.2022 tarih ve 2022-09/20 sayı) onaylanmıştır.

Çalışmamızda, 2016-2021 yıllarını kapsayan altı yıllık dönemde, kültür ve tanımlama sonrası *Enterobacter* cinsi üreme tespit edilen çeşitli klinik örnekler ait sonuçlar laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Bir hastanın aynı tür örneğinde birden fazla aynı etken üremesi durumunda, sadece ilk üreyen izolat çalışmaya dâhil edilmiştir.

Kültür işlemleri için Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik örnekler kanlı agar ve Eosine Methylene Blue (EMB) agar besiyerlerine ekimi yapılarak, 24-48 saat 35-37°C'de etüvde inkübe edilmiştir. Steril vücut sıvıları, üretici firma önerileri doğrultusunda BD BACTEC Peds Plus/F (Becton Dickinson, ABD) kültür şişelerine ekimleri yapılarak, BD BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) kan kültürü cihazında inkübasyona alınmıştır. Cihazın pozitif sinyal verdiği şişelerden kanlı agara pasaj yapılarak 24-48 saat 35-37°C'de etüvde inkübe edilmiştir.

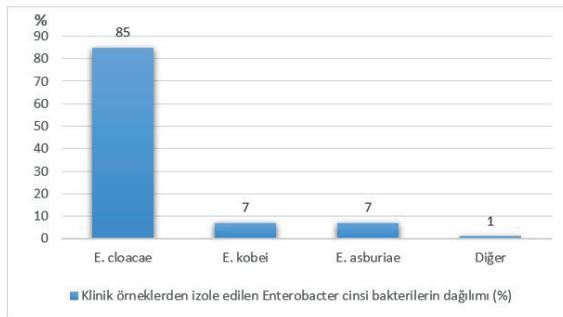
İnkübasyon işlemleri sonucunda izole edilen etkenler, matriks aracılı lazer desorpsiyon/ionizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli MALDI Biotyper Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) cihazı ile tanımlanmış ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) cihazında antimikrobiyal duyarlılık testlerine alınmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık değerlendirmesi, ilgili dönemdeki EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) rehberi (versiyon 11.0) önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir<sup>(12)</sup>.

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS sürüm 22.0 programı (IBM Corp., ABD)

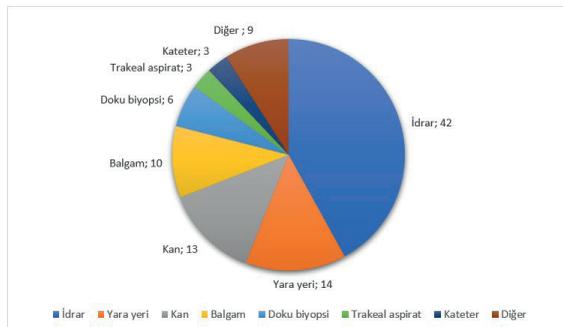
kullanılmıştır. Sayısal değişkenler frekans (yüzdeler) olarak verilmiştir. Antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları duyarlı, artmış dozda duyarlı ve dirençli olarak kategorize edilmiştir. Antimikrobiyal direnç verilerinin değerlendirmesinde Ki-kare ve Fisher kesin Ki-kare testleri kullanılmış ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 700 *Enterobacter* izolatu dâhil edilmiştir. *E. cloacae* (%85), bu çalışmada en sık izole edilen etken olmuştur. *E. kobei* ve *E. asburiae*, sırası ile 50 (%7) ve 49 (%7) örnekten izole edilmiştir (Şekil 1). *Enterobacter* cinsi bakteriler en sık idrar (%42) olmak üzere yara yeri (%14), kan (%13) ve balgam (%10) örneklerinden üretilmiştir (Şekil 2). *Enterobacter* cinsi bakteri izole edilen örneklerin 355'i (%51) servislerden, 201'i (%29) acil ve polikliniklerden ve 144'ü (%20) ise yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiştir (Tablo 1).



Şekil 1. Klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* cinsi bakterilerin dağılımı (%)



Şekil 2. *Enterobacter* cinsi bakteri izole edilen klinik örneklerin dağılımı (%)

Tablo 1. *Enterobacter* cinsi bakteri izole edilen klinik örneklerin gönderildiği hastane birimleri

Birimler	n	%
Poliklinik	201	29
Acil	20	3
Enfeksiyon Hastalıkları	19	3
Pediyatri	29	4
Üroloji	79	11
Diğer	54	8
Servis	355	51
Dahiliye	24	3
Enfeksiyon Hastalıkları	33	5
Genel Cerrahi	66	9
Gastroenteroloji	20	3
Göğüs Hastalıkları	19	3
Nöroloji	28	4
Ortopedi	36	5
Pediyatri	32	5
Üroloji	47	7
Diğer	50	7
Yoğun Bakım Ünitesi	144	20
Anestezi Yoğun Bakım	114	16
Yenidoğan Yoğun Bakım	10	1
Diğer	20	3
Toplam	700	100

*Enterobacter* izolatları için çeşitli antimikrobiyallere karşı tespit edilen direnç oranları Tablo 2'de verilmiştir. *E. cloacae*, *E. asburiae* ve *E. kobei* izolatlarında sırasıyla amikasinine %3, %4 ve %4 ve gentamisine %5, %6 ve %4 oranında direnç tespit edilmiştir. *E. asburiae* izolatlarında siprofloksasine ve trimetoprim-sulfametoksazole karşı %4 direnç saptanmıştır (Tablo 2). *E. cloacae*, *E. asburiae* ve *E. kobei* izolatlarında sırasıyla %26, %20 ve %18 seviyesinde ertapenem direnç oranı ile karşılaştırılırken; bu izolatlarda imipenem ve meropenem açısından (imipenem için %9, %12 ve %8; meropenem için ise %10, %10 ve %8) daha düşük direnç oranları tespit edilmiştir (Tablo 2). Çalışmamızda antimikrobiyal direnç oranları açısından *E. cloacae*, *E. asburiae* ve *E. kobei* türleri arasında hiçbir antimikrobiyal için istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2. *Enterobacter* izolatlarının antimikrobiyal direnç oranları [direnç oranı % (direnç saptanan izolat sayısı / toplam izolat sayısı)]**

Antibiyotikler	<i>E. cloacae</i>	<i>E. asburiae</i>	<i>E. kobei</i>	Toplam	p*
Amikasin	3 (15/594)	4 (2/49)	4 (2/50)	3 (20/700)	0.693
Gentamisin	5 (34/594)	6 (3/49)	4 (2/50)	6 (40/700)	0.868
Siprofloksasin	12 (73/594)	4 (2/49)	10 (5/50)	11 (82/700)	0.210
Aztreonam	29 (92/323)	14 (3/21)	21 (6/29)	27 (101/373)	0.264
Sefepim	26 (121/475)	12 (5/41)	19 (8/42)	24 (134/561)	0.118
Seftazidim	34 (175/513)	19 (8/43)	32 (15/47)	33 (201/609)	0.113
Seftriakson	33 (196/594)	22 (11/49)	32 (16/50)	32 (226/700)	0.315
Ertapenem	26 (151/589)	20 (10/49)	18 (9/50)	25 (173/695)	0.373
İmipenem	9 (53/591)	12 (6/49)	8 (4/50)	9 (65/697)	0.715
Meropenem	10 (58/591)	10 (5/49)	8 (4/50)	10 (68/696)	0.910
TZP	26 (154/594)	14 (7/49)	26 (13/50)	25 (176/700)	0.193
SXT	12 (73/594)	4 (2/49)	8 (4/50)	12 (81/700)	0.162

TZP: Piperasilin-Tazobaktam, SXT: Trimetoprim-Sulfametoksazol

## TARTIŞMA

*Enterobacter* izolatları, bağışıklığı baskılanmış hastalarda fırsatçı enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Ayrıca, başta yoğun bakım üniteleri olmak üzere hastanede yatan hastalar için önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olmaktadır<sup>(1)</sup>. Bu izolatlar için bildirilen artmış antimikrobiyal direnç oranları endişe vericidir<sup>(5,13)</sup>. Artmış antimikrobiyal direnç tedavi başarısızlığına ve mortalite riskinde artışa yol açmaktadır<sup>(14)</sup>. Bölgesel direnç verilerinin belirlenmesi tedavinin yönlendirilmesi ve antimikrobiyal direnç gelişimi ile mücadele için önem arz etmektedir<sup>(14,15)</sup>. Bu çalışmada önemli bir ESKAPE patojeni olan *Enterobacter* izolatlarının dağılımı, izole edildiği klinik örnekler ve antimikrobiyal direnç durumu gibi epidemiyolojik verilerin irdelenmesi hedeflenmiştir.

Ülkemizde yapılan yakın zamanlı bir çalışmada *E. cloacae* (%81) *Enterobacter* türleri arasında en sık izole edilen tür olarak bildirilmektedir. Ayrıca, *Enterobacter* izolatlarının en sık idrar (%47), kan (%15) ve yara yeri (%12) örneklerinden izole edildiği bildirilmektedir<sup>(11)</sup>.

Çalışmamızda da en sık *E. cloacae* (%85) izole edilmiştir. Özcan ve ark.'nın<sup>(11)</sup> çalışmasına benzer şekilde, bizim çalışmamızda da *Enterobacter*

izolatları en sık olarak idrar (%42), yara yeri (%14) ve kan (%13) örneklerinden izole edilmiştir. Bu bulgular diğer *Enterobacteriales* takımı üyeleri gibi özellikle üriner sistem enfeksiyonlarında dikkate alınması gereken bir cins olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca, bu izolatların kan dolaşımı enfeksiyonları, yara yeri enfeksiyonları ve pnömoni gibi enfeksiyonlarda izole edildiği ve sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etkenleri arasında yer aldığı akılda tutulmalıdır.

Myanmar'da 2020 yılında yapılan bir çalışmada aminoglikozidlere ve karbapenemlere dirençli *Enterobacter* izolatları ortaya çıktığı ve ülkedeki hastanelerde yayıldığı bildirilmektedir<sup>(16)</sup>. Ocak 2000 ile Şubat 2020 arası dönemde Arap ülkelerinde ESKAPE patojenlerinin direnç oranlarının irdelendiği bir başka çalışmada da *Enterobacter* türleri için imipenem ve meropeneme sırasıyla %29 ve %31 direnç bildirilmiştir<sup>(13)</sup>. Buna karşılık, yakın zamanda Güney Kore'de yapılan bir çalışmada gentamisin (%12), imipenem (%4) ve meropenem (%4) için düşük direnç oranları tespit edilmiştir<sup>(17)</sup>.

Aminoglikozid grubu antibiyotikler, günümüzde öncelikli olarak dirençli enfeksiyonların kombine tedavisinde tercih edilmektedir<sup>(18)</sup>. Çalışmamızda *Enterobacter* izolatları için aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı düşük direnç oranları (%3-6) tespit edilmiştir. Diğer yandan, ertapeneme %20-25,

imipeneme ve meropeneme ise %10 seviyesinde direnç tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları aminoglikozid grubu antibiyotiklerin *Enterobacter* izolatlarının etken olduğu enfeksiyonların kombine tedavisinde iyi bir alternatif olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, bölgemizde ve ülkemizde bu izolatların karbapenemlere direnç gelişimi riski açısından yakından takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Gram negatif basillerde doğal olarak veya çeşitli kazanılmış direnç mekanizmaları aracılığı ile karbapenemlere direnç görülmektedir. Bu direnç mekanizmalarından en kötü etkilenen karbapenem antibiyotiğin ertapenem olduğu ve ertapeneme direnç geliştirmiş izolatların diğer karbapenemlere duyarlı olmaya devam edebildiği bildirilmektedir. Ertapeneme duyarlılığın azalması önemli ölçüde AmpC beta-laktamaz ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (AmpC/GSBL) varlığının derecesi ile ilişkilendirilmektedir<sup>(19)</sup>.

Çalışmamızda *Enterobacter* izolatlarında ertapenem için imipeneme ve meropeneme kıyasla daha yüksek direnç tespit edilmiştir. Bu durumun Codjoe ve ark.'nın<sup>(19)</sup> çalışmasında bildirilen nedenlere bağlı olarak meydana gelmiş olabileceğini düşünüyoruz. Retrospektif özellikteki çalışmamızda *Enterobacter* izolatlarında GSBL varlığı ya da karbapenemaz üretimi fenotipik veya genotipik olarak araştırılmamıştır. Bu durum yaptığımız çalışma için kısıtlayıcı bir faktör olarak değerlendirilebilir. Bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmaların literatüre katkı sağlayıcı olacağını düşünüyoruz.

Ülkemizde yapılan yakın zamanlı çalışmalarda aztreonam, piperasilin-tazobaktam ve üçüncü kuşak sefalosorinler için yüksek direnç oranları bildirilmektedir<sup>(10,11)</sup>. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da bu antibiyotikler için %30 seviyesine ulaşan direnç oranları tespit edilmiştir.

Güney Kore'de yapılan yakın zamanlı bir çalışmada *Enterobacter* izolatları için siprofloksasine %27 ve trimetoprim-sulfametoksazole %63 direnç tespit

edildiği bildirilmiştir<sup>(17)</sup>. Daha yakın bir coğrafya olan İran'da *Enterobacter* türlerindeki antibiyotik direncinin yaygınlığını değerlendiren bir meta-analizde siprofloksasin ve trimetoprim/sulfametoksazol için sırasıyla %35 ve %52 direnç tespit edilmiştir<sup>(20)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda siprofloksasine %20-21 ve trimetoprim-sulfametoksazole ise %14-31 seviyesinde direnç tespit edildiği ifade edilmiştir<sup>(10,11)</sup>. Bizim çalışmamızda hem siprofloksasine hem de trimetoprim-sulfametoksazole karşı daha ılımlı direnç oranları (%11-12) gözlenmiştir. Bu veriler değerlendirildiğinde, ülkemiz ve özellikle hastanemiz için her iki antibiyotiğin önemli birer tedavi alternatifi olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak; antimikrobiyal direnç verileri bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir. Bu çalışmada ESKAPE patojenleri arasında yer alan *Enterobacter* izolatlarının antimikrobiyal direnç durumu incelenmiştir. Çalışmamızda aminoglikozidler, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol gibi çeşitli antibiyotiklere karşı düşük direnç oranları tespit edilmiştir. Bununla birlikte, *Enterobacter* izolatlarının etken olduğu enfeksiyonlarda aztreonam, ertapenem, piperasilin-tazobaktam veya üçüncü kuşak sefalosorinler tercih edilirken antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının beklenmesini tavsiye ediyoruz. Ayrıca *Enterobacter* izolatlarının karbapenemlere direnç gelişimi riski açısından yakından takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

**Etik Kurul Onayı:** Bu araştırma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (21.09.2022 tarih ve 2022-09/20 sayı) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansman:** Yoktur/bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This research was conducted with the approval of Sivas Cumhuriyet University, Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (09.21.2022; 2022-09/20).

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

**Funding:** None/not declared.

## KAYNAKLAR

1. Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. *Enterobacter* spp.: Update on taxonomy, clinical aspects, and emerging antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(4):e00002-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-19>
2. Ioannou P, Vamvoukaki R, Kofteridis DP. Infective endocarditis by *Enterobacter cloacae*: a systematic review and meta-analysis. *J Chemother*. 2022;34(1):1-8. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2021.1959786>
3. Mezzatesta ML, Gona F, Stefani S. *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol*. 2012;7(7):887-902. <https://doi.org/10.2217/fmb.12.61>
4. Hoffmann H, Roggenkamp A. Population genetics of the nomenclature species *Enterobacter cloacae*. *Appl Environ Microbiol*. 2003;69(9):5306-18. <https://doi.org/10.1128/AEM.69.9.5306-5318.2003>
5. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(3):e00181-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00181-19>
6. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Front Microbiol*. 2019;10:539. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00539>
7. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(12):e0189621. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189621>
8. Ragupathi NKD, Bakthavatchalam YD, Mathur P, et al. Plasmid profiles among some ESKAPE pathogens in a tertiary care centre in south India. *Indian J Med Res*. 2019;149(2):222-31. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_2098\\_17](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_2098_17)
9. Liu S, Fang R, Zhang Y, et al. Characterization of resistance mechanisms of *Enterobacter cloacae* complex co-resistant to carbapenem and colistin. *BMC Microbiol*. 2021;21(1):208. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02250-x>
10. Colak M, Asgin N. Antimicrobial resistance profiles of *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella aerogenes* a tertiary hospital in Turkey: A five-years study. *Med Sci Discov*. 2021;8(3):161-6. <https://doi.org/10.36472/msd.v8i3.501>
11. Özcan N, Yakut S, Genişel N, Atmaca S. Identification and antimicrobial susceptibilities of *Enterobacter* species isolated from clinical specimen in southeastern Turkey from 2015 to 2017. *J Bacteriol Mycol Open Access*. 2020;8(1):175-8. <https://doi.org/10.15406/jbmoa.2020.08.00265>
12. EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Break point tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, 2021. [<http://www.eucast.org>]
13. Nasser M, Palwe S, Bhargava RN, Feuilloley MGJ, Kharat AS. Retrospective analysis on antimicrobial resistance trends and prevalence of  $\beta$ -lactamases in *Escherichia coli* and ESKAPE pathogens isolated from Arabian patients during 2000-2020. *Microorganisms*. 2020;8(10):1626. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101626>
14. Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic resistance and persistence- Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep*. 2020;21(12):e51034. <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
15. Ayobami O, Brinkwirth S, Eckmanns T, Markwart R. Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect*. 2022;11(1):443-51. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2030196>
16. Oshiro S, Tada T, Watanabe S, et al. Emergence and spread of carbapenem-resistant and aminoglycoside-panresistant *Enterobacter cloacae* complex isolates coproducing NDM-type metallo- $\beta$ -lactamase and 16S rRNA methylase in Myanmar. *mSphere*. 2020;5(2):e00054-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00054-20>
17. Ganbold M, Seo J, Wi YM, Kwon KT, Ko KS. Species identification, antibiotic resistance, and virulence in *Enterobacter cloacae* complex clinical isolates from South Korea. *Front Microbiol*. 2023;14:1122691. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1122691>
18. Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides: An overview. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(6):a027029. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>
19. Codjoe FS, Donkor ES. Carbapenem resistance: A review. *Med Sci (Basel)*. 2017;6(1):1. <https://doi.org/10.3390/medsci6010001>
20. Khademi F, Vaez H, Neyestani Z, Sahebkar A. Prevalence of ESBL-producing *Enterobacter* species resistant to carbapenems in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Int J Microbiol*. 2022;2022:8367365. <https://doi.org/10.1155/2022/8367365>