



# Life and Medical Sciences

## İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Enterococcus* Türleri ve Antibiyotik Direnç Oranları

### *Enterococcus* Species Isolated from Urine Cultures and Antibiotic Resistance Rates

İlkay BAHÇECİ<sup>1</sup> [ID], Soner YILDIZ<sup>1</sup> [ID], Kazım ŞAHİN<sup>1</sup> [ID]

<sup>1</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize [Department of Medical Microbiology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Türkiye].

**Article Info:** Received; 15.01.2023. Accepted; 25.01.2023. Published; 26.01.2023.

**Correspondence:** İlkay Bahçeci; Asst.Prof., Department of Medical Microbiology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Türkiye. E-mail: [ilkay.bahceci@erdogan.edu.tr](mailto:ilkay.bahceci@erdogan.edu.tr)

**Cite as:** Bahçeci İ, Yıldız S, Şahin K. *Enterococcus* Species Isolated from Urine Cultures and Antibiotic Resistance Rates. Life Med Sci 2023; 2(1): 48-52.

#### Özet

Enterokoklar vücudun pek çok bölgesinde flora elemanı olarak bulunurken son zamanlarda idrar yolu enfeksiyonları başta olmak üzere bakteriyemi ve menenjit gibi farklı enfeksiyon etkenleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Artan antibiyotik direnci de tedavide ek zorluklar meydana getirmektedir. Bu çalışmada idrar yollarından izole edilen enterokokların tür tayini ve antibiyotiklere karşı direnç oranlarının saptanması amaçlanmıştır. Çalışmaya 01.01.2020 - 31.12.2021 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli kliniklerinden idrar yolu enfeksiyonu ön tanısıyla rutin mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar kültürü örneklerinden izole edilen enterokok suşları dahil edilmiştir. Örnekler koyun kanlı agar ve eozin metilen blue agarda ekimleri yapıp tür tayinleri ve antibiyogram değerlendirmesi, konvansiyonel yöntemler ve otomatize identifikasyon cihazı (VITEK 2 Compact- BioMerieux-France) kullanılarak EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* 2020-2021) önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Tüm enterokok izolatları (n=349) vankomisin, teikoplanin, tigesiklin ve linezolid duyarlı bulunmuştur. *Enterococcus faecalis* izolatlarının (n=238) %32.8'si siprofloksasine, %23.7'si yüksek düzey gentamisine, %33.2'si imipeneme, %2.5'u nitrofurantoine ve %26.9'u streptomisine dirençli bulunmuştur. *Enterococcus faecium* izolatlarının (n=111) %84.7'si siprofloksasine, %58.6'sı yüksek düzey gentamisine, %91'i imipeneme, %31.5'i nitrofurantoine ve %83.8'i streptomisine dirençli tespit edilmiştir. Sonuç olarak sıklıkla idrar yolları enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen, bunun yanında yara yeri enfeksiyonu veya bakteriyemi gibi diğer klinik tablolara da sebep olan enterokok suşlarının direnç paternlerinin saptanması, uygun tedavi protokollerinin oluşturulması ve yeni antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi açısından önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik direnci, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

#### Abstract

While enterococci are found as flora elements in many parts of the body, they have recently emerged as different infectious agents such as urinary tract infections, bacteremia, and meningitis. Increasing antibiotic resistance also poses additional challenges in treatment. In this study, it was aimed to determine the species identification and antibiotic resistance rates of enterococci isolated from the urinary tract. *Enterococcus* strains

isolated from urine culture samples sent to the routine microbiology laboratory from various clinics of our hospital between 01.01.2020 and 31.12.2021 with the preliminary diagnosis of urinary tract infection were included in this study. Samples were cultivated on sheep blood agar and eosin methylene blue agar, and species determination and antibiogram evaluation were carried out in accordance with the recommendations of EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-2020-2021) using conventional methods and automated identification device (VITEK 2 Compact-BioMerieux-France). All enterococci isolates (n=349) were susceptible to vancomycin, teicoplanin, tigecycline and linezolid. Of *Enterococcus faecalis* isolates (n=238), 32.8% were resistant to ciprofloxacin, 23.7% to high-level gentamicin, 33.2% to imipenem, 2.5% to nitrofurantoin, and 26.9% to streptomycin. Of the *Enterococcus faecium* isolates (n=111), 84.7% were resistant to ciprofloxacin, 58.6% to high-level gentamicin, 91% to imipenem, 31.5% to nitrofurantoin, and 83.8% to streptomycin. In conclusion, it is important to determine the resistance patterns of enterococcus strains, which are most frequently isolated as the causative agent of urinary tract infection, and also cause other clinical presentations such as wound infection or bacteremia, and to establish appropriate treatment protocols and to determine new antibiotic resistances.

**Keywords:** Antimicrobial susceptibility, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

## Giriş

Enterokoklar gastrointestinal sistem, ağız ve deri gibi pek çok organda flora elemanı olarak yer alan gram pozitif kok şekilli bakterilerdir [1,2]. Dış ortama dayanıklı olmaları ve antibiyotiklere karşı geliştirdikleri direnç mekanizmaları nedeniyle çeşitli enfeksiyonlarda etken olarak karşımıza çıkmaktadır [3,4]. Enterokoklar en sık idrar kültürleri, kan ve yara örneklerinden izole edilmektedir [5,6]. *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* çok sayıda türü bulunan enterokoklar içerisinde en sık karşılaşılan türlerdir [1,7]. Enfeksiyon etkeni olarak sık saptanan bakterilerin tür dağılımlarını ve antibiyotik direnç profillerini araştırmak uygun tedavinin seçilmesinde önem arz etmektedir [8].

Çalışmamızın amacı hastanemizde çeşitli kliniklerden gelen idrar örneklerinden izole edilen *E. faecalis* ve *E. faecium* türü enterokokların antimikrobiyal direnç paternlerini saptamak ve bu konuda literatüre ve hasta yönetiminde doğru antibiyotik seçimine katkı sağlamaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma etik kurul (Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 40465587-153) onayı alındıktan ve katılımcılarından (hastalardan veya hastaların ebeveynlerinden) bilgilendirilmiş olur alınması sonrası Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesinin çeşitli kliniklerinden 01.01.2020 - 31.12.2021 tarihleri

arasında Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen ve enterokok üremesi saptanan idrar örneklerinden yapılan kültür ve antibiyogram duyarlılık sonuçları retrospektif olarak incelendiği çalışmamıza toplam 349 izolat dahil edilmiştir. Aynı hastaya ait tekrarlayan üremelerden sadece biri değerlendirilmiş olup diğerleri çalışma dışı bırakılmıştır.

Gelen idrar kültürleri koyun kanlı agar ve eozin metilen blue agardan oluşan ikili besiyerine ekilip 24-48 saat 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda kanlı agarda üreyen ve enterokok olabileceği düşünülen kolonilere katalaz ve pirolidonil arilamidaz (PYR) testi uygulanmıştır. Katalaz testi negatif, PYR testi pozitif saptanan koloniler identifikasyon ve antibiyotik direnç oranlarını saptamak amacı EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing 2020-2021*) önerileri doğrultusunda Müller-Hinton agar besiyerinde Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği ve otomatize cihaz (VITEK 2 Compact- BioMerieux-France) kullanılarak test edilip değerlendirilmiştir.

Orta düzeyde duyarlı saptanan antibiyotikler dirençli olarak kaydedilmiştir. Antimikrobiyal ajan olarak ampisilin (AMP), imipenem (İMP), levofloksasin (LEV), siprofloksasin (CİP), linezolid (LZD), nitrofurantoin (F), teikoplanin (TEC), tigesiklin (TGC), streptomisin (S), vankomisin (VA) ve yüksek düzey gentamisin (CN) kullanılmıştır. Çalışmamızda ampisiline duyarlı saptanan suşlar *E. faecalis*, dirençli olan suşlar *E. faecium* olarak değerlendirilmiştir.

### İstatiksel analizler

Tüm analizler SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, USA) yazılım programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) değerleri ile kategorik değişkenler ise frekans(n) ve yüzde(%) değerleri ile ifade edildi.

### Bulgular

İdrar örneklerinden elde edilen 349 izolatin 238'si (%68.2) *E. faecalis*, 111'i (%31.8) *E.*

*faecium* olarak tanımlandı. Suşların izole edildiği hastaların 179'u (%51.3) erkek, 170'i (%48.7) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması  $70.4 \pm 16.1$  olarak tespit edildi. İzolatların 109'u (%31.2) poliklinik, 152'si (%43.6) servis ve 88'i (%25.2) yoğun bakım hastalarına ait idi.

*Enterococcus* türlerine ait antimikrobiyal (siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin, imipenem, linezolid, nitrofurantoin, streptomisin, teikoplanin, tigesiklin ve vankomisin) direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen enterokok suşlarının direnç oranları.

Antibiyotikler	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	n (238)	%	n (111)	%
Siprofloksasin	78	32.8	94	84.7
Levofloksasin	78	32.8	94	84.7
Gentamisin (yüksek düzey)	56	23.5	65	58.6
İmipenem	79	33.2	101	91.0
Linezolid	0	0.0	0	0.0
Nitrofurantoin	6	2.5	35	31.5
Streptomisin	64	26.9	93	83.8
Teikoplanin	0	0.0	0	0.0
Tigesiklin	0	0.0	0	0.0
Vankomisin	0	0.0	0	0.0

### Tartışma

Enterokokların tür olarak benzerlik gösterdiği streptokoklara kıyasla ampisiline daha yüksek oranda dirençli olduğu bilinmektedir [9]. Aynı zamanda penisilinler, sefalosporinler gibi pek çok antibiyotiğe de intrinsek direnç göstermelerinin yanında farklı direnç mekanizmalarıyla antibiyotik direnci kazandığı ve bu direnci aktarabildiği bilinmektedir [5,10].

Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda incelenen enterokok tiplerine bakıldığında Aktepe ve ark. [3] ve Öcal ve ark. [11] sırasıyla *E. faecalis*'i %62.8 ve %69.6 ve *E. faecium*'u %37.2 ve %30.4 oranlarında bulmuşlardır. Çalışmamızda elde edilen veriler bu çalışmalarda benzerlik göstermektedir (sırasıyla %68.2 ve %31.8). Linezolid, vankomisin dirençli suşlar başta olmak üzere çoklu ilaç direncine sahip gram pozitif kokların etken olduğu enfeksiyonlarda etkinliği yüksek olan oksazolidinon grubu protein sentez inhibitörü ajandır [12,13]. Bu antibiyotiğe direnç

gelişimine neden olabilecek mutasyonların tanımlanmış olması yanında suboptimal dozlarda kullanımının da dirence sebep olabileceği bildirilmiştir [12-15]. Değerlendirmeye aldığımız suşlar içerisinde linezolid, vankomisin ve teikoplanin direncinin olmaması önemli olmakla birlikte ülkemizde yapılan bir çalışmada Yüksel Ergin ve ark. [16] *E. faecalis* suşlarında %5 vankomisin direnci, *E. faecium* suşlarında %11 vankomisin ve %6 teikoplanin direnci saptamışlardır. Dünyada ise Amerika Birleşik Devletleri ulusal sürveyans raporlarına göre vankomisin aşırı kullanımına bağlı olarak enterokoklardaki direnç oranı artış eğilimindedir [17].

Enterokoklarda meydana gelen direnç gelişimleri sinerjistik etkili kombine antibiyotik kullanımını zorunlu kılmaktadır. Özellikle aminoglikozitlerin hücre duvarından zor geçmeleri sebebiyle bu ilaçların hücre duvar sentez inhibitörü ajanlarla beraber kullanılması tedavi

başarısını arttırmaktadır [16]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *E. faecalis* ve *E. faecium* suşları için yüksek düzey aminoglikozid direncini (gentamisin için) sırasıyla Meriç ve ark. [18] %13 ve %41, Mengeloğlu ve ark. [19] %30 ve %75 oranında tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu oran *E. faecalis* için %23.5 *E. faecium* için % 58.6 olarak bulunmuştur.

Tigesiklin, minosiklin türevi antibiyotikler arasında en geniş spektruma sahip antimikrobiyal ajandır. Vankomisin dirençli enterokokların (VRE) tedavisinde kullanılabilir [20]. Benzer şekilde çalışmamızda da enterokok suşlarında tigesiklin dirençli saptanmamıştır.

Nitrofurantoin non-komplike idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılması tavsiye edilen bir antibiyotiktir [20]. Çalışmamızda *E. faecalis* suşlarında direnç oranı düşük düzeyde (%2.5) saptanırken, *E. faecium* suşlarında bu oran daha yüksek (%31.5) bulunmuştur.

**Çıkar beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir. Makalenin içeriğinden ve yazılmasından tek başına yazarlar sorumludur. **Finansal destek:** Bu çalışmaya finansal destek verilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Şimşek M. İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Enterokok Suşlarının Tür Dağılımları ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Kocatepe Tıp Dergisi 2019; 20(1): 177-82. [Crossref]
2. Krawczyk B, Wityk P, Gałęcka M, Michalik M. The Many Faces of Enterococcus spp.-Commensal, Probiotic and Opportunistic Pathogen. Microorganisms 2021; 9(9): 1900. [Crossref] [PubMed]
3. Aktepe OC, Aşık G, Çiftçi İH, Çetinkaya Z. Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterokok Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011; 41(2): 86-90. [Crossref]
4. Arıcıoğlu B, Hatipoğlu FP, Hatipoğlu Ö, Bahçeci İ. Comparison of Er: YAG Modalities (PIPS-SWEEPS) on Eliminating of Enterococcus Faecalis Populations. Selcuk Dental Journal 2021; 8(3): 750-7. [Crossref]
5. Aral M, Paköz NİE, Aral İ, Doğan S. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium suşlarının antibiyotik direnci. Türk Hij ve Deney Biyol Derg 2011; 68(2): 85-92. [Crossref]
6. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998. Am J Infect Control 1998; 26(5): 522-33. [Crossref] [PubMed]
7. Etiz P, Kibar F, Ekenoğlu Y, Yaman A. İdrar Kültüründen İzole Edilen Enterokok Türlerinin Antibiyotik Direnç Profillerinin Değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2014; 44(3): 107-13. [Crossref]
8. Saraçoğlu KT, Fidan V, Pekel Ö, Saraçoğlu A, Kalkandelen S, Arpalı E. The antibiotic sensitivity of bacteria

Bu çalışmada siprofloksasin direnci *E. faecalis* suşlarında %32.8, *E. faecium* suşlarında ise %84.7 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalar ele alındığında bu oranı *E. faecalis* ve *E. faecium* suşları için Yavuz ve ark. [21] sırasıyla %70.2 ve %50, Berktaş ve ark. [22] %21 ve %60, Yenişehirli ve ark. [23] %10.3 ve %24.5 olarak saptamışlardır. Ülkemizde en yüksek kinolon direnci Ergin ve ark.'nın [16] yaptığı çalışmada *E. faecalis* için %90 ve *E. faecium* için %100 olarak bulunmuştur.

## Sonuç

Sonuç olarak en sık idrar yolları enfeksiyonu etkeni olarak karşımıza çıkan, bunun yanında yara yeri enfeksiyonu, bakteriyemi, endokardit ve ağız içi enfeksiyonları gibi klinik tablolara da neden olabilen enterokok suşlarının direnç paternlerinin saptanması gerek uygun tedavinin belirlenmesi gerekse yeni direnç mekanizmalarının irdelenmesi açısından önem arz etmektedir.

- isolated from urine cultures. J Clin Exp Invest 2013; 4(3): 356-9. [Crossref]
9. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococci. Am J Med 1997; 102(3): 284-93. [Crossref] [PubMed]
10. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. Expert Rev Anti Infect Ther 2014; 12(10): 1221-36. [Crossref] [PubMed]
11. Öcal D, Gürbüz OA, Dansuk Z, Akkan Kuzucu E, Altunay E, Apaydın N, et al. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Enterococcus faecium ve Enterococcus faecalis Suşlarının İn Vitro Daptomisin ve Linezolid Duyarlılık Profilleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2017; 47(3): 125-30. [Crossref]
12. Jones RN, Della-Latta P, Lee LV, Biedenbach DJ. Linezolid-resistant Enterococcus faecium isolated from a patient without prior exposure to an oxazolidinone: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 42(2): 137-9. [Crossref] [PubMed]
13. Aktaş G, Bozdoğan B, Derbentli S. In vitro activity of linezolid and dalbavancin against vancomycin-resistant enterococci. Mikrobiyol Bul 2012; 46(3): 359-65. [PubMed]
14. Santimaleeworagun W, Changpradub D, Hemapanpairoa J, Thunyaharn S. Optimization of Linezolid Dosing Regimens for Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococci Infection. Infect Chemother 2021; 53(3): 503-11. [Crossref] [PubMed]
15. Jubeh B, Breijyeh Z, Karaman R. Resistance of Gram-Positive Bacteria to Current Antibacterial Agents and

Overcoming Approaches. *Molecules* 2020; 25(12): 2888. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

**16.** Yüksel Ergin Ö, Bayram DB, Uzun B, Güngör S, Demirdal T. İdrar kültürlerinden izole edilen enterococcus türleri ve antibiyotik dirençleri. *ANKEM Dergisi* 2013; 27(4): 173-8.

**17.** 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

**18.** Meriç M, Rüzgar M, Gündeş S, Willke A. Hastanede yatan hastalardan izole edilen enterokok türleri ve antibiyotiklere direnç durumu. *ANKEM Derg* 2004; 18(3): 141-4.

**19.** Mengeloğlu F, Çakır D, Terzi HA. Comparison of resistance in isolates of *Enterococcus faecalis* and

*Enterococcus faecium*. *J Microbiol Infect Dis* 2011; 1(1): 10-3.

**20.** O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infect Drug Resist* 2015; 8: 217-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

**21.** Yavuz MT, Şahin İ, Öztürk E, Behçet M, Kaya D. Hastane kökenli üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Enterococcus* türlerinin insidansı ve antibiyotik direnç profilleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006; 36(4): 195-9.

**22.** Berktaş M, Çıkman A, Parlak M, Güdücüoğlu H, Özkaçmaz A. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Enterokok Suşlarının Antibiyotik Direnci. *Sakarya Tıp Dergisi* 2013; 3(2): 76-9. [[Crossref](#)]

**23.** Yenişehirli G, Yenişehirli A, Bulut Y, Özveren G. İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Enterokok Suşlarında Antimikrobiyal Direnç. *Klimik Dergisi* 2016; 29(3): 112-6. [[Crossref](#)]