

Yararları ve Riskleriyle Gıda Kaynaklı Enterokoklar

Figen ÇETİNKAYA* Tülay ELAL MUŞ*

Geliş Tarihi: 24.03.2010

Kabul Tarihi: 21.05.2010

Özet: Enterokoklar, sağlıklı insanlar ve hayvanların barsak mikroflorasının üyeleri olup, çevrede yaygın olarak bulunan bakterilerdir. Gıda endüstrisinde bu laktik asit bakterileri (LAB), önemli fermentasyon aktiviteleri nedeniyle, “yardımcı (ilave) veya starter kültürler” olarak kullanılmakta ve peynir lezzeti ve kalitesinin geliştirilmesinde önemli bir role sahip bulunmaktadır. Diğer taraftan enterokoklar endokarditis, üriner ve genital sistem infeksiyonları, meningitis ve septisemi gibi hastalıklardan sorumlu oportunistik patojenler olarak da bilinmektedir. Enterokokların önemli bir klinik özelliği, gıda, su ve klinik kaynaklı izolatlarında rapor edildiği gibi, antimikrobiyal ajanların geniş bir varyetesine direnç göstermeleridir. Gelişimi arttırmak amacıyla hayvan yemlerinde antibiyotiklerin kullanımı çeşitli ekosistemlerde, nakledilebilir antibiyotik dirençlilik genlerinin önemli rezervörlerini ortaya çıkarmış ve sonuç olarak gıda zinciri yoluyla dirençli *Enterococcus*'ların insanlara olası bir naklini beraberinde getirmiştir. Söz konusu derlemede enterokokların insanlarda neden oldukları infeksiyonlar, çeşitli antibiyotiklere gösterdikleri dirençlilik özellikleri ve dirençlilik genlerinin nakledilmesinde gıdaların rolüne ilişkin literatür bilgileri sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Enterokoklar, virulens faktörleri, antibiyotik dirençliliği, vankomisin-dirençli enterokoklar.

Foodborne Enterococci With Their Benefits and Risks

Abstract: *Enterococci* are ubiquitous bacteria present in the environment and in the gastrointestinal tract of healthy animals and humans. In the food industry, these lactic acid bacteria (LAB) are known as “adjunct or starter cultures”, because of their fermenting activity, and also, they play a major role in improving flavour development and quality of cheese. However, enterococci are also known to be opportunistic pathogens responsible for human diseases such as endocarditis, urinary and genital tract infections, meningitis and septicaemia. An important clinical feature of *Enterococcus* spp. is the resistance to a wide range of antimicrobial agents as demonstrated in clinical, food and water isolates strains. The use of antimicrobials in animal feed as growth promoters has created large reservoirs of transferable antibiotic resistance genes in several ecosystems and consequently a possible route transmission of resistant *Enterococcus* spp. via food chain could be suggested. In this review it is represented the literature data about the benefits and risks of enterococci in foods, human infections caused by these microorganisms, their resistant features to several antibiotics and the role of foods in resistance gene transfer.

Key Words: *Enterococcus*, virulence factors, antimicrobial susceptibility, vancomycin-resistant enterococci.

* Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Görükle Kampüsü, 16059 Bursa. e-mail: figcetinckaya@yahoo.com, tulay_elal@yahoo.com

1. Giriş

Enterokoklar sağlıklı insanlar ve hayvanların barsak mikroflorasının üyeleri olup, çevrede yaygın olarak bulunan bakterilerdir^{13,27}. Bakteriler muhtemelen fekal kaynaklardan yayılmalarının ve olumsuz çevresel koşullara doğal toleranslarının bir sonucu olarak, gıdalar, bitkiler, su ve topraktan da yaygın olarak izole edilmiştir^{22,34}. Enterokokları içeren fermente gıdalar uzun zamandan beri güvenli kabul edilmesine rağmen, bu bakterilerin gıdalarda varlığı gıda endüstrisi ve tüketiciler için önemli bir kaygı da oluşturmuştur⁷. Çünkü bu bakteriler gıdaların bozulmalarından, gıda intoksikasyonlarından, nosokomiyal infeksiyonlardan ve gıdalarda bulunan suşların güvenilirliği hakkında kaygıları artıran gıda zincirinde antibiyotik dirençliliğinin yayılmasından da sorumlu tutulmaktadır⁴³. Vankomisin ve teicoplanin gibi glikopeptid antibiyotiklerin geniş bir varyetesine direnç geliştirme kabiliyetleri, enterokoklara ilişkin nosokomiyal infeksiyonların artışıdaki sebeplerden birisi olarak görülmektedir. Vankomisin dirençliliği büyük kaygı yaratmaktadır, çünkü bu antibiyotik çoklu dirençli enterokokların tedavisi için son çare olarak düşünülmektedir^{33,37}.

2. Enterokokların Klasifikasyonu ve Genel Özellikleri

Enterokoklar önceleri D grubu streptokoklar olarak sınıflandırılırken; 1984'de DNA-DNA hibridizasyon ve 16rRNA sekans çalışmaları *Streptococcus faecium* ve *S. faecalis* türlerinin diğer streptokoklardan farklı olduğunu göstermiş ve Schleifer ve Kilpper-Balz bunların *Enterococcus* cinsine transferini önermiştir^{13,34}. Günümüzde *Enterococcus* cinsi içerisinde en bilinenleri *E. faecalis* ve *E. faecium* olmak üzere 40 tür bulunmaktadır⁴.

Enterokoklar gram pozitif, sporsuz, katalaz ve oksidaz negatif, fakültatif anaerobik, tek, çift veya zincir şeklinde koklardır. 10-45°C'de, % 5-10 NaCl'li ortamda ve pH 4.0-9.6 gibi geniş aralıklarda üreyebilme özellikleri ile diğer gram pozitif koklardan kolayca ayrılırlar^{13,14}. Enterokoklar 60°C'de 30 dakikalık ısı işlem sonrasında canlılıklarını sürdürebilir⁸ ve çoğu türleri % 40 safra varlığında eskülünü hidrolize edebilir^{28,30}.

3. Enterokokların Kaynakları ve Rezervuarları

Enterokoklar sağlıklı insanlar ve hayvanların barsak mikroflorasının üyeleri olup, çevrede yaygın olarak bulunan bakterilerdir^{13,27}. *E. faecalis* ve *E. faecium* insanlarda, bireyler arasında ve gastrointestinal sistem boyunca değişen sayılarda (sindirim içeriğinin gramında 10²-10⁸) olmak üzere, sindirim sistemindeki mikrobiyotanın doğal üyeleridir^{22,34}. Hayvanlarda enterokokların başlıca habitatını sıcakkanlı hayvanların barsak içeriği oluşturmakla birlikte, insektler ve kuşlar gibi soğuk-kanlı hayvanların gastrointestinal içerikleri de diğer önemli habitatları arasında yer almaktadır. Yine domuz, sığır ve koyun gibi çiftlik hayvanlarıyla kıyaslandığında, *E. faecalis*, *E. faecium* ve *E. durans*'ın insan dışkısından çok daha sıklıkla izole edildiği bildirilmektedir¹⁴. Enterokoklar muhtemelen fekal kaynaklardan yayılmalarının ve olumsuz çevresel koşullara doğal toleranslarının bir sonucu olarak, gıdalar, bitkiler, su ve topraktan da yaygın olarak izole edilmiştir^{7,34}. Kökenini gastro-intestinal sistemden alan enterokoklar, fekal bulaşmanın indikatörleri ve sanitasyon indeksi olarak da değerlendirilmektedir²⁴.

4. Gıdalarda Enterokoklar

Enterokokların pastörizasyon sıcaklıklarına direnç göstermeleri ve farklı maddeler ve gelişim koşullarına (düşük ve yüksek ısı, yüksek pH ve tuz) adaptasyon yetenekleri, bunların çiğ materyalden (et veya süt) üretilen gıdalarda ve ısı işlem görmüş gıdalarda bulunmasına imkan tanımaktadır. Bundan dolayı, enterokoklar fermente gıdaların özellikle de fermente peynir ve etlerin mikrobiyotasında önemli bir kısmı oluştururlar^{13,37}.

Et, süt ve ürünlerinde enterokokların varlığı ve identifikasyonuna ilişkin sonuçların yer aldığı çeşitli araştırmalar bulunmaktadır. Cheriguene ve ark.⁹ keçi sütlerinden izole edilen *Enterococcus* suşlarının (% 41.82) *E. faecium* (24 izolat) ve *E. durans* (22 izolat) olarak tanımlandığını bildirmişlerdir. Bir diğer araştırmada Valenzuela ve ark.⁶⁶ süt, peynir, et ve jambon gibi gıdalardan izole edilen 25 *Enterococci* izolatının 9'unu *E. faecalis* ve 16'sını *E. faecium* olarak tanımlamışlardır. Brezilya'da³⁸ incelenen çiğ sebze, çiğ et, pastörize süt ve süt ürünlerinden (peynir) izole edilen 56 *Enterococcus* suşunun 27'si *E. faecalis*, 23'ü

E. faecium ve 6'sı *Enterococcus* spp. olarak tanımlanmıştır. Cosentino ve ark.¹² deneysel olarak üretilen Fiero Sardo peynirinden izole ettikleri 118 enterokokal suşun *E. faecium* (84 suş), *E. durans* (24 suş) ve *E. faecalis* (10 suş) olarak sınıflandırıldığını rapor etmişlerdir. İspanya'da gerçekleştirilen bir çalışmada¹¹, keçi sütü örneklerinin % 63.6'sından *Enterococci* izole edildiği, bu izolatların *E. faecalis* ve *E. faecium*'a ait olduğu bildirilmiştir. Enterokoklar, *E. faecium* ve *E. faecalis*, ama özellikle de *E. faecium* etin fermentasyonu sırasında nispeten yüksek sayılarda bulunabilen ve laktobasillerle birlikte fermentasyon prosesine katkı sağlayabilen LAB türlerinden biridir¹⁷. Barbosa ve ark.⁵ Portekiz'in kuzeyinde üretilen fermente et ürünlerinden (Alheira, Chouriça de Vinhais ve Salpicaode Vinhais) izole ettikleri 182 adet *Enterococcus* suşundan 76'sını *E. faecalis*, 44'ünü *E. faecium*, 1'ini *E. casseliflavus* ve ve 61'ini *Enterococcus* spp. olarak tanımlamışlardır.

Ülkemizde ise Koluman ve ark.²⁶ et, peynir, yoğurt, hazır tüketilen gıdalar (burger, pizza, sütlü tatlılar, salatalar vb.) ve baharatlardan oluşan toplam 200 gıda örneğinin 100'ünün (% 50) *Enterococcus* spp. (başlıca *E. faecalis* ve *E. faecium*) ile kontamine olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar yalnızca tavuk etlerinden izole edilen 4 suşun vankomisin dirençli enterokok (VRE) olarak tanımlandığını ve tümünün *E. faecalis*'e ait suşlar olduğunu bildirmişlerdir. Yine Savaşan ve ark.³⁹ tarafından balıklardan 26 *E. faecalis* suşu izole edildiği rapor edilmiştir.

Gıda zinciri vankomisin dirençli enterokokların (VRE) hayvanlardan insanlara geçişinde potansiyel rezervuar olarak görülmektedir³¹. Lopez ve ark.²⁷ tavuk, hindi, dana, kuzu, domuz ve tavşan etleriyle kıymalardan oluşan toplam 229 gıda örneğinden 31'inde (% 13.5) vankomisin-dirençli enterokokları izole ettiklerini bildirmişlerdir. Messi ve ark.³¹ et ve çevresel örneklerden suşlarda vankomisin dirençli enterokokların dağılımını araştırdıkları çalışmalarında, 59 et izolatının glikopeptid dirençli enterokoklar olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmacılar et izolatlarının % 10.7'sinin VanA, % 8.3'ünün VanB ve % 16'sının VanC fenotiplerine ait olduğunu bildirmişlerdir. Wilson ve McAfee⁴⁵ tarafından kabukluların % 2.7'si ve tavuk etlerinin % 18.5'inin vankomisinin yüksek seviyelerine dirençli enterokokları içerdiği belirlenmiştir. Pedonese ve ark.³⁶ İtalya'nın Tuscany bölgesinde inceledikleri 57 çiğ ve işlenmiş et örneğinin 3'ünün

(2'si tavuk etinden hamburger ve 1'i İtalyan salamı) vankomisine dirençli enterokokları içerdiğini ve tüm izolatların *E. faecium* olarak tanımlandığını rapor etmişlerdir.

5. Enterokokların Gıda Teknolojisinde Kullanım Olanakları

E. faecalis ve *E. faecium* başta olmak üzere bazı enterokok suşları *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium* spp., *Staphylococcus aureus* gibi gıda patojenlerine karşı etkili bakteriosinler üretmektedirler^{41,44}. Enterokokların en bilinen bakteriosinleri Enterocin A, Enterocin B, Enterocin P, Enterocin 50, Bacteriocin 31 ve AS-48 sitolizindir¹⁶. Pediocin benzeri yapıda olan ve Sınıf IIa bakteriosin olan Enterocin A ve Enterocin B güçlü anti-Listerial etkileriyle tanınmaktadır¹⁹. Geniş spektrumlu bakteriyel inhibisyona sahip olan AS-48 sitolizin ise hayvansal gıdalarda prezervatif etkiye sahiptir¹.

Enterokoklar bakteriosin üretmeleri, aroma oluşumu ve olgunlaşmada aktif rol almaları ile peynir teknolojisinde starter kültür olarak kullanılırlar. Proteolitik, esterolitik aktiviteleri, diasetil üretmeleri ve sitratı metabolize etme özellikleri ile Cheddar, Feta, Mozzarella gibi peynirlerde olgunlaşma, tat ve aroma oluşumu üzerine etki ederler. Taze peynirlerde 10⁴-10⁶ kob/gr, olgunlaşmış peynirlerde 10⁵-10⁷ kob/gr miktarlarında bulunurlar³⁴. Enterokokların starter kültür olarak kullanım olanaklarının araştırıldığı bir çalışmada, *E. faecium* FAIR-E 198 suşunun klasik beyaz peynir (72°C'de 20 s) ve yüksek pişirme (85°C'de 5 dk) beyaz peynir üretiminde fonksiyonel starter kültür olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır¹⁵. Taze etlerde bulunan enterokokların, metmyoglobini indirgeme yetenekleri nedeniyle kırmızı rengin korunmasına katkı sağladığı da bilinen bir gerçektir¹⁷.

Enterokoklar probiyotik olarak kullanımları bakımından da dikkati çekmiş ve araştırma konusu olmuştur³⁰. Nitekim *E. faecium*'un SF68 suşu antibiyotik kullanımı sonucu oluşan diyarenin tedavisinde, probiyotik suş olarak değerlendirilen *E. faecium* PR88 ise insanlarda kolitisin tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır¹³. Bir diğer probiyotik *Enterococcus*, *S. thermophilus*'un iki ve *E. faecium*'un bir suşundan oluşan Causido kültürü olup, bu probiyotik kısa dönemde hipokolesterolemik etki sağladığı rapor edilmiştir¹⁴.

6. Enterokoklar ve İnsan Sağlığı

6.1. Klinik İnfeksiyonlar

Enterokoklar bakteriosin üretmeleri, starter kültür ve probiyotik mikroorganizma olarak kullanılmaları gibi olumlu etkileri yanı sıra fekal kaynaklı olmaları, sahip oldukları çeşitli virülens faktörleriyle birlikte antibiyotik dirençlilikleri yüzünden genellikle güvenli bakteriler (GRAS-Generally Recognised as Safe) olarak tanımlanmazlar^{7,29,38}. Söz konusu mikroorganizmalar günümüzde üriner sistem infeksiyonları, yara infeksiyonları, endokarditis ve bakteriyemi gibi yaşamı tehdit eden infeksiyonlara neden olan nosokomiyal patojenler olarak dikkati çekmektedir^{8,18,33}. Genellikle *E. faecalis*'in *E. faecium*'dan daha fazla virülens özellikleri taşıdığı görülür ve *E. faecalis* yüzünden gelişen infeksiyonların oranının diğer tüm enterokok türlerinininkine oranı yaklaşık 10:1 olarak rapor edilmiştir^{35,43}. Enterokoklar nosokomiyal kan infeksiyonlarının Amerika'da üçüncü ve Avrupa'da dördüncü en yaygın nedenidir. Enterokok infeksiyonları öncelikli olarak *E. faecalis* ve *E. faecium* tarafından oluşturulur, ki bunlar klinik izolatların sırasıyla % 80 ve % 20'sinden sorumludur. İnfeksiyonlarda ortalama mortalite oranı % 20- % 30 arasında değişmektedir. Nosokomiyal patojenler enterokokların neden olduğu infeksiyonlar, uzun süre hastanede kalma ve gerekli ilave terapötik uygulamalar nedeniyle ekonomik açıdan da önemlidir³⁴. Enterokoklar, özellikle de vankomisin dirençli enterokoklar (VRE), hasta ve immun sistemi baskılanmışlarda nosokomiyal infeksiyonların en önemli nedenlerinden biri olarak bilinmektedir⁶.

6.2. Virülens Faktörleri

Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu enterokokların adezyon ve kolonizasyona sebep olan agregasyon maddesi (agg), enterokokal yüzey proteinleri (esp), konakçı savunma sistemine direnç ve kolonizasyon oluşturan *E. faecalis* antijen A (efaA), doku hasarı oluşturan jelatinaz (gelE), serin proteaz (sprE), sitolizin, hemolizin (cylA-M), konakçı savunma sistemine direnç oluşturan ekzopolisakkarit yapıdaki kapsüler polisakkarit (cpsA-K) ve transkripsiyonu düzenleyen hidrojen peroksit düzenleyici (hypR) gibi bir çok virülens faktörüne sahip olduğu ortaya konmuştur³⁴. Cariolato ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada⁷, *E. faecalis*'in süt ve insan kaynaklı izolatlarının virülens faktörleri incelenmiş ve süt kaynaklıların insan

kaynaklılarla aynı düzeyde ya da bazı izolatlarda daha yüksek düzeyde virülens faktörlerine sahip oldukları ortaya konmuştur.

6.3. Antibiyotik Dirençliliği

Bilindiği gibi antibiyotikler veteriner hekimlikte tedavi, profilaksi ve gelişim artırıcı amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır²³. *Enterococcus* spp.'nin önemli bir klinik özelliği, gıda, su ve klinik kaynaklı izolatlarında rapor edildiği gibi^{32,38,40,44}, antimikrobiyal ajanların geniş bir varyetesine dirençli olmalarıdır. Bu özellik antibiyotiklerin kullanıldığı hastane çevrelerinde enterokokların canlılığını sürdürmesine ve dirençli organizmaların yayılmasına imkan tanımaktadır. Gelişimi arttırmak amacıyla hayvan yemlerinde antibiyotiklerin kullanımı çeşitli ekosistemlerde, nakledilebilir antibiyotik dirençlilik genlerinin önemli rezervörlerini ortaya çıkarmış ve sonuç olarak gıda zinciri yoluyla dirençli *Enterococcus*'ların insanlara olası bir naklini beraberinde getirmiştir^{25,38}. Yine enterokoklardaki vankomisin dirençliliğinin, metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus* gibi, diğer patojenik bakterilere nakledilebilme riski de büyük kaygı konusu olmuştur⁴².

Antibiyotik dirençliliği, hem doğal (intrinsik) hem de kazanılan (nakledilebilir) dirençliliği kapsamaktadır. Enterokoklar sefalosporin, sülfonamid, linkozamid (çoğullukla), bazı β -laktam ve düşük düzey aminoglikozidlere karşı doğal dirençlilik gösterirken; kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, rifampisin, ampisilin (özellikle *E. faecium*'da), aminoglikozidler (yüksek seviye), trimetoprim/sulfametaksazol ve glikopeptid (vankomisin, teikoplanin) dirençlilikleri virulent patojenlerden genetik madde aktarımı sonucu kazanılmaktadır^{5,13,34}.

Enterokoklarla ilgili nosokomiyal infeksiyonlardaki artışın bir nedeni, betalaktamlar gibi antibiyotiklere karşı dirençlilik yanında en yeni kazanımlardan olan vankomisin dirençliliği ile, şimdilerde kullanılan çoğu antibiyotiğe karşı direnç geliştirme kabiliyetidir². Vankomisin dirençliliği özel önem taşımaktadır, çünkü bu antibiyotik çoklu dirençli enterokokların tedavisi için son çare olarak düşünülmektedir^{37,45}. Enterokoklarda VanA, VanB, VanC, VanD, VanE ve VanG olmak üzere vankomisin dirençliliğinin altı fenotipi tanımlanmıştır⁵. VanA tipi dirençlilik *E. faecium* ve *E. faecalis* arasında yaygındır ancak *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. mundtii*, *E. raffinosus*'da da mevcuttur.

Vankomisin dirençliliğinin VanB tipi yalnızca *E. faecalis* ve *E. faecium* için ve son yıllarda *Streptococcus bovis* için tanımlanmıştır²⁰. Enterokoklar arasında antimikrobiyal ajanlara dirençliliğinin sıklıkla belirlenmesi, bu organizmalarla ilişkili dirençlilik genlerinin etkin transfer mekanizmasına dayalıdır. Enterokokların konjugativ plazmidler ve transpozonlar olarak bilinen nakledilebilir genetik elementleri barındırdığı bilinmektedir. Nitekim, peynir ve sucuğun fermentasyonu sırasında antibiyotik (vankomisin ve tetrasiklin) dirençliliğini taşıyan mobil genetik elementlerin enterokoklarla ilişkili gıdalara yüksek bir sıklıkla transfer edilebildiği rapor edilmiştir¹⁰.

Vankomisin-dirençli enterokoklar (VRE) ilk olarak Fransa'da ve İngiltere'de 1980'lerin sonunda insan infeksiyonlarında rapor edilmiştir, o zamandan beri VRE dünyanın her yerinde tanımlanmıştır^{27,40}. Türkiye'nin 2003 yılında üye olduğu Avrupa Antimikrobiyal Dayanıklılık İzleme Sistemi (EARSS) kayıtlarına göre; 2005 ve 2008 yıllarında *E. faecium*'un vankomisine dirençli klinik izolatlarının oranı sırasıyla % 4.7 ve % 6.5 olarak; *E. faecalis*'e ait klinik izolatların vankomisin dirençlilik oranları ise aynı yıllarda sırasıyla % 0.0 ve % 0.2 olarak bildirilmiştir³.

VRE, Avrupa'da çiftlik hayvanları ve hayvansal kaynaklı gıdalardan sıklıkla izole edilmiştir ve çeşitli raporlarda VRE'lerin varlığının hayvan yetiştiriciliğinde gelişim artırıcı olarak vankomisin-ilişkili glikopeptid avoparcin'in kullanımı ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür^{6,25}. Bu nedenle insanların VRE'ye maruzunu azaltmak için, avoparcin kullanımı 1995'de Danimarka ve Norveç'te, 1996'da Almanya'da ve 1997'de Avrupa Birliği ülkelerinde yasaklanmıştır²¹.

7. Sonuç

Enterokokların fermente gıdaların (peynir, sucuk gibi) duyuşal özelliklerinin gelişimine katkıları ve bakteriosinleri (enterosinler) üretme kabiliyetleri, gıda teknolojisinde kullanılmaları için önemli özelliklerindedir. Bununla birlikte çoğu memeli ve kuşların doğal barsak florasının parçası olan *Enterococcus* türleri, önemli bir kısımdan *E. faecalis*'in sorumlu olduğu endokarditis, bakteriyemi, üriner sistem, intra-abdominal ve pelvis infeksiyonları gibi hastane kaynaklı infeksiyonlardan sorumlu nosokomiyal patojenler olarak dikkati çekmektedir. Dolayısıyla enterokoklar dualistik (ikili) bir etkiye

sahiptir. Bir taraftan bu bakteriler değişik fermente ürünlerde duyuşal özelliklerin gelişiminde önemli bir rol oynarken diğer taraftan bazıları arzu edilmeyen kontaminasyonun indikatörleri olarak veya bazı suşları patojenik potansiyele sahip mikroorganizmalar olarak görülmektedir. Yine şimdilerde gıdalarda bulunan enterokokların, antibiyotik dirençlilik genlerinin rezervuarları olarak rol oynadığına dair büyük kaygılar da bulunmaktadır. Bu "dualistik etki" hakkında tartışmalar her geçen gün artarken, enterokokların gıda güvenliği bakımından ve gıda endüstrisinde probiyotikler veya kültürler olarak risk ve yararları bakımından üzerinde durulması ve çalışılması gereken merkezi bir konu olduğu açıktır.

Kaynaklar

1. Abriouel H, Lucas R, Omar R.B., Valdivia E, Maqueda M, Canamero M.M., Galvez A., 2005. Enterocin AS-48RJ: a variant of enterocin AS-48 chromosomally encoded by *Enterococcus faecium* RJ16 isolated from food. Syst Appl Microbiol., 28, 383-397.
2. Andrighetto C, Knijff E, Lombardi A, Torriani S, Vancanneyt M, Kersters K, Swings J, Dellaglio F., 2001. Phenotypic and genetic diversity of enterococci isolated from Italian cheeses. J Dairy Res., 68, 303-316.
3. Anonim: European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). <http://www.rivm.nl/earss/database/> Erişim tarihi: 01.03.2010.
4. Anonim: List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature (LPSN) <http://www.bacterio.cict.fr/e/enterococcus.html> Erişim Tarihi: 12.02.2010.
5. Barbosa J, Ferraira V, Teixeira P., 2009. Antibiotic susceptibility of enterococci isolated from traditional fermented meat products. Food Microbiol., 26, 527-532.
6. Busani L, Del Grosso M, Paladini C, Graziani C, Pantosti A, Biavasco F, Caprioli A., 2004. Antimicrobial susceptibility of vancomycin-susceptible and -resistant enterococci isolated in Italy from raw meat products, farm animals, and human infections. Int J Food Microbiol., 97, 17-22.
7. Cariolato D, Andrighetto C, Lombardi A., 2008. Occurrence of virulence factors and antibiotic resistances in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* collected from dairy and human samples in North Italy. Food Control, 19, 886-892.
8. Carlos A.R., Santos J, Semedo-Lemsaddek T, Barreto-Crespo M.T., Tenreiro R., 2009.

- Enterococci* from artisanal dairy products show high levels of adaptability. Int J Food Microbiol., 129, 194-199.
9. Cheriguene A, Chougrani F, Bekada A.M.A., El-Soda M, Bensoltane A., 2007. Enumeration and identification of lactic microflora in Algerian goats' milk. Afr J Biotechnol., 6, 1854-1861.
 10. Coconcelli P.S., Cattivelli D, Gazzola S., 2003. Gene transfer of vancomycin and tetracycline resistances among *Enterococcus faecalis* during cheese and sausage fermentations. Int J Food Microbiol., 88, 315-323.
 11. Cortes C, De la Fuente R, Contreras A, Sanchez A, Corrales J.L., Ruiz-Santa-Quiteria J.A., Oiden J.A., 2006. Occurrence and preliminary study of antimicrobial resistance of enterococci isolated from dairy goats in Spain. Int J Food Microbiol., 110, 100-103.
 12. Cosentino S, Pisano M.B., Corda A, Fadda M.E., Piras C., 2004. Genotypic and technological characterization of enterococci isolated from artisanal fieno sardo cheese. J Dairy Res., 71, 444-450.
 13. Foulque Moreno M.R., Sarantinopoulos P, Tsakalidou E, De Vuyst L., 2006. The role and application of enterococci in food and health. Int J Food Microbiol., 106, 1-24.
 14. Gimenez-Pereira M.L., 2005. *Enterococci* in milk products. Yüksek Lisans Tezi, Massey Üniversitesi, Yeni Zelanda.
 15. Göncüoğlu M, Bilir Ormancı F.S., Kasımlıoğlu Dođru A., 2009. Beyaz peynir üretiminde *Enterococcus faecium*'un starter kültür olarak kullanılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg., 56, 249-254.
 16. Gürsoy O, Kınık O., 2006. Peynir teknolojisinde Enterokoklar II: Koruyucu ve probiyotik kültür olarak kullanılmaları. Ege Üniv Zir Fak Derg., 43, 91-100.
 17. Hugas M, Garriga M, Aymerich M.T., 2003. Functionality of *Enterococci* in meat products. Int J Food Microbiol., 88, 223-233.
 18. Hummel A, Holzapfel W.H., Franz C.M.A.P., 2007. Characterisation and transfer of antibiotic resistance genes from enterococci isolated from food. Syst Appl Microbiol., 30, 1-7.
 19. Izquierdo E, Marchioni E, Werner D.A., Hasselmann C, Ennahar S., 2009. Smearing of soft cheese with *Enterococcus faecium* WHE81, a multi-bacteriocin producer, against *Listeria monocytogenes*. Food Microbiol., 26, 16-20.
 20. Jeljaszewicz J, Mlynarczyk G, Mlynarczyk A., 2000. Antibiotic resistance in gram-positive cocci. Int J Antimicrob Ag., 16, 473-478.
 21. Jung W.K., Lim J.Y., Kwon N.H., Kim J.M., Hong S.K., Koo H.C., Kim S.H., Park Y.H., 2007. Vancomycin-resistant enterococci from animal sources in Korea. Int J Food Microbiol., 113, 102-107.
 22. Kagkli D.M., Vancanneyt M, Hill C, Vandamme P, Cogan T.M., 2007. *Enterococcus* and *Lactobacillus* contamination of raw milk in a farm dairy environment. Int J Food Microbiol., 114, 243-251.
 23. Kaszanyitzky E.J., Tenk M, Ghidan A, Fehervari G.Y., Papp M., 2007. Antimicrobial susceptibility of enterococci strains isolated from slaughter animals on the data of Hungarian resistance monitoring system from 2001 to 2004. Int J Food Microbiol., 115, 119-123.
 24. Keeratipibul S, Meethong S, Techaruwichit P, Thephuttee N., Prevalance of *Escherichia coli* and enterococci in a Thai frozen cooked chicken plant and, modeling of the cleaning and sanitizing procedure. Food Control (basimda).
 25. Khan S.A., Nawaz M.S., Khan A.A., Hopper S.L., Jones R.A., Cerniglia C.E., 2005. Molecular characterization of multidrug-resistant *Enterococcus* spp. from poultry and dairy farms: detection of virulence and vancomycin resistance gene markers by PCR. Mol Cell Probe., 19, 27-34.
 26. Koluman A, Akan L.S., Çakirođlu F.P., 2009. Occurrence and antimicrobial resistance of *Enterococci* in retail foods. Food Control, 20, 281-283.
 27. Lopez M, Saenz Y, Rojo-Bezarez B, Martinez S, Campo R, Ruiz-Larrea F, Zarazaga F, Torres C., 2009. Detection of vanA and vanB2-containing enterococci from food samples in Spain, including *Enterococcus faecium* strains of CC17 and the new singleton ST425. Int J Food Microbiol., 133, 172-178.
 28. Manero A, Blanch A.R., 1999. Identification of *Enterococcus* spp. with a biochemical key. Appl Environ Microbiol., 65, 4425-4430.
 29. Mannu L, Paba A, Daga E, Comunian R, Zanetti S, Dupre I, Sechi L.A., 2003. Comparison of the incidence of virulence determinants and antibiotic resistance between *Enterococcus faecium* strains of dairy, animal and clinical origin. Int J Food Microbiol., 88, 291-304.
 30. Martin-Platero A.M., Valdivia E, Maqueda M, Martinez-Bueno M., 2009. Characterization and safety evaluation of enterococci isolated from Spanish goats' milk cheeses. Int J Food Microbiol., 132, 24-32.
 31. Messi P, Guerrieri E, Niederhausern S, Sabia C, Bondi M., 2006. Vancomycin-resistant enterococci (VRE) in meat and environmental samples. Int J Food Microbiol., 107, 218-222.
 32. Moaddab S.R., Töreci K., 2000. Enterokok suşlarında tür tayini, vankomisin ve diğer bazı antibiyotiklere direnç aranması. Türk Mikrobiyol Cem Derg., 30, 77-84.

33. Morandi S, Brasca M, Andrighetto C, Lombardi A, Lodi R., 2006. Technological and molecular characterisation of enterococci isolated from north-west Italian dairy products. *Int Dairy J.*, 16, 867-875.
34. Ogier J.C., Serror P., 2008. Safety assesment of dairy microorganisms: The *Enterococcus* genus. *Int J Food Microbiol.*, 126, 291-301.
35. Omar N.B., Castro A, Abriouel H, Lucas R, Perez R, Martinez-Canamero M, Galvez A., 2005. Quantification of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* in different foods using rRNA-targeted oligonucleotide probes. *J Microbiol Meth.*, 61, 187-192.
36. Pedonese F, Innocenti E, Nuvoloni R, Sartini L, D'Ascenzi C, Cerri D, Rindi S., 2005. Occurrence of vancomycin-resistant enterococci in foods of animal origin purchased in Tuscany. *Vet Res Commun.*, 29, 347-349.
37. Psoni L, Kotzamanides C, Andrighetto C, Lombardi A, Tzanetakis N, Litopoulou-Tzanetaki E., 2006. Genotypic and phenotypic heterogeneity in *Enterococcus* isolates from Batzos, a raw goat milk cheese. *Int J Food Microbiol.*, 109, 109-120.
38. Riboldi G.P., Frazzon J, Azevedo P.A., Frazzon A.P.G., 2009. Antimicrobial resistance profile of *Enterococcus* spp. isolated from food in Southern Brazil. *Braz J Microbiol.*, 40, 125-128.
39. Savaşan S, Kaya O, Kırkan Ş, Çiftçi A., 2008. Balık kökenli *Enterococcus faecalis* suşlarının antibiyotik dirençlilikleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, 55, 107-110.
40. Seo K.S., Lim J.Y., Yoo H.S., Bae W.K., Park Y.H., 2005. Comparison of vancomycin-resistant enterococci isolates from human, poultry and pigs in Korea. *Vet Microbiol.*, 106, 225-233.
41. Strompfova V, Laukova A, Simonova M, Marcinakova M., 2008. Occurrence of structural enterocin A, P, B, L50B genes in enterococci of different origin. *Vet Microbiol.*, 132, 293-301.
42. Tacconelli E, Cataldo M.A., 2008. Vancomycin-resistant enterococci (VRE): transmission and control. *Int J Antimicrob Ag.*, 31, 99-106.
43. Valenzuela A.S., Omar N.B., Abriouel H, Lopez R.L., Ortega E, Canamero M.M., Galvez A., 2008. Risk factors in enterococci isolated from foods in Morocco: determination of antimicrobial resistance and incidence of virulence traits. *Food Chem Toxicol.*, 46, 2648-2652.
44. Valenzuela A.S., Omar N.B., Abriouel H, Lopez R.L., Veljovic K, Canamero M.M., Topisirovic M.K.L., Galvez A., 2009. Virulence factors, antibiotic resistance, and bacteriocins in enterococci from artisan foods of animal origin. *Food Control*, 20, 381-385.
45. Wilson I.G., McAfee G.G., 2002. Vancomycine-resistant enterococci in shellfish, unchlorinated waters and chicken. *Int J Food Microbiol.*, 79, 141-151.

