

Rektal Sürüntü Kültürlerinden İzole Edilen Vankomisin Dirençli Enterokok Suşlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Vancomycin Resistant Enterococci Strains Isolated from Rectal Swab Cultures

Nurnehir Baltacı Bozkurt¹, Ali Öztürk², Tuğba Avan Mutlu³

¹ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji A.D., Afyonkarahisar, Türkiye

² Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D., Niğde, Türkiye

³ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Kırşehir, Türkiye

Atf: Bozkurt Baltacı N, Öztürk A, Mutlu Avan T (2023). Rektal sürüntü kültürlerinden izole edilen vankomisin dirençli enterokok suşlarının değerlendirilmesi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(3),214-219.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to quantify the frequency of Vancomycin-Resistant *Enterococcus* (VRE) strains isolated from retrospective rectal swab cultures and to assess their antibiotic susceptibility profiles.

Material and Method: Retrospective analysis of 2543 rectal swab samples collected during a five-year period at Niğde Ömer Halisdemir University Training and Research Hospital revealed VRE rates. The VITEK 2 compact (BioMérieux, France) device was used to measure the isolated strains and detect antibiotic chemicals.

Results: *Enterococcus* spp. was isolated in 38 (1.5%) of the 2543 samples analyzed retrospectively. VRE rate was 0.9% (n:22) in all samples analyzed. VRE was mostly detected in *Enterococcus faecium* species (95%, n:21). All VRE positive strains were isolated from pediatric age group and inpatients. According to antibiotic susceptibility tests, all isolated enterococci strains were mostly resistant to teicoplanin (n:33, 19%) and ampicillin (n:32, 18%).

Conclusion: The VRE rates attained in the study were discovered to be lower than those attained in comparable studies carried out in our nation. It was thought that taking the relevant precautions for VRE infections in hospitals, maintaining regular surveillance cultures in the relevant centers, implementing limited antibiotic use policies, and ensuring continuity were of great importance.

Keywords: *Vancomycin-Resistant Enterococcus, Multidrug Resistance, Enterococcus faecium, Hospital Infection*

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada retrospektif olarak rektal sürüntü kültürlerinden izole edilen Vankomisin Dirençli Enterokok (VRE) suşlarının prevalansının belirlenmesi ve diğer antibiyotik ajanlara duyarlılık profillerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde beş yıllık zaman dilimi içinde 2543 rektal sürüntü örneğinde VRE oranları retrospektif olarak araştırılmıştır. İzole edilen suşların türlerinin belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amacıyla VITEK 2 compact (BioMérieux, Fransa) cihazından yararlanılmıştır.

Bulgular: Retrospektif olarak incelenen 2543 örnekte, 38 (%1,5) örnekte *Enterococcus* spp. izole edilmiştir. İncelemeye alınan tüm örneklerde VRE oranı %0.9 (n:22) olarak belirlenmiştir. VRE en çok *Enterococcus faecium* türünde (%95, n:21) saptanmıştır. VRE pozitif suşların hepsi pediatri yaş grubunda ve yatarak tedavi gören hastalardan izole edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testlerine göre, tüm izole edilen enterokok suşlarının en çok teikoplanine (n:33, %19) ve ampisiline (n:32, %18) dirençli olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmada elde edilen VRE oranları ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre daha düşük oranda olduğu tespit edilmiştir. Hastanelerde VRE enfeksiyonlarına yönelik ilgili önlemlerin alınması, ilgili merkezlerde sürveyans kültürlerinin düzenli yapılması, kısıtlı antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması ve sürekliliğin sağlanmasının büyük önem taşıdığı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Vankomisine Dirençli Enterokok, Çoklu İlaç Direnci, Enterococcus faecium, Hastane Enfeksiyonu*

* Sorumlu yazar: Nurnehir Baltacı Bozkurt. E-mail: nurnehir.baltaci@afsu.edu.tr.

ORCIDS: Nurnehir Baltacı Bozkurt: 0000-0001-7054-8889, Ali Öztürk: 0000-0003-2428-1831, Tuğba Avan Mutlu: 0000-0001-7242-9971

Geliş: 02.02.2023, Kabul: 01.09.2023 ve Basım: 30.12.2023



GİRİŞ

Enterokoklar, hayvanların ve insanların gastrointestinal sisteminde (GİS) yaygın olarak bulunan Gram-pozitif diplokoklardır. Enterokok türleri en sık üriner sistem, intraabdominal veya pelvik enfeksiyonlar, bakteriyemi, cilt ve doku enfeksiyonları, neonatal sepsis gibi enfeksiyonlara sebep olmaktadır (Yiş ve ark., 2011; Hasanpour ve ark., 2021). Enterokok türlerinin insanlarda neden olduğu enfeksiyonların %80-90'ından *Enterococcus faecalis* ve %5-10'undan ise *E. faecium* türlerinin sorumlu olduğu bilinmektedir (Gümüş ve ark., 2011). Enterokoklar, çeşitli antimikrobiallere (örn; penisilin, ampisilin ve çoğu sefalosporinler) karşı intrinsek olarak dirençli olarak bilinmektedir. Hızla gelişen çoklu ilaç direnci kazanma kapasiteleri nedeniyle günümüzde önemli nozokomiyal patojenler arasında ön sıralarda yer almaktadır (Ahmed Baptiste, 2018). Enterokokların kazandıkları dirençler arasında en önemlisi vankomisin direncidir. Vankomisine dirençli enterokokların (VRE) direnç genlerini, bazı Gram pozitif bakterilere aktarabilme yeteneği çok büyük bir risk oluşturmaktadır. Avrupa'da ilk VRE vakası 1986 yılında bildirilmiş ve ardından VRE bütün dünyada izole edilmeye başlanmıştır (Avcioğlu ve ark., 2016). Ülkemizde ise ilk 1998'de VRE Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden bildirilmiş ve ardından ülkemizde çeşitli merkezlerde izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Yişve ark., 2011; Kilbaş ve ark., 2022).

Günümüzde VRE epidemiyolojisi tam olarak açığa kavuşturulamamış olmasına rağmen, hastanede yatan hastaların GİS kolonizasyonu en önemli VRE kaynağı olduğu bilinmektedir. Özellikle dirençli suşların neden olduğu enfeksiyonlar hastane içinde kolaylıkla yayılım göstermektedir. Kolonize/enfekte hastaların başka hastalarla teması, hastaların kontamine ettiği alet ve eşyalara temas, sağlık personelinin kontamine ellerinin yeterli dezenfekte edilmemesi vb. durumlarıyla direkt yolla veya çeşitli indirekt yolla da bulaş gerçekleşmektedir (Taşbakan, 2010). Bu nedenle VRE taşıyıcılarının tespit edilmesi, enfeksiyon etkeninin yayılımını engellemek için önem arz etmektedir. Rektal sürüntü kültürü VRE kolonizasyonunun tespitinde altın standart olarak kullanılmaktadır (Hendrix ve ark., 2001). Ülkemiz için VRE rektal kolonizasyonu % 4-11,6 olarak bildirilmektedir (Gamze ve ark., 2021).

Çalışmamızda Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde beş yıllık zaman diliminde tedavi gören hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerindeki VRE oranlarının belirlenmesi

ve diğer antibiyotik ajanlara duyarlılık profillerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmada, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2016- 1 Eylül 2021 yılları arasında tedavi gören hastalardan alınan 2543 rektal sürüntü örneği vankomisin direnci yönünden retrospektif olarak taranmıştır.

Hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na transport besiyerinde (BTR, Türkiye) gönderilen rektal sürüntü örneklerinin kromojenik VRE agar (AEM medikal, Türkiye) besiyerine ekimi yapılarak, örnekler 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında üretici firma talimatları doğrultusunda VRE agarda menekşe rengi kolonilere vankomisin dirençli *E. faecium*, yeşil renkte olan koloniler ise vankomisin dirençli *E. faecalis* olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan izolatların doğrulanması vankomisin ve antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesinde VITEK 2 compact cihazı (BioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin değerlendirmesi EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kılavuzuna göre yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., USA) programı kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırma için ki-kare testi yapılmıştır. Çalışmada sürekli değişken olmadığı için, tanımlayıcı istatistikler kategorik veriler için yüzde dağılım olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR

Retrospektif olarak yürüttüğümüz çalışmada Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 2543 rektal sürüntü tarama örneği incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %46 (n:1174)'sı kadın, %54 (n:1369)'ü erkektir. Erkek hastalardan alınan örnek sayısı daha fazla olmasına rağmen, istatistiksel açıdan cinsiyet ve VRE arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Belirlenen süre zarfında incelenen 2543 rektal sürüntü örnekten, 38 (%1,5) örnekte *Enterococcus* spp. ürediği tespit edilmiştir. İzole edilen enterokok suşlarının %84 (n:32)'i *E. faecium* olarak tespit edilmiştir. İncelemeye alınan tüm örneklerde VRE oranı %0.9 (n:22) olarak belirlenmiştir. VRE olarak tespit edilen suşların hepsi pediatri grubu ve yatarak tedavi gören hastalardan izole edilmiştir (Tablo 1). İzole edilen VRE pozitif suşların içindeki *E. faecium* oranı %95 (n:21)'i olarak tespit edilmiştir. *E. faecalis* ve *E. gallinarum* türünde ise vankomisin direncine rastlanılmamıştır.

Tablo 1. Erişkin ve çocuk hastalarda Enterokok suşlarının tür dağılımı

Bakteri Adı	Çocuk n (%)	Erişkin n(%)	Toplam
<i>Enterococcus faecium</i>	28 (%87,5)	4 (% 66,6)	32 (%84,4)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1 (%3,1)	1 (% 16,7)	2 (%5,2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (%6,3)	-	2 (%5,2)
<i>Enterococcus spp.</i>	1 (%3,1)	1 (%16,7)	2 (%5,2)
Toplam	32 (%100)	6 (%100)	38 (%100)

Tablo 2. Enterokok türlerinin yıllara göre dağılımı ve yıllara göre incelenen örnek sayısı

Yıl	<i>Enterococcus faecium</i>		<i>Enterococcus gallinarum</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Enterococcus spp.</i>		Yıl Toplam Örnek Sayısı (%)	Bazında İncelenen (%)
	VRE	VSE	VRE	VSE	VRE	VSE	VRE	VSE		
2016	-	-	-	-	-	-	-	-	294 (%11,6)	
2017	-	-	-	-	-	-	-	1	326 (%12,8)	
2018	-	-	-	-	-	-	-	-	339 (%13,3)	
2019	11	5	-	1	-	-	1	-	665 (%26,2)	
2020	10	-	-	1	-	2	-	-	543 (%21,4)	
2021	-	6	-	-	-	-	-	-	376 (%14,7)	
Toplam	21	11	-	2	-	2	1	1	2543	

Tablo 3. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarının türlere göre dağılımları

	Antibiyotikler										Toplam	
	Vankomisin	Trimetoprim-sülfametoksazol	Siprofloksasin	Levofloksasin	Linezolid	Ampisilin	Yüksek Düzey Gentamisin	Teikoplanin	Tigesiklin	Diğer*		
Dirençli	<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1	1	0	0	1	1	0	0	4	
	<i>Enterococcus faecium</i>	21	8	27	18	1	32	23	31	1	162	
	<i>Enterococcus spp.</i>	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	
	Toplam	22(%13)	9(%5)	29(%17)	19(%11)	2(%1)	32(%18)	24(%14)	33(%19)	1(%1)	1(%1)	172(%100)
Duyarlı	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	1	1	0	2	2	1	1	2	0	12
	<i>Enterococcus faecium</i>	11	37	18	2	44	0	2	12	44	0	170
	<i>Enterococcus spp.</i>	1	1	0	1	1	1	0	1	1	3	10
	<i>Enterococcus gallinarum</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Toplam	16(%8)	39(%20)	19(%9)	3(%2)	47(%24)	3(%2)	3(%2)	14(%7)	47(%24)	3(%2)	194(%100)	
Toplam	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	16
	<i>Enterococcus faecium</i>	32	45	45	20	45	32	25	43	45	0	332
	<i>Enterococcus spp.</i>	2	1	1	2	2	1	0	2	1	4	16
	<i>Enterococcus gallinarum</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Toplam	38(%10)	48(%13)	48(%13)	22(%6)	49(%14)	35(%10)	27(%7)	47(%13)	48(%13)	4(%1)	366(%100)	

* Diğer: Kloramfenikol, Eritromisin, Meropenem, Sefoksitin

Yıllara göre alınan rektal sürüntü örneği dağılımında, en fazla örnek 2019 yılında (n:665, %26,2), en az örnek ise 2016 yılında (n:294, %11,6) olduğu gözlenmiştir (Tablo 2). Enterokok türleri en çok 2019 yılında (n:18, %26,2) izole edilirken, 2016 ve 2018 yıllarında herhangi bir Enterokok türüne ait örnek izole edilmemiştir. VRE izolatlarının 2019 yılında en yüksek sayıya ulaştığı görülmüştür.

Rektal sürüntü örneklerinden izole edilen Enterokok izolatlarında yapılan antibiyotik duyarlılık test sonuçları incelenmiştir. İzole edilen enterokok türlerinde vankomisininden bağımsız olarak teikoplanin direnci yüksek (n:33, %19) bulunmuştur. Bunu ampisilin direnci (n:32, %18) ve siprofloksasin direnci (n:29, %17) takip etmiştir (Tablo 3). İzolatlarda en düşük direnç ise tigesiklin (n:1, %1) ve linezolid'e (n:2, %1) karşı geliştiği gözlenmiştir. *E. gallinarum* türüne ait izolatlarda herhangi bir direnç tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA

Uzun süre aktivitesini koruyabilen bir bakteri olmalarından dolayı, VRE'ler tespit edilmeleri halinde, Hastane Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları Danışma Kurulu'nun direktifleri yönünde hasta izolasyonu uygulaması, yüzey dezenfektanları kullanılarak ortamın dezenfekte edilmesi, rektal sürüntü örneklerinin alınarak ilgili takip ve kontrollerin yapılması gerekmektedir (Binici ve ark., 2022).

Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi'ne (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-net)) göre Avrupa Birliği'ndeki birçok ülkede VRE oranlarında endişe verici bir artış olduğu bildirmiştir. Bu verilere göre 2015'te VRE yüzdesi %10,5'ten 2019'da %18,3'e yükselmiştir (Hertz ve ark., 2022). Türkiye'de ise 2000-2015 yıllarında VRE oranının %1 olduğu bildirilmiştir (Kilbas ve Ciftci, 2018). Ülkemizde 2018'de yapılan bir çalışmada 713 perirektal sürüntü örneğinde %4,3 VRE bildirilirken, kesitsel başka bir çalışmada 2013-2019 yılları arasında VRE ortalama %6 bulunmuştur (Bulut ve ark., 2018; Çalışkan Kirişçi, 2020). Çalışmamıza retrospektif olarak taradığımız tüm rektal sürüntü örneklerinin %1'i VRE olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda elde edilen VRE oranlarının, Türkiye verilerinden daha düşük olduğu görülmektedir. Bu sonuç, hastanemizde VRE ile ilgili önlem kurallarına

uygun davranıldığına göstergesi olarak düşünülmüştür.

Enterokoklar insanlarda mikrobiyota elemanı olmasına rağmen, sıklıkla nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak ortaya çıkmaktadır. Enterokok enfeksiyonlarında *E. faecalis* (%80) en sık izole edilen tür olmasına rağmen, nozokomiyal enfeksiyonlarda durum *E. faecium* lehine değişmektedir (Van Tyne Gilmore, 2014). Ülkemizdeki vankomisine dirençli *E. faecalis* oranı %1,5'dan düşük olarak EARS-net tarafından raporlanmıştır (Çomoğlu ve ark., 2019). Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS) verileri 2011 ile 2016 yılları arasında VRE pozitif *E. faecalis* oranının, %0,6 ile %3 arasında değiştiğini göstermiştir. Vankomisin dirençli *E. faecalis* oranları Avrupa'da %1, Latin Amerika'da %3,1 ve Kanada'da %0,1'den daha düşük olduğu bildirilmiştir (R. Cetinkaya ve ark., 2020). Çalışmamızda ise vankomisin direncine sahip *E. faecalis* suşu tespit edilmemiştir. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda, yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen VRE suşlarının %95 (n:21)'i *E. faecium* olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamıza paralel olarak Avcioğlu ve ark., (2016) yaptıkları çalışmada 464 rektal sürüntü örneğinin %6 (n:27)'si VRE belirlenmiştir. Bu izolatların %93 (n:25)'ü *E. faecium* ve %7(2)'si *E. faecalis* olarak tiplendirilmiştir (Avcioğlu ve ark., 2016). Bilgin ve ark. (2021) çalışmalarında yatarak tedavi gören hastalardan *E. faecium* suşu %97,5 oranında izole ettiklerini bildirmişlerdir (Bilgin ve ark., 2021). Kaçar ve ark., (2022) VRE oranını %0,24 bildirirken, tüm VRE izolatlarının *E. faecium* olduğunu tespit etmişlerdir (Kaçar ve ark., 2022). Vankomisine dirençli *E. faecium* suşlarının UAMDSS verilerinde, 2012-2013 yılları arasında %22'lere kadar ulaştığını göstermiştir. Ancak Doğu Avrupa ülkeleri ve Balkan ülkelerinde ise 2016 yılında bu oranların %25-%50'ye yükseldiği bildirilmiştir (O'Driscoll Crank, 2015). Çalışmamızda *E. faecium* izolatlarındaki vankomisin direncinin daha yüksek olması eğilimi, yatan hastalardan alınan örnek sayısının daha çok olmasına ve yatan hastalarda daha uzun süreli antibiyotik kullanılmasının sonucu olduğu düşünülmüştür.

Enterokok tedavilerinde direnç profilleri bakılarak bir glikopeptit veya beta-laktam grubu antibiyotik ve aminoglikozit kombinasyonu bakterisidal etki için kullanılabilir (Binici

ve ark., 2022). Türkiye’de yapılan bazı çalışmalarda üçüncü kuşak sefalosporin ve metronidazol kullanımı VRE riski açısından anlamlı bulunmuştur (Çetinkaya ve ark., 2002). Brezilya’da yapılan bir çalışmada karbapenem kullanımı riskli bulunurken, Hong Kong’da yapılan başka bir araştırma a beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör grubu antibiyotikler ile karbapenem ve florokinolon gruplarında gelişen direncin vankomisin riskini arttırdığını gösterilmiştir (Batistão ve ark., 2012). Çalışmamızda ise Enterokok türlerinin diğer bir glikopeptit grubu olan teikoplanin (%19) ve beta-laktam grubu olan ampisiline (%18) karşı daha yüksek direnç geliştirdiği gözlemlenmiştir. Bu durumun farklı hastanelerde uygulanan antibiyotik kullanım politikasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Günümüzde *E. faecium*’a karşı hızla ve birden fazla antibiyotik sınıfında direnç gelişimi başlamıştır (Şanlı ve ark., 2022). Bizim çalışmamızla uyumlu olarak, Asgin ve Otlu (2019) tarafından yürütülen bir çalışmada izole edilen 47 *E. faecium* suşlarının tümünün vankomisine, ampisiline, teikoplanine ve yüksek düzey gentamisine dirençli olduğu gösterilmiştir (Asgin ve Otlu, 2020). Türkiye’nin çeşitli bölgelerinden izole edilen vankomisin dirençli *E. faecium* suşlarında antibiyotik direnç profilini gösteren sistematik bir derlemede, Ege ve Akdeniz bölgeleri hariç diğer bölgelerin hepsinde vankomisin, ampisilin, teikoplanin ve penisilin için %90’ın üzerinde direnç bildirilmiştir (Kilbaş ve ark., 2022). Bu durum diğer antibiyotiklerin uygun olmayan kullanılmaları nedeniyle antibiyotik direnci geliştiği ve vankomisin direncinden bağımsız olarak başlı başına bir risk faktörü oluşturduklarını göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda hastanemizde 2016-2021 yılları arasında tedavi gören hastaların VRE oranlarının, ülkemiz verilerine göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeni hastanemiz enfeksiyon kontrol komitesinin almış olduğu tedbirlerin uygulanması ve sağlık personelimizin el yıkama ve temas kurallarına mümkün olduğunca uyması ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda VRE olarak belirlenen suşların %95’i *E. faecium* olarak tespit edilmiştir. Vankomisin dirençli *E. faecium*’un yatan hastalarda görülme sıklığının artması ve beraberinde getirdiği çoklu ilaç direnci, tedavide

kullanılabilecek antibiyotikleri önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Bu nedenle antibiyotik direnç profillerinin takip altında tutulması, kılavuzlar hazırlanarak ilgili servisler ile paylaşılması ve sürveyans takiplerinin yapılması, önümüzdeki yıllarda enterokok tedavilerinin daha zor hale gelmesinin engellenmesinde faydalı olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik Onay

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul’undan ilgili izin ve etik onay (Tarih:06.12.2021 Karar Numarası: 2021/97) alınmıştır.

KAYNAKLAR

- Ahmed MO, Baptiste KE. (2018). Vancomycin-resistant enterococci: a review of antimicrobial resistance mechanisms and perspectives of human and animal health. *Microbial Drug Resistance*, 24(5), 590-606.
- Asgin N, Otlu B. (2020). Antibiotic resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci in a Tertiary Care Hospital in Turkey. *Infection and Drug Resistance*, 13, 191.
- Avcioğlu F, Altınöz Aytar A, Öztürk E, Şahin İ, Çalışkan E. (2016). Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun değerlendirilmesi. *Duzce Medical Journal*, 18(1), 8-11.
- Batistão DWDF, Gontijo-Filho PP, Conceição N, Oliveira AGD, Ribas RM. (2012). Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonisation in critically ill patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 107, 57-63.
- Bilgin M, Görgün S, İşler H, Başbulut E. (2021). Evaluation of the distribution and antibiotic resistance profiles of enterococcus species isolated from urine cultures. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*, 78(3), 265-272.
- Binici İ, Karahocagil MK, Sünnetçioğlu M, Parlak M. (2022). Vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonu sürveyansı, diğer antimikrobiallere duyarlılıkları ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*, 29(2), 177-183.

- Bulut A, Şengül H, Kaşıkçı ÖH. (2018). Vankomisine dirençli enterokok sürveyans çalışması: bir devlet hastanesi örneği. *Journal of Academic Research in Nursing*, 2018; 4(1), 21-27.
- Cetinkaya R, Yenilmez E, Mulazimoglu L. (2020). Antibiotic resistance rates in *Enterococcus* spp. in Turkey; a meta-analysis research. *Annals of Clinical And Analytical Medicine*, 1, 7-14.
- Cetinkaya Y, Falk PS, Mayhall CG. (2002). Effect of gastrointestinal bleeding and oral medications on acquisition of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in hospitalized patients. *Clinical Infectious Diseases*, 35(8), 935-942.
- Çalışkan A, Kirişçi Ö. (2020). Rektal tarama örnekleri ile klinik örneklerde üreyen vankomisine dirençli enterokokların irdelenmesi: Yedi yıllık sürveyans, retrospektif kesitsel bir çalışma. *ANKEM Dergisi*, 34(3), 105-111.
- Çomoğlu Ş, Kaya Ş, Ceran N, Aksöz S, Öztürk S, Karagöz G. (2019). Determination of in vitro activity of linezolid in resistance gram-positive bacteria by e-test method. *The Medical Journal of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital*, 59(1), 25-30.
- Gamze A, Güneşer D, Güner A, Karahasan A. (2021). Hastanede yatan hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerinde vankomisine dirençli enterokok taranması: stratejik değerlendirme. *Ankem Dergisi*, 35(3), 70-76.
- Gümüş D, Şelale DS, Nakipoğlu Y, Küçüker M. (2011). Vankomisine dirençli enterokokların izolasyonunda değişik besiyerlerinin araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 41(4), 162-167.
- Hasanpour F, Neyestani Z, Arzanlou M, Moradi-Asl E, Sahebkar A, Khademi F. (2021). Vancomycin-resistant enterococci in Iran: A systematic review and meta-analysis of non-clinical studies. *Gene Reports*, 24, 101265.
- Hendrix CW, Hammond JM, Swoboda SM, Merz WG, Harrington SM, Perl TM et al. Lipsett PA. (2001). Surveillance strategies and impact of vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in critically ill patients. *Annals of Surgery*, 233(2), 259-265.
- Hertz FB, Nielsen KL, Olsen MH, Ebdrup SR, Nielsen C, Kirkby NS e al. (2022). Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: should we screen on admission? *APMIS*, 130(11), 657-660.
- Kacar F, Eroğlu E, Tarakçı A, Çölkesen FD, Armağan ŞÖ, Can S. (2022). Evaluation of Vancomycin Resistant Enterococcal Infections. *Türk Yoğun Bakım Dergisi*, 20(1), 44-50.
- Kılbaş KEP, Kılbaş İ, Çiftçi İH. (2022). 2000-2021 yılları arasında izole edilen enterococcus faecium suşlarında direnç ve virülans genlerinin moleküler karakterizasyonu; sistematik derleme. *Flora the Journal of Infectious Diseases and Clinical Microbiology*, 27(4), 637-647.
- Kılbaş I, Çiftçi İH. (2018). Antimicrobial resistance of *Enterococcus* isolates in Turkey: A meta-analysis of current studies. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 12, 26-30.
- O'Driscoll T, Crank CW. (2015). Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infection and Drug Resistance*, 8, 217.
- Şanlı K, Kömürcü SZM, Şahin AS. (2022). Yoğun bakım ünitesindeki erişkin hastaların kan kültüründe üretilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'un prevalansı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Medical Journal of Istanbul Kanuni Sultan Suleyman* 14(3), 268-273.
- Taşbakan MI. (2010). Vankomisine dirençli enterokok olguları. *ANKEM Dergisi*, 24, 82-84.
- Van Tyne D, Gilmore MS. (2014). Friend turned foe: evolution of enterococcal virulence and antibiotic resistance. *Annual Review of Microbiology*, 68, 337.
- Yiş R, Aslan S, Çıtak Ç, Değirmenci S. (2011). Gaziantep çocuk hastanesinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 45(4), 646-654.