

Yoğun Bakım Üniteleri ve Yataklı Servislerde Yatan Hastaların Kültürlerinden Dört Yıllık Süreçte İzole Edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* Suşlarının Antibiyotik Dirençlerinin Araştırılması

Investigation of Antibiotic Resistance of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Strains Isolated From Cultures of Patients Hospitalized in Intensive Care Units and Inpatient Services Over A Four-Year Period

Zerife Orhan*^o, Arzu Kayış*^o, Burak Küçük**^o, Murat Aral**^o

* Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Kahramanmaraş, Türkiye

** Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Atf/Cite as: Orhan Z, Kayış A, Küçük B, Aral M. Yoğun bakım üniteleri ve yataklı servislerde yatan hastaların kültürlerinden dört yıllık süreçte izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarının antibiyotik dirençlerinin araştırılması. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2023;53(3):174-181.

Öz

Amaç: Bu çalışmada, yoğun bakım üniteleri ve yataklı servislerde yatan hastaların kültürlerinden dört yıllık süreçte izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarının antibiyotik direnç profilinin ve rektal tarama örneklerinden elde edilen vankomisin dirençli enterokok oranının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada bir üniversite sağlık uygulama ve araştırma hastanesi tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarında Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerinden izole edilen toplam 3361 enterokok suşu değerlendirilmeye alınmıştır. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri geleneksel yöntemler ve otomatize sistemlerle yapılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada izole edilen 3361 enterokok suşunun 2407 (%71.61)'si *Enterococcus faecium*, 885 (%26.33)'i *Enterococcus faecalis*, olarak tanımlanmıştır. *Enterococcus faecium* suşlarındaki antibiyotik direnç oranlarının *Enterococcus faecalis* suşlarındaki direnç oranlarından daha yüksek olduğu saptanmıştır. *Enterococcus faecium* suşları ampisilin (%95.48), yüksek düzey gentamisin (%77.01), yüksek düzey streptomisine (%65.88) yüksek direnç oranı gösterirken, *Enterococcus faecalis*'in en yüksek direnç oranı yüksek düzey streptomisinde (%36.21) saptanmıştır. Her iki enterokok türünde en duyarlı antibiyotik linezolid olmuştur.

Sonuç: Özellikle *Enterococcus faecium*'ün giderek artan direnç oranları çoğu antibiyotiğin kullanımını sınırlandırmaktadır. Hastalardan izole edilen enterokok türlerinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık modellerinin izlenmesi ampirik tedavinin belirlenmesinde ve ortaya çıkabilecek yeni enterokok enfeksiyonlarının önlenmesinde oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, antibiyotik direnci

ABSTRACT

Objective: In this study, the aim is to investigate the antibiotic resistance profiles of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* strains isolated from the cultures of patients hospitalized in intensive care units and inpatient services over a four-year period, and the vancomycin resistant enterococci rate obtained from rectal screening samples.

Methods: In this study, a total of 3361 enterococcus strains isolated from various clinical samples between January 2018 and December 2021 were evaluated in a university hospital's medical microbiology laboratory. Bacterial identification and antibiotic susceptibility tests were performed using conventional methods and automated systems.

Results: Of the isolated 3361 enterococcus strains, 2407 (71.61%) were identified as *Enterococcus faecium* and 885 (26.33%) were identified as *Enterococcus faecalis*. It was found that the antibiotic resistance rates in *Enterococcus faecium* strains were higher than those in *Enterococcus faecalis* strains. *Enterococcus faecium* strains had high resistance rates to ampicillin (95.48%), high-level gentamicin (77.01%), high-level streptomycin (65.88%), while *Enterococcus faecalis* had the highest resistance rate to high-level streptomycin (36.21%). Linezolid was found to be the most sensitive antibiotic for both enterococcus types.

Alındığı tarih / Received:
06.12.2022 / 06.December.2022

Kabul tarihi / Accepted:
28.05.2023 / 28.May.2023

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

ORCID Kayıtları

Z. Orhan 0000-0003-2154-3074
A. Kayış 0000-0002-0061-1907
B. Küçük 0000-0001-5596-3347
M. Aral 0000-0002-3576-4380

✉ arzu_kayis@hotmail.com

Conclusion: In particular, the increasing resistance rates in *Enterococcus faecium* have been limiting the use of many antibiotics. Identification of enterococcus strains isolated from patients and monitoring of antibiotic susceptibility patterns is crucial for determining empirical treatment and preventing potential new enterococcal infections.

Keywords: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, antibiotic resistance

GİRİŞ

Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) ve yatan hasta kliniklerinde hastane enfeksiyonlarının kaynağı, enfeksiyonun giriş yerinde kolonizasyonu ve kontaminasyonudur. Hastaların flora bölgelerinin yoğun kolonizasyonu ile bu mikroorganizmaların o kişide endojen kaynaklı enfeksiyona neden olabileceği ileri sürülmektedir⁽¹⁾. Enterokoklar, Gram-pozitif koklar olup insan gastrointestinal sisteminin flora elemanlarıdır. Fakat yaygın olarak bakteriyemi, sepsis, endokardit, idrar yolu enfeksiyonu ve yara enfeksiyonlarına neden olabilmektedirler⁽²⁾. Enterokok türleri arasında, en yaygın iki tür *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*, insanlarda hastane kaynaklı enterokok enfeksiyonlarının büyük çoğunluğuna neden olmaktadır⁽³⁾. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter spp*'nin (ESKAPE) içinde bulunduğu patojenleri, yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulan bakteri listesinde listelemiştir. Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* yüksek öncelikli grup listesinde yer almaktadır⁽⁴⁾. Amerika Birleşik Devletleri'nde enterokok türleri hastane kaynaklı enfeksiyonların yaklaşık %12'sini oluşturmaktadır. Özellikle *E. faecalis* klinik enfeksiyonla ilişkili en yaygın tür olarak tespit edilmiştir⁽⁵⁾. *E. faecium* ise, çeşitli antibiyotik sınıflarına karşı hızla direnç kazanması ile dikkati çekmiş ve ilk olarak 1970 ve 1980'lerde, ampisiline karşı yüksek düzeyde direnç kazanmıştır⁽³⁾. Son zamanlarda enterokoklarda özellikle de yüksek düzey aminoglikozid, beta-laktam ve glikopeptid gibi antibiyotiklere karşı gelişen direnç, klinisyenlerin enterokok enfeksiyonlarının tedavi stratejilerini belirlemelerinde zorluklar yaşamalarına sebep olmaktadır⁽⁶⁾.

Bu çalışmada YBÜ ve yataklı servislerde yatan hastaların kültürlerinden dört yıllık süreçte izole edilen *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarının antibiyotik direnç profilinin ve rektal tarama örneklerinden elde

edilen vankomisine dirençli enterokok (VRE) oranının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (15.11.2022 tarih ve 02 sayı) onaylanmıştır.

Bir üniversite sağlık uygulama ve araştırma hastanesinin Ocak 2018 ile Aralık 2021 tarihleri arasında tüm YBÜ'leri ve tüm yataklı servislerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 3361 enterokok suşu ile rutin olarak tarama yapılan rektal sürüntü örneklerinden elde edilen enterokok suşları çalışmaya dahil edilmiştir.

İzolatların tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri otomatize sistemle yapılmıştır. İzolatların duyarlılıkları üretici firmanın önerileri doğrultusunda Phoenix TM 100 otomatize identifikasyon sistemi (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, ABD) ile çalışılmış ve saptanan değerler European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Rektal sürüntü örnekleri çalışılırken önce disk difüzyon yöntemi ile vankomisin direnci araştırılmıştır. Disk difüzyon yönteminde vankomisine dirençli bulunan suşlar BD Phoenix otomatize sistem ile çalışılıp vankomisin direnci doğrulanmıştır. Çalışmada kullanılan antibiyotiklere orta düzeyde duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir. Çalışma verilerinde tekrarlayan suşlar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Aynı hastadan aynı suşun tekrar üremesi durumunda kümülatif antibiyogram verileri kuralları doğrultusunda sadece ilk suş çalışmaya alınmıştır.

Veriler, IBM SPSS versiyon 22 (IBM SPSS for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, ABD) ve R 3.3.2 yazılımlarında analiz edilmiştir. Veri parametreleri yüzde (%) ve sayı (n) olarak sunulmuştur. Nitel değişkenlerle grupların frekans

dağılımları arasındaki farklılık Chi Square (ki-kare) testi ve Fisher Exact testi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya dâhil edilen 3361 enterokok suşunun 2407 (%71.61)'si *E. faecium*, 885 (%26.33)'i *E. faecalis*, 25 (%0.74)'i *Enterococcus hirae*, 21 (%0.62)'i *Enterococcus casseliflavus/gallinarum*, 15 (%0.44)'i *Enterococcus raffinosus*, 4 (%0.01)'ü *Enterococcus avium* ve 4 (%0.01)'ü *Enterococcus durans* olarak tanımlanmıştır. *E. faecium*'un araştırmaya dâhil edilen diğer bakteriler içerisindeki oranı %9.94, *E. faecalis*'in ise %3.65 olarak tespit edilmiştir. *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarının izole edildiği hastaların 1670 (%50.72)'i kadın, 1622 (%49.28)'si erkektir. Suşların 2684 (%81.53)'ü YBÜ'lerdeki, 608 (%18.47)'i ise yataklı servislerdeki hastaların kültür örneklerinden

izole edilmiştir. YBÜ'lerde izole edilen *E. faecium* ve *E. faecalis* suşları en sık dahiliye YBÜ'lerden (%24) alınmış örneklerden izole edilmiş, yataklı dahiliye servislerinden ise %20.40 olarak izole edilmiştir.

YBÜ'lerde enterokokların %55.51'i rektal sürüntü, %28.50'si kan, %12.18'i ise idrar kültür örneklerinden, yataklı servislerde ise %43.42'si idrar, %25.17'si kan ve %13.32'si ise yara kültür örneklerinden izole edilmiştir (Tablo 1).

Enterococcus faecium 2018, 2019, 2020 yıllarında sırasıyla %70.35, %70.84, %71.85 oranlarında seyrederken 2021'de %78.73'e yükselmiştir. İlk iki yıl %29.64 ve %29.15 oranlarında seyreden *E. faecalis* 2020 yılında %28.15 oranına, 2021 yılında %21.26'ya gerilemiştir. Tüm yıllarda *E. faecium* oranlarının *E. faecalis* oranlarından daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 2).

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesi ve yataklı servislerden gönderilen kültür örneklerinden elde edilen enterokokların yıllara ve kültür örneklerine göre dağılımları

Kültür Örnekleri	Klinikler	2018 n (%)	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Toplam n (%)
BOS	YBÜ	8 (1.07)	10 (1.43)	3 (0.70)	6 (0.74)	27 (1.00)
	Yataklı Servisler	-	3 (1.93)	5 (4.07)	-	8 (1.31)
İdrar	YBÜ	114 (15.16)	94 (13.44)	47 (10.90)	72 (8.98)	327 (12.18)
	Yataklı Servisler	79 (40.30)	60 (38.70)	58 (47.16)	67 (50.00)	264 (43.42)
Kan	YBÜ	180 (23.93)	226 (32.33)	157 (36.42)	202 (25.19)	765 (28.50)
	Yataklı Servisler	37 (18.87)	42 (27.10)	35 (28.46)	39 (29.10)	153 (25.17)
RektalSürüntü	YBÜ	414 (55.05)	347 (49.64)	218 (50.59)	511 (63.71)	1490 (55.51)
	Yataklı Servisler	22 (11.22)	8 (5.17)	8 (6.50)	9 (6.71)	47 (7.73)
Trakeal Aspirat	YBÜ	6 (0.80)	2 (0.29)	-	-	8 (0.30)
	Yataklı Servisler	-	-	-	-	-
Vücut Sıvısı/Biyopsi	YBÜ	4 (0.53)	5 (0.71)	2 (0.47)	3 (0.38)	14 (0.52)
	Yataklı Servisler	9 (4.60)	8 (5.17)	4 (3.25)	4 (3.00)	25 (4.11)
Yara	YBÜ	20 (2.66)	6 (0.86)	-	-	26 (0.99)
	Yataklı Servisler	37 (18.89)	27 (17.42)	10 (8.13)	7 (5.22)	81 (13.32)
*Diğer	YBÜ	6 (0.80)	9 (1.30)	4 (0.92)	8 (1.00)	27 (1.00)
	Yataklı Servisler	12 (6.12)	7 (4.51)	3 (2.43)	8 (5.97)	30 (4.93)
Toplam	YBÜ	752 (100)	699 (100)	431 (100)	802 (100)	2684 (100)
	Yataklı Servisler	196 (100)	155 (100)	123 (100)	134 (100)	608 (100)

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi; *Diğer: Sonda ucu, balgam, periton sıvısı, apse kültürü, dren sıvısı, serviks kültürü vs.

Tablo 2. Yoğun bakım ünitesi ve yataklı servislerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'un yıllara göre dağılımları

Yıllar	Enterokok türü	YBÜ n (%)	Yataklı Servisler n (%)	Toplam n (%)	p
2018	<i>E. faecium</i>	555 (58.54)	112 (11.82)	667 (70.35)	<0.001
	<i>E. faecalis</i>	197 (20.78)	84 (8.86)	281 (29.64)	
2019	<i>E. faecium</i>	517 (60.53)	88 (10.30)	605 (70.84)	<0.001
	<i>E. faecalis</i>	182 (21.31)	67 (7.84)	249 (29.15)	
2020	<i>E. faecium</i>	315 (56.86)	83 (14.99)	398 (71.85)	<0.001
	<i>E. faecalis</i>	116 (20.93)	40 (7.22)	156 (28.15)	
2021	<i>E. faecium</i>	650 (69.44)	87 (9.29)	737 (78.73)	<0.001
	<i>E. faecalis</i>	152 (16.23)	47 (5.02)	199 (21.26)	
Toplam	<i>E. faecium</i>	2037 (61.87)	370 (11.23)	2407 (73.11)	<0.001
	<i>E. faecalis</i>	647 (19.65)	238 (7.22)	885 (26.88)	

Enterococcus faecium'a en dirençli antibiyotik ampisilin olarak belirlenirken, dört yıllık süreçte en fazla direnç artışı Yüksek Düzey Gentamisin (YDG), Yüksek Düzey Streptomisin (YDS) ve teikoplaninde meydana geldiği görülmüştür. *E. faecalis*'e karşı test edilen tüm antibiyotiklerin direnç oranlarında azalma olduğu görülmüştür. En düşük direnç oranının linezolidde (2018 yılı için %1.43, 2021 yılı için %0.53) olduğu saptanmıştır. Rektal tarama örneklerinden elde edilen VRE oranı *E. faecium* için %4.28 iken, *E. faecalis*'te %0.24 olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarının genel direnç oranlarının karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.

TARTIŞMA

Enterokoklar çoğunlukla üriner sistem enfeksiyonuna neden olurlar ve en fazla idrar örneklerinden izole edilirler⁽⁷⁾. Çalışmamızda YBÜ'lerde enterokokların %55.51'i rektal sürüntü, %28.50'si kan, %12.1'i ise idrar kültür örneklerinden, yataklı servislerde ise %43.4'si idrar, %25.18'i kan ve %13.32'i ise yara kültür örneklerinden izole edilmiştir. YBÜ'lerde rektal sürüntü örneklerinin oranının yüksek olması sürveyans nedeniyledir.

Son zamanlarda hem hastane enfeksiyonlarına hem de farklı antibiyotiklere direnç geliştirme yeteneği ile *Enterococcus* spp., özellikle *E. faecalis* ve *E. faecium* önemli bir sorun haline gelmiştir. Buna

paralel olarak, akılcı olmayan antibiyotik kullanımı hastanelerde çoklu ilaca dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Ayrıca klinik örneklerden *E. faecalis* ve *E. faecium*'un izolasyon oranları değişen derecelerde yükselmiştir⁽⁸⁾. Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden elde edilen baskın enterokok türü *E. faecium*'dur. Benzer bir durum bazı ülkelerde ve ülkemizde yapılan çalışmalarda da rapor edilmiştir^(6,9,10). Buna karşın ülkemizde ve bazı ülkelerde *E. faecalis*'in yüksek oranda görüldüğünü rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Bu durumun sebebi ise konak dinamikleri, çevresel koşullar veya hastanelerdeki klinik koşullar, genetik çeşitlilik ve ayrıca spesifik virülans faktörlerinin varlığına bağlanmıştır⁽¹⁰⁾.

Enterokok türlerinde gittikçe artan penisilin ve ampisilin direnci, tedavide bu antibiyotiklerin kullanımını sınırlandırmaktadır⁽¹⁷⁾. *E. faecium*'da ampisilin direnci, penisilin bağlayıcı proteinlerdeki değişikliklerin bir sonucudur. Bu, *E. faecalis*'in çoğu suşu için de geçerlidir, ancak β -laktamaz üretimi nadiren görülmektedir⁽¹⁸⁾. Etiz ve ark.⁽⁷⁾, Savcı ve ark.⁽¹⁷⁾ ile Dinç ve ark.⁽¹⁹⁾ ampisilin direncini *E. faecalis* suşlarında sırasıyla %74.0, %13.9 ve %3, *E. faecium* suşlarında ise sırasıyla %96.3, %88.5 ve %89 olarak tespit etmişlerdir. Simonsen ve ark.⁽¹³⁾ *E. faecalis* suşlarında ampisilin direnci saptamamışlardır. Fakat *E. faecium*'da %48.8 olarak rapor etmişlerdir. Rodríguez ve ark.⁽²⁰⁾ ise ampisilin direncini *E. faecalis* suşlarında %1, *E. faecium* suşlarında ise

Tablo 3. 2018-2021 yılları arası *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis* türlerine ait dört yıllık antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	Enterekok türü	2018 n (%)	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Toplam n (%)
Ampisilin	<i>E. faecium</i>	616/650 (94.76)	473/491 (96.33)	379/393 (96.43)	605/637 (94.97)	2073/2171 (95.48)
	<i>E. faecalis</i>	36/278 (12.94)	24/243 (9.97)	9/158 (5.69)	6/187 (3.20)	75/866 (8.66)
YDG	<i>E. faecium</i>	464/648 (71.60)	363/494 (73.48)	322/396 (81.31)	530/642 (82.55)	1679/2180 (77.01)
	<i>E. faecalis</i>	77/273 (28.20)	97/242 (40.08)	47/159 (29.55)	33/184 (17.93)	254/858 (29.60)
YDS	<i>E. faecium</i>	364/649 (56.08)	313/494 (63.36)	308/396 (77.77)	452/642 (70.40)	1437/2181 (65.88)
	<i>E. faecalis</i>	94/270 (34.81)	98/242 (40.49)	65/159 (40.88)	53/185 (28.64)	310/856 (36.21)
Linezolid	<i>E. faecium</i>	24/654 (3.66)	16/498 (3.21)	12/398 (3.01)	14/644 (2.17)	66/2194 (3.00)
	<i>E. faecalis</i>	4/278 (1.43)	1/242 (0.41)	2/159 (1.25)	1/187 (0.53)	8/866 (0.92)
Teikoplanin	<i>E. faecium</i>	418/653 (64.01)	268/490 (54.69)	252/398 (63.31)	473/645 (73.33)	1411/2186 (64.54)
	<i>E. faecalis</i>	32/278 (11.51)	23/243 (9.46)	12/158 (7.59)	12/187 (6.41)	79/866 (9.12)
*Vankomisin	<i>E. faecium</i>	54/301 (17.94)	41/282 (14.53)	32/121 (26.44)	40/195 (20.51)	167/899 (18.57)
	<i>E. faecalis</i>	4/230 (1.73)	4/224 (1.78)	3/118 (2.54)	2/202 (0.99)	13/774 (1.67)
Vankomisin (sürveyans)	<i>E. faecium</i>	488/9214 (5.29)	372/8910 (4.17)	257/7201 (3.56)	312/7994 (3.90)	1429/33319 (4.28)
	<i>E. faecalis</i>	21/9214 (0.22)	20/8910 (0.22)	20/7201 (0.27)	21/7994 (0.26)	82/33319 (0.24)

*Diğer kültür örneklerinden elde edilen vankomisin direnç oranları

Tablo 4. *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* genel direnç oranlarının karşılaştırılması

Antibiyotikler	<i>Enterococcus faecium</i> n/N (%)	<i>Enterococcus faecalis</i> n/N (%)	p
Ampisilin	2073/2171 (95.48)	75/866 (8.66)	<0.001
YDG	1679/2180 (77.01)	254/858 (29.60)	<0.001
YDS	1437/2181 (65.88)	310/856 (36.21)	<0.001
Linezolid	66/2194 (3.00)	8/866 (0.92)	0.250
Teikoplanin	1411/2186 (64.54)	79/866 (9.12)	<0.001
Vankomisin	167/899 (18.57)	13/774 (1.67)	0.005
Vankomisin (sürveyans)	1429/33319 (4.28)	82/33319 (0.24)	1.000

%80 olarak bildirmişlerdir. Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda ampisiline *E. faecalis* suşlarındaki direnç oranı (%8.66), *E. faecium*'daki direnç oranından (%95.48) çok daha düşük oranda tespit edilmiştir.

Yüksek düzey aminoglikozid direnci, çoğu sağlık kurumunda çok ciddi bir sorun haline gelmiştir. Pek çok Avrupa ülkesinde gentamisin ve streptomisine karşı yüksek direnç oranları rapor edilmiştir⁽²¹⁾. Dinç ve ark.⁽¹⁹⁾ YDG ve YDS direnç oranlarını *E. faecium* suşlarında %52 ve %61.5, *E. faecalis* suşlarında %14 ve %11 olarak saptamışlardır. Iraz ve ark.⁽²²⁾ YDG ve YDS direnç oranlarını *E. faecium* için %69 ve %79, *E. faecalis* için %42 ve %44 olarak tespit etmişlerdir. Şamlıoğlu ve ark.⁽²³⁾ YDG direnci, yoğun bakımlardan izole edilen %93 *E. faecium*, ve %18 *E. faecalis* olarak bildirmişlerdir. Savcı ve ark.⁽¹⁷⁾ YDG direncini *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarında sırasıyla %38.5 ve %42.2, YDS direncini ise *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarında sırasıyla %54.1 ve %44.5 oranlarında saptamışlardır. Barişica ve ark.⁽²⁴⁾ hastanede yatan hastalardan izole ettikleri *E. faecium* ve *E. faecalis* türlerinde, YDS direncini sırası ile %76.2 ve %52.8 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise YDG ve YDS direnç oranları *E. faecium* suşlarında %77.01 ve %65.88, *E. faecalis* suşlarında %29.60 ve %36.21 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi *E. faecium* suşlarındaki direnç oranı *E. faecalis* suşlarındakinden daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Literatürde de *E. faecium*'un çeşitli antibiyotik sınıflarına karşı hızla direnç kazanması ile dikkati çektiği ifade edilmiştir⁽³⁾. Enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde aminoglikozidlerin yaygın kullanımı bu antibiyotiğe karşı direnç gelişmesine neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda *E. faecium*'da %3, *E. faecalis*'de ise %0.92 gibi düşük bir oranda linezolid direnci saptanmıştır. Oksazolidinonlar sınıfına ait antimikrobiyal ajan olan linezolid, Gram pozitif organizmalara karşı potansiyeli nedeniyle çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmıştır. Linezolid 2000 yılında, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından VRE enfeksiyonları için onaylanmıştır. Ancak linezolid kullanımı sonucunda da 2001 yılı itibarıyla, linezolid dirençli enterokoklar ortaya çıkmıştır⁽⁸⁾. Bulgularımızla uyumlu olarak, Aral ve ark.⁽²⁵⁾ *E. faecium*'da %2, *E.*

faecalis'de %3 oranında, Etiz ve ark.⁽⁷⁾ *E. faecium*'da %2.8 *E. faecalis*'de %6.8 oranında linezolid direnci bildirmişlerdir. İlave olarak linezolid direnci saptanmayan çalışmalar da mevcuttur^(26,27).

Vankomisin ve teikoplanin, enterokoklara karşı hala en etkili antibiyotiklerdir. Fakat ülkemizde ve tüm dünyadan bu antibiyotiklere karşı artan oranda direnç bildirilmektedir⁽¹⁷⁾. Batı dünyasının çoğunda, özellikle Ulusal Hastane Enfeksiyonları Gözetimi (NNIS) verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde VRE büyük bir sorundur⁽²⁸⁾. *E. faecium*, farklı ülkeler arasında değişken bir VRE insidansı göstermiştir: Finlandiya (%1.2) ve Danimarka'da (%1.3) çok az, İtalya'da ise (%4.2) düşük bir VRE insidansı rapor edilirken, İrlanda, Yunanistan ve Portekiz'de %20 'nin üzerinde bir VRE insidansı bildirilmiştir⁽²⁹⁾. Brezilya'da tek bir merkezde bildirilen VRE insidansı %15.8'dir⁽³⁰⁾. İran'dan (%23.7) ve Mısır'daki pediatrik hematolojik/kanser hastalarından daha yüksek (%75.0) VRE insidansı bildirilmiştir^(31,32). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmamıştır^(9,14,16,33). Fakat Savcı ve ark.⁽¹⁷⁾ *E. faecalis* suşlarında vankomisin direncini %8.6, teikoplanin direncini %7.6, *E. faecium* suşlarında vankomisin direncini %29.9, teikoplanin direncini ise %30 olarak saptamışlardır. Iraz ve ark.⁽²²⁾ *E. faecalis* suşlarında vankomisin direncini %4 teikoplanin direncini %5, *E. faecium* suşlarında ise vankomisin direncini %23, teikoplanin direncini ise %21 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda *E. faecium*'da teikoplanin ve vankomisin direnci sırasıyla %64.54, %18.57 olarak saptanırken *E. faecalis*'te %9.12, %1.67 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda rektal tarama örneklerinden elde edilen VRE oranı %4.5 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde ülkemizde rektal tarama örneklerinden elde edilen sürveyans çalışmalarında da çalışmamıza yakın oranlarda VRE oranları saptanmıştır^(34,35).

Sonuç olarak, enterokok enfeksiyonlarının özellikle de *E. faecium*'un neden olduğu çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin çoğunda yüksek oranda direnç olduğu saptanmıştır. Özellikle de ampisilin direnç oranının yüksek olması bu antibiyotiğin kullanımının kısıtlanmasına neden

olurken her iki enterokok türünde de linezolidin diğer antibiyotiklere göre daha yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle enterokokların neden olduğu hastane kaynaklı ciddi enfeksiyonların tedavisinde ampirik olarak tercih edilebilir. Hastalardan izole edilen enterokok türlerinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık durumlarının izlenmesi ampirik tedavinin belirlenmesinde ve ortaya çıkabilecek yeni enterokok enfeksiyonlarının önlenmesinde büyük önem arz etmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (15.11.2022 tarih ve 02 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 Sutcu Imam University, Medical Research Ethics Committee (11.15.2022; 02).

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

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Ertürk A, Çiçek AÇ, Köksal E, et al. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2012;26(1):1-9. <https://doi.org/10.5222/ankem.2012.001>
2. Heidaria H, Emanenia M, Dabirib H, et al. Virulence factors, antimicrobial resistance pattern and molecular analysis of enterococcal strains isolated from burn patients. *Microb Pathog.* 2016;90:93-7. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2015.11.017>
3. Guzman Prieto AM, van Schaik W, Rogers MRC, et al. Global emergence and dissemination of enterococci as nosocomial pathogens: Attack of the clones? *Front Microbiol.* 2016;7:788. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00788>
4. Zhen X, Lundborg CS, Sun X, et al. Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:137. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0590-7>
5. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology.* 2009;155(Pt 6):1749-57. <https://doi.org/10.1099/mic.0.026385-0>
6. Ödemiş I, Köse S, Ersan G, et al. Hastanede yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2018;75(4):345-52. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2018.70456>
7. Etiz P, Kibar F, Ekenoğlu Y, et al. İdrar kültüründen izole edilen enterokok türlerinin antibiyotik direnç profillerinin değerlendirilmesi. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2015;44(3):107-13. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2014.107>
8. Bi R, Qin T, Fan W, et al. The emerging problem of linezolid-resistant enterococci. *J Glob Antimicrob Resist.* 2018;13:11-9. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.10.018>
9. Güçkan R, Elmas A, Tilgel S, et al. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnç oranları. *Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi.* 2013;1(2):74-7.
10. Jain S, Kumar A, Kashyap B, Kaur I. Clinico-epidemiological profile and high-level aminoglycoside resistance in enterococcal septicemia from a tertiary care hospital in east Delhi. *Int J Appl Basic Med Res.* 2011;1(2):80-3. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.91149>
11. Moussa AA, Nordin AFM, Hamat RA, et al. High level aminoglycoside resistance and distribution of the resistance genes in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from teaching hospital in Malaysia. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3269-74. <https://doi.org/10.2147/IDR.S219544>
12. Zarrilli R, Tripodi MF, Di Popolo A, et al. Molecular epidemiology of high-level aminoglycoside-resistant enterococci isolated from patients in a university hospital in southern Italy. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(5):827-35. <https://doi.org/10.1093/jac/dki347>
13. Simonsen GS, Småbrekke L, Monnet DL, et al. Prevalence of resistance to ampicillin, gentamicin and vancomycin in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates from clinical specimens and use of antimicrobials in five Nordic hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(2):323-31. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg052>

14. Aktepe OC, Aşık G, Çiftçi İH, et al. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnç oranları. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2011;41(2):86-90.
<https://doi.org/10.5222/TMCD.2011.086>
15. Cömert F, Külah C, Eroğlu Ö, et al. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde izole edilen enterokok izolatlarının üç yıllık değerlendirmesi. Flora. 2007;12(2):98-102.
16. Kaçmaz B, Akca G, Sultan N. Enterokokların antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması. Infeksi Derg. 2004;18(3):287-92.
17. Savcı Ü, Şahin M, Eser B. Klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi. Sağlık Bilim ve Tıp Dergisi. 2018;1(1):4-8.
<https://doi.org/10.32322/jhsm.405716>
18. Christiansen KJ, Turnidge JD, Bell JM, et al. Prevalence of antimicrobial resistance in *Enterococcus* isolates in Australia, 2005: report from the Australian Group on Antimicrobial Resistance. Commun Dis Intell. 2007;31(4):392-7.
19. Dinç BM, Arca EA, Yağcı S, et al. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında in-vitro antibiyotik duyarlılığı. Turk Hij Den Biyol Derg. 2009;66(3):117-21.
20. Rodríguez JL, Vázquez GJ, Bermúdez M, et al. Prospective study using standardized methodology for antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from the Puerto Rico Medical Center. P R Health Sci J. 2002;21(4):343-7.
21. Schouten MA, Voss A. Antimicrobial susceptibility patterns of enterococci causing infections in Europe. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43(10):2542-6.
<https://doi.org/10.1128/AAC.43.10.2542>
22. Iraz M, Ceylan A, Akkoyunlu Y. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg. 2012;26(4):176-80.
<https://doi.org/10.5222/ankem.2012.176>
23. Şamlıoğlu P, Ece G, Atalay S, Köse Ş. Yoğun bakım birimlerinden izole edilen Gram pozitif koklarda daptomisin duyarlılığı. ANKEM Derg. 2011;25(3):173-7.
<https://doi.org/10.5222/ankem.2011.173>
24. Barišica Z, Punda-Polic V. Antibiotic resistance among enterococcal strains isolated from clinical specimens. Int J Antimicrob Agents. 2000;16(1):65-8.
[https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(00\)00197-7](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(00)00197-7)
25. Aral M, İsmihan N, Paköz E, et al. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarının antibiyotik direnci. Turk Hij Den Biyol Derg. 2011;68(2):85-92.
<https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2011.53315>
26. Hällgren A, Abednazari H, Ekdahl C, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of enterococci in intensive care units in Sweden evaluated by different MIC breakpoint systems. J Antimicrob Chemother. 2001;48(1):53-62.
<https://doi.org/10.1093/jac/48.1.53>
27. Yenişehirli G, Bulut Y. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen enterokok suşlarında antibiyotik direnci. Türkiye Klin J Med Sci. 2006;26(5):477-82.
28. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004;32(8):470-85.
<https://doi.org/10.1016/S0196655304005425>
29. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Annual report 2011. [<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>] (Erişim tarihi: 14.09.2022).
30. Conceição N, Oliveira, CDCHBD, Silva, PRD, et al. Trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of enterococci in a Brazilian tertiary hospital: a 4-year study. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44(2):177-81.
<https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000009>
31. Kafil HS, Asgharzadeh M. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolated from education hospital of Iran. Maedica (Buchar). 2014;9(4):323-7.
32. Al-Tonbary YA, Soliman OE, Sarhan MM, et al. Nosocomial infections and fever of unknown origin in pediatric hematology/oncology unit: a retrospective annual study. World J Pediatr. 2011;7(1):60-4.
<https://doi.org/10.1007/s12519-010-0212-1>
33. Meriç M, Rüzgar M, Gündeş S, et al. Hastanede yatan hastalardan izole edilen enterokok türleri ve antibiyotiklere direnç durumu. Ankem Derg. 2004;18(3):141-4.
34. Aytar AA, Öztürk E, Şahin İ, et al. Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun değerlendirilmesi. Düzce Tıp Fak Derg. 2016;18(1):8-11.
35. Bulut A, Şengül H, Kaşıkçı ÖH. Vankomisine dirençli enterokok sürveyans çalışması: Bir devlet hastanesi örneği. JAREN. 2018;4(1):21-7.
<https://doi.org/10.5222/jaren.2018.021>