

ÇOCUK HASTALARIN İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

BACTERIA ISOLATED FROM URINE SAMPLES OF PEDIATRIC PATIENTS AND THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES

Ömer KÜÇÜKBASMACI, Nigar ÇELİK

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İletişim / Correspondence:

Ömer KÜÇÜKBASMACI

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Tel: 0212 414 30 00 / 22751

E-mail: obasmaci@istanbul.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmada çocuk hastalardan elde edilen idrar örneklerinde etken olan bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmaya infeksiyon etkeni olan 436 idrar kültürü dahil edilmiştir. En sık izole edilen bakteri *Escherichia coli* (%50.7) olurken, *Enterococcus spp.* (%15.6) en sık izole edilen gram pozitif bakteri olmuştur. *E.coli* kökenlerinin %65.6'sı ampisiline, %23.5'i amoksisilin/klavulanata, %24.4'ü seftazidime, %9.9'u siprofloksasine dirençli bulunmuştur. *E.coli* kökenlerinin hepsi imipeneme duyarlı bulunmuştur. Bu sonuçların hastanemizdeki üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: İdrar, *Escherichia coli*, üriner sistem infeksiyonu, çocuk hastalar

SUMMARY

In this study, the bacteria and their antibiotic susceptibilities from the urine samples of pediatric patients were evaluated retrospectively. 436 urine cultures were included in the study. *Escherichia coli* (50.7%) was the most common isolated bacteria while *Enterococcus spp.* (15.6%) was the most common isolated gram positive bacteria. The resistance rates for *E.coli* isolates were determined as following; ampicillin (65.6%), amoxicillin/clavulanate (23.5%), ceftazidime (24.4%), ciprofloxacin (9.9%). All *E.coli* isolates were susceptible to imipenem. These results might be helpful for the empirical treatment of urinary tract infections in our hospital.

Key words: Urine, *Escherichia coli*, urinary tract infection, pediatric patients

GİRİŞ

Toplum ve hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) en sık karşılaşılan infeksiyonlar arasında yer almaktadır. *Enterobacteriaceae* üyesi gram negatif çomaklar ÜSİ'nin en sık etkeni olarak karşımıza çıkarken gram pozitif bakteriler ve *Candida* cinsi mayalar da önemli patojenler arasındadır (1-3). Günümüzde hem hastane hem de toplum kökenli mikroorganizmalara karşı antibiyotik direncinin arttığı bir gerçektir. Bu durumda ÜSİ'de uygun tedavi için seçilecek antibiyotiklerin önemi artmaktadır. Etkenlerin direnç durumu her sağlık biriminde farklılıklar gösterebilmektedir. Bu çalışmada Ocak 2008-Aralık 2008 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrah-

paşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na bağlı olarak çalışan Çocuk Hastalıkları Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve onların antibiyotik duyarlılıkları geriye dönük olarak incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2008-Aralık 2008 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalına bağlı Çocuk Mikrobiyoloji Laboratuvarına çocuk hastalardan gönderilen 2237 adet idrar örneği incelenmiştir. İdrar örnekleri CLED Agar

(Becton-Dickinson, ABD) besiyerlerine ekildikten sonra 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Örneklerden $\geq 10^5$ cfu/ml üreme gösterenler pozitif kültür olarak değerlendirilmiştir. Üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmıştır. Konvansiyonel yöntemlerle tanımlanamayan bakterilerin identifikasyonu için ilgili VITEK 2 Compact identifikasyon kartları (bio-Merieux, ABD) kullanılmıştır. Bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları CLSI yöntemlerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (4).

BULGULAR

Ocak 2008-Aralık 2008 tarihleri boyunca toplam 2237 adet idrar örneği incelenmiştir. Bu örneklerin 1977'si poliklinik hastalarından, 260'ı ise yatan hastalardandır. Toplam 2237 idrar örneğinin 436'sında (%19.5) üreme tespit edilmiştir. Gram negatif bakteriler içinde en sık izole edilen %50.7 ile *Escherichia coli* olurken bu bakteriyi sırasıyla *Klebsiella spp.* (%9.7) ve *Proteus spp.* (%7.2) takip etmiştir. Gram pozitif bakteriler içinde ise en sık Enterokok cinsi bakteriler (%15.6) izole edilmiştir. Üremelerin %9.4'ünde *Candida* cinsi mayalar tespit edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmalar ile ilgili ayrıntılı bilgi Tablo 1'de verilmiştir.

ÜSİ'den en sık izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de gösterilmiştir. *E.coli* için en etkili antibiyotikler imipenem (%100), nitrofurantoin (%97.3) ve amikasin (%96.9) bulunmuştur. Trimetoprim sulfametoksazol için direnç oranı %56.1 olarak bulunurken, siprofloksasin direnci %9.9 olarak bulunmuştur. *Klebsiella spp.* için de en etkin antibiyotik karbapenem olurken, tri-

Tablo 1. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı.

Üreyen mikroorganizma	n	%
<i>E.coli</i>	221	50.7
<i>Klebsiella spp.</i>	42	9.7
<i>Enterobacter spp.</i>	10	2.2
<i>Proteus spp.</i>	31	7.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	2.2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0.2
<i>Staphylococcus spp.</i>	12	2.8
<i>Enterococcus spp.</i>	68	15.6
<i>Candida spp.</i>	41	9.4
Toplam	436	100

metoprim sulfametoksazol için direnç oranı %50, siprofloksasin direnci ise %4.7 olarak bulunmuştur. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten *E.coli* bakterilerinin oranı %24.4 bulunurken, bu oran *Klebsiella spp.* için %33.3 olarak bulunmuştur.

Gram pozitifler içinde en çok izole edilen Enterokok cinsi bakteriler olurken, penisilin direnci bu kökenlerde %41.1'i bulmuştur. Gram pozitif mikroorganizmaların izolasyon sıklıkları ve antibiyotik direnci Tablo 3'te ayrıntılarıyla verilmiştir.

TARTIŞMA

ÜSİ'nin en sık karşılaşılan etkeni *E.coli*'dir. Bu çalışmada da en sık izole ettiğimiz etken %50.7 ile *E.coli* olurken, onu %15.6 ile Enterokok cinsi bakteriler takip etmektedir. Son yıllarda ÜSİ'den izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direncinde artış söz konusudur. Bu artış hastane kaynaklı infeksiyonlarda kendini daha belli ederken toplum kaynaklı ÜSİ'lerde de göze çarpmaktadır (1,2). Sürveyans çalışmalarlarıyla ÜSİ patojenlerinin zaman içerisinde değişen epidemiyolojilerini göstermek gereklidir. Örneğin daha önceleri ÜSİ'lerin ampirik tedavilerinin seçkin ilacı trimetoprim sulfametoksazol ilk seçenek olmaktan çıkmıştır. Çalışmamızda Gram negatif çomakların yaklaşık yarısından fazlası trimetoprim sulfametoksazola dirençli bulunmuştur. Kinolonlar çocuk hastalarda kontrendike oldukları için önerilmemektedirler. Sonuçlarımıza göre siprofloksasin direnci *Enterobacteriaceae* üyelerinde %10'un altında iken bu oran Enterokoklarda yaklaşık %25 civarındadır. Kalem ve ark.(5) siprofloksasin direncini *E.coli* kökenlerinde %37.6 olarak bulmuşlardır. Ankara'da yapılan bir çalışmada ise siprofloksasin direnci %33.1 olarak bildirilmiştir (6).

GSBL üretimi günümüzde sadece hastane kökenli bakterilerde değil aynı zamanda toplum kaynaklı infeksiyonlarda da daha sık görülmektedir. Çalışmamızda *E.coli* kökenleri için GSBL üretimi %24.4 bulunurken, *Klebsiella* cinsi bakterilerin yaklaşık üçte biri GSBL üreticisi bulunmuştur. Özellikle GSBL üreten bakterilerin tedavisinde birçok sıkıntı yaşanmaktadır. Bu tip bakteriler için beta laktam antibiyotiklerin birçoğu kullanılamazken, GSBL üreten bakteriler sıklıkla aminoglikozid ve kinolon grubu antibiyotiklere de direnç taşımaktadır. GSBL pozitif bakterilerin tedavisinde beta laktam/beta-laktamaz inhibitörü

Tablo 2. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotikler	E.coli (n:221)		Klebsiella spp. (n:42)		Enterobacter spp. (n:10)		Proteus spp. (n:31)		Pseudomonas aeruginosa (n:10)		Acinetobacter baumanni (n:1)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AMP	145	65.6	42	100	10	100	21	67.7			1	100
AMC	52	23.5	4	9.5	8	80	8	25.8				
TZP	12	5.4	3	7.1			1	3.2	1	10		
CF	82	37.1	24	57.1	10	100	9	29			1	100
CXM	56	25.3	21	50	6	60	9	29				
FOX	10	4.5	1	2.4	10	100	3	9.6	1	10	1	100
CDR	82	37.1	24	57.1	10	100	9	29			1	100
CTX	54	24.4	14	33.3	1	10	3	9.6				
CAZ	54	24.4	15	35.7			3	9.6	1	10		
FEP	54	24.4	14	33.3			3	9.6	1	10		
IMP	-	0	-	0	-	0	-	0	1	10		
GN	41	18.5	8	19			3	9.6	1	10		
NET	40	18.1	9	21.4			4	12.9				
AK	7	3.1	1	2.4								
NIT	6	2.7	4	9.5			31	100	5	50	1	100
SXT	124	56.1	21	50			16	51.6				
CIP	22	9.9	2	4.7			3	9.6				

AMP: Ampisilin, AMC: Amoksisilin/klavulanat, TZP: Piperasilin/tazobaktam, CF: Sefalotin, CXM: Sefuroksim, FOX: Sefoksitin, CDR: Sefdinir, CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, FEP: Sefepim, IMP: İmipenem, GN: Gentamisin, NET: Netilmisin, AK: Amikasin, NIT: Nitrofurantoin, SXT: Trimetoprim sulfametoksazol, CIP: Siprofloksasin

Tablo 3. İdrar örneklerinden izole edilen Gram pozitif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotikler	Enterococcus spp. (n:68)		Staphylococcus spp. (n:12)	
	n	%	n	%
P	28	41.1	1	8.3
TET	34	50		
GN*	16	23.5		
STR*	49	72		
NIT	5	7.3		
CIP	17	25		
NOR			1	8.3
RIF	16	23.5		
SXT			3	25

P: Penisilin, TET: Tetrasiklin, GN*: Yüksek düzey Gentamisin, STR*: Yüksek düzey Streptomisin, NIT: Nitrofurantoin, CIP: Siprofloksasin, NOR: Norfloksasin, RIF: Rifampisin, SXT: Trimetoprim sulfametoksazol

kombinasyonları özel bir önem taşımaktadırlar. Çalışmamızda GSBL üretimi gözardı edildiğinde *E.coli* ve *Klebsiella* kökenleri için sırasıyla amoksisilin/klavulanat direnç oranı %23.5, % 9.5 olurken, piperasilin/tazobaktam için % 5.4 ve %7.1 bulunmuştur. Sonuçlarımız Akay ve ark.(7)'nin %69.9, Erdem ve ark. (8)'nin %44.8 buldukları çalışmalardan daha düşük bulunmuştur. Kalem ve ark. (5) ise ampisilin/sulbaktam kombinasyonu için duyarlılık oranını %51.7 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda her ne kadar amoksisilin/klavulanat direnç oranı diğer çalışmalara göre düşük bulunsada her dört hastadan birinde direnç gözardı edilemeyecek kadar yüksektir.

Aminoglikozidler çocuk hastalarda tercih edilmemekle beraber her zaman etkin bir antibiyotik grubudurlar. Çalışmamızda gentamisin ve amikasin

için direnç oranları *E.coli* için %18.5, %3.1 bulunurken; *Klebsiella* kökenleri için de sırasıyla %19, %2.4 olarak saptanmışlardır. Bu sonuçlar ülkemizden çeşitli bölgelerde yapılan yayınlara göre daha düşük bulunmuştur(5,9). Nitrofurantoin yüksek idrar konsantrasyonu özelliğiyle basit ÜSİ'lerde kullanılabilir ilaçlar arasındadır. Sonuçlarımıza göre *E.coli* için nitrofurantoin direnci %2.7 olurken, *Klebsiella* cinsi için %9.5 bulunmuştur. Bu sonuçlar nitrofurantoini komplike olmayan ÜSİ'lerde uygun bir seçenek haline getirmektedir.

Enterokoklar çalışmamızda ÜSİ'lerin %15.6'sından sorumlu bulunmuştur. Enterokok cinsi bakterilerde penisilin direnç oranı %41.1 bulunurken, tetrasiklin direnci %50 olarak bulunmuştur. *Candida* cinsi mayalar ÜSİ'lerde gitgide önem kazanmaktadır. Çalışmamızda da 436 adet anlamlı üremenin 41'i (%9.4) *Candida* spp. olarak tanımlanmıştır.

ÜSİ'lerin ampirik tedavilerinin gitgide zorlaştığı bir gerçektir. Çalışmamız sonuçlarına göre ampisilin, trimetoprim sulfametoksazol ilk tedavi seçeneği olmaktan çıkmışlardır. Kinolonlar ise çocuk hastalarda çok özel durumlar dışında kullanılmaması gereken bir antibiyotik grubudur. Bu çalışma ile bir kez daha ÜSİ tedavilerinin özellikle kültür sonuçlarına dayanırılması gerektiği ve her hastanenin çeşitli ünitelelerinde antibiyotik direnç paternlerinin dönemsel olarak belirlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: An overview. *Am J Med Sci.* 1997 Oct; 314(4):245-9
2. Erb A, Stürmer T, Marre R, Brenner H. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: Overview of geographical, temporal, and methodological variations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 Feb; 26(2):83-90.
3. Eroğlu M, Koçoğlu E, Karabay O, Semerciöz A. Toplum kaynaklı erişkin üriner sistem infeksiyonlarında izole edilen *Enterobacteriaceae* türlerinin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Ürol. Derg.*, 2007; 33(1) 100-3.
4. Clinical and Laboratory Standarts Institute. Performance standarts for antimicrobial testing; Seventeenth International Supplement. CLSI Document: M100-S16, 2007.
5. Kalem F, Günden SN, Arsan U, Tuncer İ. İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında antimikrobiyal duyarlılığı. *ANKEM Derg.*, 2008; 22(4):193-197.
6. Akan ÖA. İbn-i Sina Hastanesi'nde poliklinik idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* izolatlarının ilk seçenek antibiyotiklere direnç durumu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2003; 56(3):147-150.
7. Akay H, Duranay M, Akay A. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik dağılımı ve *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik duyarlılığı. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 2006; 69(1):1-4.
8. Erdem H, Avcı A, Paksa A. Toplum kaynaklı üropatojenik *Escherichia coli* suşlarında anti-bakteriyel direnç. *ANKEM Derg.*, 2004; 18(1):40-44.
9. Gündüz T, Mumcuoğlu İ. İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.*, 2004; 34(3):157-161.