

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılıkları (*)

Neşe DEMİRTÜRK (**), Tuna DEMİRDAL (**), Hülya ELDEMİR (***),
Raika İNCE (****), Mustafa ALTINDIŞ (****)

(*) XXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (19-23 Eylül 2004) poster olarak sunulmuştur

(**) Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon

(***) SSK Afyon Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Afyon

(****) Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon

ÖZET

Bu çalışma en sık karşılaşılan sistem infeksiyonu olan üriner sistem infeksiyonlarında etken olan bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıklarının saptanması amacı ile retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmaya Afyon'da iki hastanede mikrobiyoloji laboratuvarlarında infeksiyon düzeyinde üreme saptanan 511 idrar kültürü dahil edilmiştir. En sık izole edilen bakteri *Escherichia coli* olarak belirlenmiştir. İzole edilen bakterilerin %99.4'ü imipeneme, % 83.3'ü seftriaksona, % 82.5'u gentamisine, % 74.9'u siprofloksasine, % 44.6'sı sulbaktam/ampisiline, %28.4'ü trimetoprim/sulfametoksazole, %16.6'sı ise ampisiline duyarlı bulunmuştur. Sonuç olarak üriner infeksiyonların ampirik tedavisinde ampisilin ve trimetoprim/ sulfametoksazol tedavisinin uygun olmadığı düşünülmüştür.

SUMMARY

Antibiotic Susceptibilities of Bacteria Isolated from Urine Specimens

This retrospective study was done to determine the most common microorganisms and their antibiotic susceptibilities in urine samples from the patients with urinary tract infections. In this study, 511 urine cultures with the evidence of infection, obtained from two different microbiology laboratories, were included. *Escherichia coli* was found to be the most common isolated microorganism. Susceptibility was found to be 99.4 % to imipenem, 83.3 % to ceftriaxone, 82.5 % to gentamicin, 74.9 % to ciprofloxacin, 44.6 % to sulbactam/ampicillin, 28.4 % to trimetoprim-sulfamethoxazole, 16.6 % to ampicillin in isolated microorganisms. These results showed that ampicillin and trimetoprim-sulfamethoxazole are inappropriate for empirical treatment of urinary tract infections.

GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) toplumdan ya da hastaneden kazanılmış infeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer almakta ve nozokomiyal infeksiyonların yaklaşık %40–%60'ını oluşturmaktadır. Son yıllarda uygunsuz antibiyotik kullanımı, infeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli düzeyde uygulanamaması, hayvanlarda antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle giderek artan antibiyotik direnci tüm infeksiyonlarda olduğu gibi ÜSİ'nin tedavisinde de sorun yaşanmasına neden olmaktadır (1, 2).

Özellikle toplum kaynaklı ÜSİ'lerinde antibiyotik

tedavisi ampirik olarak başlanmakta, cevap alınmayan ya da tekrarlayan vakalarda idrar kültürü sonuçlarına başvurulmaktadır. Tedavide ideal seçeneğin tanımlanabilmesi için lokal antibiyotik direnci durumunun düzenli izlenmesi gereklidir (3). Bu çalışmada Afyon ilinde iki hastanede idrar örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin antimikrobiyal direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1 Aralık 2003–31 Mayıs 2004 tarihleri arasında Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve SSK Afyon Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarında infeksiyon düzeyinde (10^5 cfu bakteri/1 ml idrar) üreme saptanan 511 idrar ör-

İletişim: Neşe Demirtürk

e-posta: nessed60@hotmail.com

neği dahil edilmiştir. Kültürlerin tümü etken ve antibiyotik duyarlılıkları açısından irdelenmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Mülller-Hinton Agar'da disk diffüzyon yöntemi (Kirby-Bauer) ile NCCLS kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan idrar örneklerinin 93'ü (%18) yatan, 418'i (% 82) poliklinik hastalarından alınmıştır. İzole edilen mikroorganizmalar arasında en sık rastlanan yatan hastaların % 63'ünden, poliklinik hastalarının ise % 67'sinden izole edilen *Escherichia coli* idi. Bunu sırası ile yatan hastalarda *Pseudomonas* (% 15), *Klebsiella* (%4.1), *Staphylococcus aureus* (%4.1), *Acinetobacter* (%3); poliklinik hastalarında ise *Enterobacter* (%7.9), *Proteus* (%6.6), *Staphylococcus aureus* (%5.6), *Klebsiella* (%4.8) ve *Pseudomonas* (%3.4) izlemiştir. Suşların ampisilin (AMP), sulbaktam/ampisilin (SAM), seftriakson (CRO), trimetoprim/sulfametoksazol (SXT), siprofloksasin

(CIP), gentamisin (CN) ve imipenem (IMP) olmak üzere yedi antibiyotiğe duyarlılıkları Tablo 1'de, poliklinik ve yatan hastalarda izole edilen mikroorganizmalardaki antibiyotik duyarlılık yüzdeleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 3'de en sık etken olan mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları gösterilmiştir.

TARTIŞMA

ÜSİ'lerinin %95'ten fazlası tek bakteri türü tarafından oluşturulmaktadır. Tüm dünyada en sık izole edilen mikroorganizma *E. coli*'dir (2, 4). Bu çalışmada literatür bilgisi ile uyumlu olarak hem yatan hastalar hem de poliklinik hastalarından alınan idrar örneklerinde en sık karşılaşılan etken *E. coli* olmuştur. Son yıllarda *E. coli* başta olmak üzere ÜSİ etkeni olan mikroorganizmalarda özellikle hastane infeksiyonlarında izole edilen suşlarda giderek artan antibiyotik direnci ampirik antibiyotik seçiminde zorluk yaratmakta ve uygun tedavi için idrar kültür sonuçlarına başvurulmaktadır (5-8). CIP ÜSİ'lerinin ampirik tedavisinde en sık kullanılan antibiyotiklerden biridir. Bu çalışmada en sık izole edilen etken olan *E. coli* suşlarının yatan hastalardan izole edilen suşların % 40.7'sinde, poliklinik hasta örneklerinde ise %21'inde CIP direnci saptanmıştır. Ülkemizden bildirilen ve çoğu toplum kaynaklı *E. coli* suşlarını içeren çalışmalarda CIP direnç oranları %5.8-%45 arasında değişmektedir (5, 6, 9, 10).

Tablo 1. Etken mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotik	Duyarlı suşlar (n)	%
AMP	85	16.6
SAM	228	44.6
CRO	426	83.3
SXT	145	28.4
CIP	383	74.9
CN	422	82.5
IMP	508	99.4

Tablo 2. Yatan ve poliklinik hastalarından izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotik	Yatan hasta örneklerindeki duyarlı suşlar		Poliklinik hastası örneklerindeki duyarlı suşlar	
	n	%	n	%
AMP	14	15	71	16.9
SAM	33	35.4	195	46.6
CRO	59	63.4	367	87.7
SXT	18	19.3	135	32.2
CIP	49	52.6	334	79.9
CN	60	64.5	362	86.6
IMP	91	98.7	418	100

Tablo 3. En sık izole edilen etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıkları.

Etken mikroorganizma	Antibiyotik duyarlılık yüzdesi						
	AMP	SAM	CRO	SXT	CIP	CN	IMP
Yatan hasta örnekleri							
<i>E coli</i>	20.3	49.1	77.9	28.8	59.3	77.9	96.7
<i>Pseudomonas</i>	0	0	35.7	0	35.7	50	100
<i>Klebsiella</i>	0	0	50	0	50	50	100
MSSA	25	50	75	0	75	50	100
<i>Acinetobacter</i>	0	0	0	0	0	0	100
Poliklinik hasta örnekleri							
<i>E coli</i>	17.4	39.1	86.4	8.5	79	25.6	100
<i>Enterobacter</i>	15.1	51.5	96.9	9	96.9	93.9	100
<i>Proteus</i>	17.8	75	100	0.1	100	60.7	100
MSSA	43.4	86.9	100	46.4	78.2	100	100
<i>Klebsiella</i>	0	60	70	95	100	95	100
<i>Pseudomonas</i>	7.1	14.2	71.4	75.6	100	78.5	100

Bu çalışmanın sonucu da ülkemiz verileri ile uyumlu görünmektedir. Bu çalışmanın sonunda izole edilen tüm etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları toplu olarak değerlendirildiğinde CIP direnci %25.1 bulunmuştur. Dolayısı ile ÜSİ'lerinin ampirik tedavisinde CIP kullanıldığında %25 oranında tedavi başarısızlığı ile karşılaşılacağı dikkate alınmalıdır. Sadece yatan hastalar değerlendirildiğinde bu oran %47.4'e ulaşmaktadır.

Bu çalışma sonucuna göre ÜSİ'lerinden izole edilen etkenlerde Tablo 1'de gösterildiği gibi en düşük duyarlılık AMP (%16.6), SAM (%44.6) ve SXT (%28.4)'e karşı saptanırken en yüksek duyarlılığın IMP (%99.4)'e karşı olduğu belirlenmiştir. ÜSİ'lerinde etken olan mikroorganizmalarının bir çoğunun beta laktamaz salgılaması (*E. coli*, *Klebsiella*, *S. aureus*, *Pseudomonas* gibi) ve geçmişte yaygın ampisilin kullanımı ülkemizde görülen yüksek ampisilin direncinin nedenidir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ÜSİ etkeni olan Gram negatif bakterilerde SAM direnci %80- %100'e çıkan oranlarda, SXT direnci ise %38- %100 arasında bildirilmektedir (11-13). Bu nedenle ÜSİ'lerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılan bu üç antibiyotiğin ampirik tedavide özellikle tercih edilen antibiyotikler arasın-

dan çıkarılması uygun olacaktır.

Aminoglikozidler Gram negatif bakteri infeksiyonları başta olmak üzere antimikrobiyal tedavide önemli bir yere sahiptir. ÜSİ'lerinde etkenler sıklıkla Gram negatif bakteriler olduğundan bu infeksiyonların ampirik tedavisinde de sıkça yer almaktadırlar. Ülkemizde özellikle toplum kaynaklı ÜSİ'lerinin ayaktan tedavisinde uygunsuz olmasına rağmen yaygın olarak tek başına aminoglikozid kullanımı vardır. Bu çalışmada izole edilen suşlarda gentamisin duyarlılığı araştırılmış ve %86.6 oranında bulunmuştur. Literatürde bildirilen gentamisin duyarlılık oranları %80-100 arasında değişmekte olup bu sonuçla uyumludur. Aminoglikozid direnci henüz ülkemiz ve yoremiz için önemli bir problem olmamakla birlikte tüm antibiyotiklerde olduğu gibi aminoglikozidlerde de kontrolsüz kullanımın önlenmesi ve izole edilen suşlarda direnç oranlarının takip edilmesi gelecekteki direnç sorunlarını engellemekte yararlı olacaktır. Literatürde ÜSİ etkenlerinde iki ve üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı artan direnç oranları bildirilmektedir (13, 14). Bu çalışmada üçüncü kuşak sefalopirinlerden seftriakson değerlendirilmiş olup özellikle yatan hastalarda duyarlılığın düşük olduğu (Tablo 2) gösterilmiştir. Önceki ça-

lişmalarda olduğu gibi bu çalışmanın sonuçları da sefalosporin grubu antibiyotiklerin kültür sonuçları ile kontrol edilerek kullanılması gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışmada değerlendirilen suşların hiç birinde imipeneme direnç saptanmamıştır. Ülkemizden bildirilen çalışmalarda da karbapenemler ÜSİ'da etken olan Gram negatif bakterilere karşı en etkili antibiyotik grubudur (13, 15, 16). Ancak bu grup antibiyotikler özellikle hastane kaynaklı ÜSİ'larında etken olan çoklu dirençli mikroorganizmalara karşı rezerv olarak korunmalı ve uygun kullanımından kaçınılmalıdır.

Sonuç olarak bu çalışmada izole edilen ÜSİ etkenlerinin SAM ve SXT direnci önemli boyutta saptanmıştır. Dolayısı ile ampirik tedavide bu iki antibiyotik kullanılmamalıdır. Bölgesel surveyans sonuçlarının bildirilmesi tedavi seçeneklerini belirlerken yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1. Chomarat M:** Resistance of bacteria in urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 16: 483 (2000).
- 2. Sobel JD, Kaye D:** Urinary tract infections. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease". p773.; Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
- 3. Akata F:** Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. *KLİMİK Derg* 14: 114 (2001).
- 4. Barnett BJ, Stephens DS:** Urinary tract infection: an overview. *Am J Med Sci* 314: 245 (1997).
- 5. Özden M, Kalkan A, Demirdağ K, Kılıç SS, Özdemir A:** Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen E coli suşlarında siprofloksasin ve kotrimaksazol direnci. *ANKEM Derg* 17: 51 (2003).
- 6. Akan ÖA:** İbn-i Sina Hastanesinde poliklinik idrar örneklerinden izole edilen E coli izolatlarının ilk seçenek antibiyotiklere direnç durumu. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm* 56: 147 (2003).
- 7. Dimitrov TS, Udo EE, Emara M, Awni F, Passadilla R:** Etiology and antibiotic susceptibility patterns of

community-acquired urinary tract infections in a kuwait hospital. *Med Princ Pract* 13: 334 (2004).

8. Navaneeth BV, Belwadi S, Suganthi N: Urinary pathogens' resistance to common antibiotics: a retrospective analysis. *Trop Doct* 32: 20 (2002).

9. Elçi S, Özerden AN, Gül K: İdrar örneklerinden izole edilen E coli suşlarının bazı kinolonlara duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 12: 86 (1998).

10. Açıkgöz ZC, Göçer S, Gamberzade Ş, Karahocagil MK: İdrar kültürlerinden izole edilen bakterilerde siprofloksasin direncinin son 5 yıldaki seyri: 1994-2004 (P-425).XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı s: 396 (2004).

11. Urbarlı A, Arı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Özgenç O: İdrar örneklerinden soyutlanan gram-olumsuz bakteriler ve antibiyotik direnç oranları. *İnfeks Derg* 15: 249 (2001).

12. Tolun V, Akbulut DT, Çatal Ç, Turan N, Küçük MA, Anđ Ö: Yatan ve ayakta hastalarda izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 32: 69 (2002).

13. Türkmen L: İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakterilerin değişik antibiyotiklere duyarlılığı. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 9: 185 (2002).

14. Erayman İ, Erayman B, Arıbaş ET: İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 15: 164 (2001).

15. Tekin B, Balcı M, İnkaya AÇ, Arıbaş ET, Bitirgen M: İdrar kültüründen izole edilen mikroorganizmalar ve izolatların antibiyotik duyarlılıkları. (PXV-400) XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı s: 388 (2004).

16. Gedik H, Ulutürk R, Yahyaoglu M, Cevahir A, Boztaş Z, İzat A, Fincancı M: 2003 yılında izole edilen toplum ve hastane kökenli E coli suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. (P-XV-403) XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı s: 389 (2004).