

Yoğun Bakım Ünitesindeki Erişkin Hastaların Kan Kültüründe Üretilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'un Prevalansı ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları

Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Enterococcus Faecalis* and *Enterococcus Faecium* Grown in Adult Intensive Care Patients Blood Cultures

✉ Kamuran Şanlı¹, ✉ Selen Zeliha Mart Kömürcü², ✉ Ayça Sultan Şahin³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Şehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen erişkin hastaların kan kültüründe üreyen iki *Enterococcus* türü olan *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'un görülme sıklığı ve antibiyotik direnç özelliklerinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Bu kesitsel retrospektif çalışmada, 2016-2019 yılları arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören hastaların kan kültürlerinde üreyen enterokok suşlarının antibiyotik direnç özellikleri araştırıldı. Laboratuvarımıza gönderilen kan kültürleri BACTEC-FX otomatik kan kültürü (Becton Dickinson, ABD) cihazında inkübe edildi. Tüm suşlar, VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) yöntemi kullanılarak tür düzeyinde tanımlandı. Belirlenen suşların antimikrobiyal duyarlılık testleri, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi'nin (EUCAST) tavsiyelerine göre yapıldı.

Bulgular: Çalışmada değerlendirilen 246 olgunun kan kültüründe üreyen suşların 137'si (%55,6) *E. faecalis*, 109'u (%44,4) *E. faecium*'du. *E. faecalis*'in en fazla direnç gösterdiği antibiyotikler sırasıyla streptomisin (%40,9), gentamisin (%39,4), ampicilin (%8) ve amoksisilin-klavulanik asit (%7,3) idi. *E. faecium*'un en fazla direnç gösterdiği antibiyotikler sırasıyla amoksisilin-klavulanik asit (%89), ampicilin (%87,2), gentamisin (%74,3) ve streptomisin (%71,6) idi. Hem *E. faecalis* hem de *E. faecium* için direnç geliştirme sıklığı en az olan antibiyotik linezolidin olduğu belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen yetişkin hastaların kan kültürlerinde üreyen *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarının streptomisin, ampicilin ve amoksisilin-klavulanik aside karşı yüksek oranda direnç gösterdiği tespit edildi. Ampirik tedaviler uygulanırken antibiyogram uygulanarak duyarlılığa göre antibiyotik seçilmesinin veya bu verilere göre tedaviye başlanmasının faydalı olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, enterokoklar, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the incidence and antibiotic resistance properties of *E. faecalis* and *E. faecium*, two *Enterococcus* species grown in the blood culture of adult patients treated in the intensive care unit.

Method: In this cross-sectional retrospective study, antibiotic resistance properties of enterococci strains grown in the blood cultures of patients treated in the adult intensive care unit of Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital between 2016-2019 were investigated. Blood cultures sent to our labora-

Cite as: Şanlı K, Mart Kömürcü SZ, Şahin AS. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Enterococcus Faecalis* and *Enterococcus Faecium* Grown in Adult Intensive Care Patients Blood Cultures. İKSSTD 2022;14(3):268-273



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kamuran Şanlı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Şehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: dr.kamuransanli@gmail.com **ORCID ID:** 0000-0003-0814-5637

Geliş tarihi/Received: 06.07.2022
Revize tarihi/Revised: 22.07.2022
Kabul tarihi/Accepted: 28.07.2022
Çevrimiçi tarih/Online: 05.10.2022



tory were incubated in the BACTEC-FX automatic blood culture (Becton Dickinson, USA) device. All strains were identified at the species level, using the VITEK 2 (bioMerieux, France) method. Antimicrobial susceptibility tests of the identified strains were performed according to the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Results: Of the strains grown in the blood cultures of 246 cases evaluated in the study, 137 (55.6%) were *E. faecalis* and 109 (44.4%) were *E. faecium*. Antibiotics to which *E. faecalis* showed the greatest frequency of resistance were streptomycin (40.9%), gentamicin (39.4%), ampicillin (8%) and amoxicillin/clavulanate (7.3%), respectively. Antibiotics to which *E. faecium* showed the most resistance were amoxicillin/clavulanate (89%), ampicillin (87.2%), gentamicin (74.3%), and streptomycin (71.6%), respectively. For both *E. faecalis* and *E. faecium*, it was determined that linezolid was the antibiotic with the least frequency of resistance development.

Conclusion: The present study showed that *E. faecalis* and *E. faecium* strains grown in the blood cultures of adult patients treated in the intensive care unit demonstrated a high frequency of resistance against streptomycin, ampicillin and amoxicillin/clavulanate. It was thought that it would be beneficial to apply antibiograms and select antibiotics according to sensitivity, or to initiate treatment according to these data when administering empirical treatments.

Keywords: Antimicrobial resistance, enterococci, intensive care unit

GİRİŞ

Enterokoklar insanların normal bağırsak florasının bir parçası olmalarına rağmen antibiyotik dirençli izolatların ortaya çıkmasıyla hastane kaynaklı enfeksiyonların önde gelen nedenlerinden biri haline gelmiştir.^[1-3] Enterokokların neden olduğu en yaygın enfeksiyonlar idrar yolu enfeksiyonları, bakteremi, peritonit, kolesistit, menenjit, yara enfeksiyonları, endokardit ve yenidoğan enfeksiyonlarıdır.^[4] Enterokoklar, idrar yolu enfeksiyonlarının ikinci etyolojik ajanı ve hastane kaynaklı baktereminin üçüncü etkeni olarak kabul edilir.^[2,4]

Enterokok türleri arasında *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* özellikle insanlar için patojeniktir. Enterokok enfeksiyonlarının %85–90'ına *E. faecalis* neden olurken, %5–10'una *E. faecium* neden olur; bununla birlikte, *E. faecium*, *E. faecalis*'ten daha yüksek antibiyotik direnci ve ölüm oranlarına sahiptir.^[5-7] Enterokok enfeksiyonunun tedavisi, aminoglikozidler, beta-laktamlar ve glikopeptitler dahil olmak üzere klinikte kullanılan hemen hemen tüm antibiyotiklere karşı yüksek düzeyde dirence sahip suşların ortaya çıkmasıyla karmaşık hale gelmiştir. Sonuç olarak, çoklu ilaca dirençli suşları yönetmek için alternatif terapötik seçenekler değerlendirilmektedir.^[8] Antimikrobiyal dirence yönelik artan eğilim ve bunun sonucunda etkili antimikrobiallerin eksikliği günümüzde önemli endişelerden biri haline gelmiştir.^[9] Diğer taraftan yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kolonizasyon ve enfeksiyona yatkınlığı da düşünüldüğünde, dirençli enterokok suşlarının neden olduğu enfeksiyonlar yoğun bakım hastaları için morbidite ve mortalite açısından ön plana çıkan patojenler olarak dikkati çekmektedir.^[10] Bu nedenle, enterokok suşlarının antibiyotik direncinin belirli aralıklarla tespit edilmesi, tedavi stratejilerinin gözden geçirilmesi açısından yol gösterici bir rol oynayabilir.

Bu çalışmada, yoğun bakımda tedavi gören erişkin hastaların kan kültüründe üreyen *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarının antibiyotik direnç özelliklerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM

Kesitsel tipte olan bu retrospektif çalışmada Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesinde 2016–2019 yılları arasında tedavi gören 246 hastanın kan kültürlerinde üreyen enterokok suşlarının özellikleri incelendi. Çalışma öncesinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (2020.07.135, KAEK/2020.07.135).

İlgili tarihlerde erişkin yoğun bakım ünitesinde yatan bütün olgular çalışma açısından değerlendirildi. Aynı hastadan izole edilen tekrarlayan suşlar çalışma grubuna dahil edilmedi.

Çalışma Prosedürü

Laboratuvarımıza gönderilen, erişkinler için BACTEC Plus aerobik besiyeri şişelerindeki kan kültürleri, BACTEC-FX otomatik kan kültürü (Becton Dickinson, ABD) cihazında inkübe edildi. Besiyerleri beş gün süreyle takip edildi ve bu süre içerisinde pozitif üreme sinyali veren şişelerden %5 koyun kanlı agar, çukulatalı agar ve eozin metilen blue (EMB) agara ekimi yapıldı. ≤37°C'de 18–24 saat inkübasyon sonunda gram-pozitif, katalaz testi negatif, PYR testi (L-pirolidonil-β-naftilamid) olumlu suşlar enterokok olarak tanımlandı. Tüm suşların VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) yöntemi ile tür düzeyindeki tanımlaması yapıldı. Tanımlanan suşların antimikrobiyal duyarlılık testleri, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi [European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)] önerilerine göre,^[11] Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) cihazında, gram-pozitif test panelleri (PMIC/

ID-70, Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) kullanılarak üretici firma çalışma prosedürlerine göre yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS (v20) istatistik paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için frekans (yüzde) olarak verildi.

BULGULAR

Çalışmada değerlendirilen 246 olgunun kan kültüründe üreyen suşların 137'si (%55,6) *E. faecalis*, 109'u (%44,4) ise *E. faecium* idi. Çalışmaya dahil edilen suşların amoksisilin-klavulanik asit, ampisilin, gentamisin, linezolid, streptomisin, teikoplanin, vankomisin ve kinupristin/dalfopristin direnç durumları değerlendirildi. *E. faecalis* suşlarından 10'u (%7,3) amoksisilin-klavulanik asit için dirençli iken, *E. faecium* suşlarından 97'si (%89) dirençliydi. *E. faecalis* suşlarının tamamı linezolid için duyarlı iken, *E. faecium* suşlarının %95,4'ü linezolide duyarlıydı. *E. faecalis*'in en fazla sıklıkta dirençli olduğu antibiyotik streptomisin, *E. faecium*'un en fazla sıklıkta dirençli olduğu antibiyotik ise amoksisilin-klavulanik asit olarak saptandı. *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları ve direnç oranları Tablo 1 ve Şekil 1'de verildi.

TARTIŞMA

Enterokoklar hem insanların hem de hayvanların gastrointestinal sisteminde yararlı floranın bir parçası olarak kolonize olur. Bununla birlikte son birkaç dekatta hastane kaynaklı enfeksiyon etkeni olarak ortaya çıkmıştır.^[2,12] *E. faecalis*, enterokok enfeksiyonlarının %80'inden fazlasını oluşturan ve en yaygın rapor edilen türdür; ayrıca birden fazla antibiyotik sınıfına direnç geliştiren *E. faecium* da giderek daha fazla tespit edilmeye başlanmıştır.^[2,12] Literatürle paralel olarak ülkemizde yapılan çalışmalarda da genel olarak daha fazla sıklıkta *E. faecalis* saptanırken, ikinci sıklıkta *E. faecium* yer almaktadır.^[13-16] Çalışmamızda ise *E. faecalis* sıklığı %55,6 iken, *E. faecium* %44,4 olarak saptandı. Her ne kadar çalışmamızda halen ilk sırada *E. faecalis* yer alsada antibiyotiklere direncinin daha yüksek olduğu bilinen *E. faecium* sıklığı neredeyse olguların yarısını oluşturmuştur. Güncel bir çalışmada Bilgin ve ark.,^[14] *E. faecalis* sıklığını %61,6, *E. faecium* sıklığını ise %26,6 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada hem yatarak hem de ayaktan tedavi olan hastaların idrar örneklerinde üreyen suşlar incelenmiştir. Dikkati çeken bir diğer sonuç ise *E. faecium* suşunun %97,5'inin yatan hastalardan izole edilmiş olmasıdır.^[14] Yatan hastaların uzun süreli antibiyotik kullanmalarının da bir sonucu olarak *E. faecium* sıklığı bu grup hastada daha yüksek saptanma

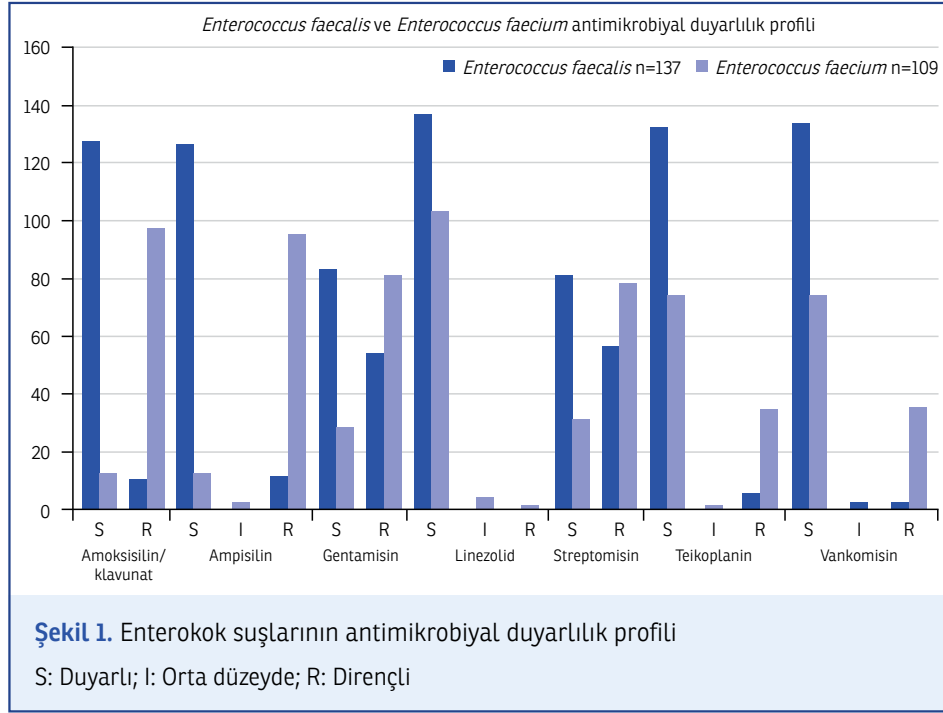
Tablo 1. Antibiyotik dirençlerinin suşlara göre dağılımı

Antibiyotik tipi	<i>Enterococcus faecalis</i> (n=137)		<i>Enterococcus faecium</i> (n=109)	
	n	%	n	%
Amoksisilin-klavulanik asit				
S (≤4 mg/L)	127	92,7	12	11
R (>8 mg/L)	10	7,3	97	89
Ampisilin				
S (≤2 mg/L)	126	92	12	11
I	0	0	2	1,8
R (>4 mg/L)	11	8	95	87,2
Gentamisin				
S (≤128 mg/L)	83	60,6	28	25,7
R (>128 mg/L)	54	39,4	81	74,3
Linezolid				
S (≤128 mg/L)	137	100	104	95,4
I	0	0	4	3,7
R (>128 mg/L)	0	0	1	0,9
Streptomisin				
S (≤512 mg/L)	81	59,1	31	28,4
R (>512 mg/L)	56	40,9	78	71,6
Teikoplanin				
S (≤2 mg/L)	132	96,4	74	67,9
I	0	0	1	0,9
R (>4 mg/L)	5	3,6	34	31,2
Vankomisin				
S (≤4 mg/L)	133	97,1	74	67,9
I	2	1,5	0	0
R (>4 mg/L)	2	1,5	35	32,1
Kinupristin/dalfopristin*				
S (≤1 mg/L)	0	0	64	94,4
I	0	0	4	5,6
R (>4 mg/L)	137	100	0	0

*: Yalnızca 68 *E. faecium* için bu antimikrobiyal çalışması yapılmıştır. *E. faecalis* bu antimikrobiyal için doğal dirençlidir. Veriler sayı (yüzde) değerleri ile gösterilmiştir. S: Duyarlı; I: Orta düzeyde; R: Dirençli

eğilimindedir. Nitekim Ödemiş ve ark.'nın^[17] yaptığı bir çalışmada da *E. faecium* sıklığının *E. faecalis*'i geçerek birinci sırada yer aldığı rapor edilmiş ve bu durumun, çalışmada yer alan hasta grubunun çoğunlukla yatan hastalardan oluşmasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür.

Son yıllarda yapılan bir meta-analiz çalışmasında 2000 yılından 2018 yılına kadar kan izolatlarında saptanan enterokok antibiyotik direncinin iki kattan fazla arttığı bildirilmiştir.^[18]



Ülkemizde yapılan çalışmalarda da direnç oranlarının giderek arttığı görülmektedir. 2000'li yılların başında yapılan çalışmalarda *E. faecium* ampisilin direncinin %50'ler civarında seyrettiği görülmektedir.^[19,20] Oysa son yıllarda yapılan çalışmalarda bu oranın %90'ların da üzerine çıktığı görülmektedir.^[14,17] Çalışmamızda da giderek artan enterokok antibiyotik direncini destekleyebilecek bir sonuç olarak, *E. faecium*'un ampisilin direncinin %87,2 olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki dikkati çeken başka bir husus ise amoksisilin-klavulanik asit direncinin ampisilini de geçerek %89 olarak saptanması oldu. Bu duruma amoksisilin-klavulanik asidin ampirik olarak daha sık kullanılmaya başlanmasının neden olmuş olabileceği düşünülmüştür.

Yapılan çeşitli çalışmalarda *E. faecalis*'in en sık direnç geliştirdiği antibiyotik tipi açısından farklı sonuçlar bildirilse de genel olarak enterokoklarda yüksek sıklıkta aminoglikozid direnci olduğu görülmektedir. Bu durum hastanelerde enterokok tedavisinde ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.^[21] Şirin ve ark.'nın^[3] yaptığı ve yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden elde edilen izolatların değerlendirildiği bir çalışmada, *E. faecalis*'in en fazla sıklıkta gentamisine (%47,2), ikinci sırada ise streptomisine (%43,4) dirençli olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde *E. faecalis*'in en fazla sıklıkta dirençli olduğu antibiyotikler sırasıyla streptomisin (%40,9) ve gentamisin (%39,4) olarak saptandı. Buna karşılık yapılan bazı çalışmalarda ise *E. faecalis*'in en sık siprofloksasine dirençli olduğu rapor edilmiştir.^[13,14] Çalış-

malarda elde edilen izolatların farklı klinik örneklerden elde edilmesi, farklı sayıda izolatin çalışmalara dahil edilmesi ve bunun yanında hastaların yoğun bakım tedavisi altında olup olmaması gibi parametreler, çalışmalar arasında rapor edilen sonuçların heterojen olmasına neden olmuş olabilir.

Enterokoklara bağlı hastane enfeksiyonlarında vankomisine dirençli enterokokların da giderek artıyor olması bir diğer önemli sorun olarak karşımızda durmaktadır.^[22,23] Çalışmamızda *E. faecalis*'in vankomisine direnç sıklığı %1,5 iken, *E. faecium*'da bu sıklık %32,1 olarak saptandı. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda *E. faecalis* izolatlarında direnç saptanmazken *E. faecium* izolatlarında %8,2 ile %25 sıklıklarında vankomisin direnci bildirilmiştir.^[13,24] Bazı çalışmalarda ise az da olsa *E. faecalis* izolatlarında da vankomisin direnci geliştiği rapor edilmiştir.^[14,17] Ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada *E. faecium* izolatlarındaki direnç oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Hastanede yatış süresinin uzamasının vankomisin direncinin artması ile ilişkili olduğu, bunun yanında vankomisinin ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin daha az kullanıldığı kliniklerde vankomisin direncinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir.^[25,26] Fakat çalışmamızda bu yönde bir değerlendirme yapılmamıştır. Bu gibi değişkenlerin olgular arasındaki farklı dağılımı da sonuçları etkilemiş olabilir.

Yapılan çalışmalarda linezolide karşı enterokok direncinin henüz düşük seviyede olduğu görülmektedir.^[13] Çalışmamızda da benzer şekilde *E. faecalis* izolatlarında linezolide hiç direnç saptanmazken, *E. faecium* için sadece 1 (%0,9) izolatta

linezolid direnci saptanmıştır. Bununla birlikte linezolidin dirençli gram-pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde önemli seçeneklerden birisi olması bu durumun ciddiye alınmasını gerektirmektedir. Uzun süreli linezolid kullanımının linezolide dirençli enterokokların ortaya çıkmasıyla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.^[27] Bu yüzden tedavi stratejilerinde bu konunun dikkate alınması gerekmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlı yönleri bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif dizaynı nedeniyle, kan kültüründe saptanan enterokok suşlarında antibiyotik direncini etkileyecek farklı parametreler çalışma kapsamında geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu durumların çalışma popülasyonunda farklı sıklıkta görülmesi, antibiyotik direnç sıklıklarını etkilemiş olabilir. Çalışmamız tek merkezlidir ve belirli bir zaman dilimini kapsamaktadır. Çalışmanın genellebilirliği bu açıdan yorumlanmalıdır. Çok merkezli olan ve yoğun bakım ünitesi haricinde diğer kliniklerde yatan olguların dahil edildiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda yoğun bakımda tedavi gören erişkin hastaların kan kültüründe üreyen *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarının streptomisin, ampisilin ve amoksisilin-klavulanik aside karşı yüksek sıklıkta dirence sahip olduğu tespit edildi. Ayrıca *E. faecium*'un vankomisin direncinin de önemli düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Enterokokların artan direnç oranları tedavide kullanılacak antibiyotikleri önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Bu nedenle tedavide uygun antibiyotik kullanım kılavuzlarının oluşturulması enterokok tedavisinin önümüzdeki yıllarda daha da komplike ve zor bir hale gelmesinin önlenmesinde faydalı olacaktır.

Disclosures

Ethics Committee Approval: The study was approved by the University of Health Sciences Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital Ethics Committee (No: 2020.07.135, Date: 13/07/2020).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer reviewed.

Authorship Contributions: Concept: K.Ş., S.Z.M.K., A.S.Ş.; Design: K.Ş., S.Z.M.K.; Supervision: K.Ş.; Funding: K.Ş., S.Z.M.K., A.S.Ş.; Materials: S.Z.M.K.; Data Collection or Processing: K.Ş., S.Z.M.K.; Analysis or Interpretation: K.Ş., S.Z.M.K.; Literature Search: K.Ş.; Writing: K.Ş.; Critical review: K.Ş., S.Z.M.K., A.S.Ş.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Numara: 2020.07.135, Tarih: 13/07/2020).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirildiler ve yazılı onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept: K.Ş., S.Z.M.K., A.S.Ş.; Dizayn: K.Ş., S.Z.M.K.; Denetmeler: K.Ş.; Kaynaklar: K.Ş., S.Z.M.K., A.S.Ş.; Malzemeler: S.Z.M.K.; Veri Toplama veya İşleme: K.Ş., S.Z.M.K.; Analiz veya Yorumlama: K.Ş., S.Z.M.K.; Literatür Arama: K.Ş.; Yazan: K.Ş.; Eleştirel İnceleme: K.Ş., S.Z.M.K., A.S.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek alınmadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cattoir V, Leclercq R. Twenty-five years of shared life with vancomycin-resistant enterococci: Is it time to divorce? J Antimicrob Chemother 2013;68:731-42. [CrossRef]
2. Van Tyne D, Gilmore MS. Friend turned foe: Evolution of enterococcal virulence and antibiotic resistance. Annu Rev Microbiol 2014;68:337-56.
3. Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Hancı SY, Şamlioğlu P, et al. Microorganisms isolated from blood cultures of the patients in intensive care units and their antibiotic susceptibilities. Turk Hij Den Biyol Derg 2017;74:269-78. [CrossRef]
4. Simmons BP, Larson EL. Multiple drug resistant organisms in healthcare: The failure of contact precautions. J Infect Prev 2015;16:178-81.
5. Ho C, Lau A, Cimon K, Farrah K, Gardam M. Screening, isolation, and decolonization strategies for vancomycin-resistant enterococci or extended spectrum Beta-lactamase-producing organisms: A systematic review of the clinical evidence and health services impact. CADTH Technol Overv 2013;3:e3202.
6. Shenoy ES, Paras ML, Noubary F, Walensky RP, Hooper DC. Natural history of colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and vancomycin-resistant Enterococcus (VRE): A systematic review. BMC Infect Dis 2014;14:177. [CrossRef]
7. Ulrich N, Vonberg RP, Gastmeier P. Outbreaks caused by vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in hematology and oncology departments: A systematic review. Heliyon 2017;3:e00473. [CrossRef]
8. van Harten RM, Willems RJL, Martin NI, Hendrickx APA. Multidrug-resistant enterococcal infections: New compounds, novel antimicrobial therapies? Trends Microbiol 2017;25:467-79. [CrossRef]
9. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen JA, Klugman K, et al. Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge. Lancet 2016;387:168-75. [CrossRef]
10. Lin MY, Hayden MK. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococcus: Recognition and prevention in in-

- tensive care units. Crit Care Med 2010;38(Suppl 8):S335–44. [CrossRef]
11. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, 2016. Available at: <http://www.eucast.org>. Accessed Aug 29, 2022.
 12. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. Microbiology (Reading) 2009;155:1749–57. [CrossRef]
 13. Gök ŞM, Dağı H, Kara F, Arslan U, Findik D. Investigation of antibiotic resistance and virulence factors of *enterococcus faecium* and *enterococcus faecalis* strains isolated from clinical samples. Mikrobiyol Bul 2020;54:26–39.
 14. Bilgin M, Görgün S, İşler H, Başbulut E. Evaluation of the distribution and antibiotic resistance profiles of enterococcus species isolated from urine cultures. Turk Hij Den Biyol Derg 2021;78:265–72. [CrossRef]
 15. Savcı Ü, Şahin M, Eser B. The evaluation of antimicrobial resistances of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* strains isolated from clinical specimens. J Health Sci Med 2018;1:4–8. [CrossRef]
 16. Şimşek M. Species distribution and antibiotic susceptibilities of enterococci strains isolated from urine cultures. Kocatepe Med J 2019;20:177–82.
 17. Ödemiş İ, Köse Ş, Ersan G, Çelik D, Akbulut İ. Evaluation of antibiotic susceptibilities of enterococcus strains isolated from clinical samples of hospitalized patients. Turk Hij Den Biyol Derg 2018;75:345–52. [CrossRef]
 18. Jabbari Shiadeh SM, Pormohammad A, Hashemi A, Lak P. Global prevalence of antibiotic resistance in blood-isolated *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*: A systematic review and meta-analysis. Infect Drug Resist 2019;12:2713–25. [CrossRef]
 19. Ağuş N, Sarıca A, Özkalay N, Cengiz A. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnci. Ankem Derg 2006;20:145–7.
 20. Gazi H, Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Ecemiş T, Özbakkaloğlu B. Antimicrobial resistance in hospital-acquired *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* strains. ANKEM Derg 2004;18:49–52.
 21. Khodabandeh M, Mohammadi M, Abdolsalehi MR, Hasannejad-Bibalan M, Gholami M, Alvandimanesh A, et al. High-Level aminoglycoside resistance in *enterococcus faecalis* and *enterococcus faecium*; As a serious threat in hospitals. Infect Disord Drug Targets 2020;20:223–8.
 22. Remschmidt C, Schröder C, Behnke M, Gastmeier P, Geffers C, Kramer TS. Continuous increase of vancomycin resistance in enterococci causing nosocomial infections in Germany - 10 years of surveillance. Antimicrob Resist Infect Control 2018;7:54. [CrossRef]
 23. Piezzi V, Gasser M, Atkinson A, Kronenberg A, Vuichard-Gysin D, Harbarth S, et al. Increasing proportion of vancomycin-resistance among enterococcal bacteraemias in Switzerland: A 6-year nation-wide surveillance, 2013 to 2018. Euro Surveill 2020;25:1900575. [CrossRef]
 24. Baylan O, Nazik H, Bektöre B, Citil BE, Turan D, Ongen B, et al. The relationship between antibiotic resistance and virulence factors in urinary Enterococcus isolates. Mikrobiyol Bul 2011;45:430–45.
 25. Bulut A, Şengül H, Kaşıkçı ÖH. Vancomycin resistant enterococcus surveillance study: A state hospital example. J Acad Res Nurs 2018;4:21–7.
 26. Kutlu M, Kutlu SS, Şardan YÇ, Ergönül Ö, Eren Ş, Esener H, et al. Investigation of vancomycin-resistant enterococci colonization. Turk J Hosp Infect 2006;10:173–7.
 27. Smith TT, Tamma PD, Do TB, Dzintars KE, Zhao Y, Cosgrove SE, et al. Prolonged linezolid use is associated with the development of linezolid-resistant *Enterococcus faecium*. Diagn Microbiol Infect Dis 2018;91:161–3.