

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları (*)

Filiz KİBAR (**), Akgün YAMAN (**), İsmail H. DÜNDAR (**)

(*) X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (2001 Adana)'nde sunulmuştur.
(**) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana.

ÖZET

Çalışmanın amacı, idrar yolu infeksiyonları (İYİ)'nden sorumlu bakterilerin sıklığını ve antibiyotiklere duyarlılık paternlerini değerlendirmektir. Bu çalışmada Ocak 1999-Aralık 2000 periyodunda, hastanemizde idrar kültürlerinden izole edilen 4244 bakteri suşu incelenmiştir. 4244 suşun, 1279'u ayakta tedavi edilen hastalar (AH)'dan, 2965'i yatarak tedavi edilen hastalar (YH)'dan izole edilmiştir. Bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotiklere duyarlılık deneyleri Sceptor sistem (Becton Dickinson, USA) kullanılarak yapılmıştır. Suşların %65'i Gram negatif bakteriler (GNB)'dir. Escherichia coli en yaygın suş (suşların tamamının %35'i, AH'da %48, YH'da %29) olarak bulunmuştur. Enterokokların ise en yaygın Gram pozitif bakterisi (GPB) (suşların tamamında %19, AH'da %9, YH'da %23) olduğu belirlenmiştir. E. coli ve diğer Enterobacteriaceae üyeleri içinde, denenen antibiyotikler için duyarlılık oranları (%) sırayla, amikasin için 97-82, sefotetan için 93-85, imipenem için 92-92, seftriakson için 88-58, nitrofurantoin için 86-37, gentamisin için 84-59, seftazidim için 80-52, sefazolin için 78-34, siprofloksasin için 69-65, tikarsilin/klavulanik asit için 51-44, amoksisilin-klavulanik asit için 47-32, sulfametoksazol/trimetoprim için 39-46, ampisilin için 36-7, piperasilin için 34-30 olarak saptanmıştır. İmipenemin Pseudomonas ve Acinetobacter için en etkili antibiyotik olduğu belirlenmiştir. Enterokokların %3.50'sinde vankomisin direnci saptanmıştır. Koagülaz negatif stafilokok (KNS)'lar ve Staphylococcus aureus suşlarında metisiline direnç oranları, sırayla AH'da %29-%50, YH'da %30-%78 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada sunulan veriler hastanemizde ayakta ve yatarak tedavi edilen hastalarda, idrar yolu infeksiyonlarından sorumlu bakterilerde antibiyotiklere direncin yaygın olduğunu göstermektedir. İdrar yolu infeksiyonlu hastalara en uygun antimikrobiyal tedaviyi yapmak için, lokal patojenlerin sıklığını ve antimikrobiyal direnç oranlarını takip etmek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu infeksiyonu, Gram negatif bakteri, antibiyotiklere duyarlılık, E.coli, enterokok.

SUMMARY

Bacteria Isolated from Urine Samples and Their Antibiotic Susceptibilities

The aim of the study was to evaluate the frequencies of the bacterial pathogens responsible for urinary tract infections (UTIs) and their susceptibility patterns. In this study, 4244 bacterial strains isolated from urine cultures were examined in the period from January 1999 to February 2000. Of the 4244 strains, 1279 and 2965 were isolated from the outpatients and the inpatients, respectively. Identification of bacteria and antimicrobial susceptibility testing were performed by using Sceptor System (Becton Dickinson, USA). Of isolates, 65% were Gram-negative bacteria (GNB). Escherichia coli was the most common strain (35% of the overall strains; 48% in outpatients, 29% in inpatients). However, Enterococci were the most common Gram positive bacteria (GPB) (19% of the overall strains; 9% in the outpatients, 23% in the inpatients). For E. coli and other Enterobacteriaceae spp., the susceptibility rates (%) were as below; for amikacin 97-82, for cefotetan 93-85, for imipenem 92-92, for ceftriaxone 88-58, for nitrofurantoin 86-37, for gentamicin 84-59, for ceftazidime 80-52, for cefazolin 78-34, for ciprofloxacin 69-65, for ticarcillin/clavulanic acid 51-44, for amoxicillin-clavulanic acid 47-32, for trimethoprim/sulfamethoxazole 39-46, for ampicillin 36-7, for piperacillin 34-30, respectively. Imipenem was the most effective antibiotic for Pseudomonas and Acinetobacter strains. Of enterococci, 3.50% were resistant to vancomycin. For Coagulase-negative staphylococci (CNS) and Staphylococcus aureus, the rates of resistance to methicillin were 29% and 50% in outpatients; 30% and 78% in inpatients, respectively. Data presented in this study indicated that the resistance to antibiotics is common among bacteria responsible for UTIs in both of outpatients and inpatients in our hospital. We concluded that it is important to follow-up the frequencies of local pathogens and their resistance rates to antimicrobials to perform the optimal therapy for patients with UTIs.

Key Words: Urinary tract infection, Gram negative bacteria, antibiotic susceptibility, E.coli, enterococci.

GİRİŞ

İdrar yolu infeksiyonları (İYİ) toplumda ve hastane ortamında en sık görülen bakteriyel infeksiyonlardan biridir. İYİ'nden sorumlu patojenler ve antibiyotiklere duyarlılıklarında zamanla değişiklikler olmaktadır (1). Bu infeksiyonlarda en yaygın görülen etken *Escherichia coli* olmakla birlikte (2, 3), diğer bakteri türleri de önemli oranda izole edilmektedir (4,5,6,7). Değişen hasta popülasyonu, antimikrobiyal maddelerin yoğun veya yanlış kullanımı İYİ'nda etken mikroorganizma profilindeki değişikliklerin önemli nedenlerindedir (5,8). İYİ genellikle antibiyotiklerle tedavi edilmektedir ve bu yüzden dirençli bakterilerin seleksiyonu ve ortaya çıkması için önemli bir potansiyel kaynaktır (5). Hastane kaynaklı birçok İYİ vakasında, potansiyel patojenlerin sıklığına, lokal antimikrobiyal direnç oranlarına ve hastalığın ciddiyetine bakılarak başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Antibiyotik kullanımı ve direnç arasındaki ilişkinin varlığı için genel bir görüş birliği olmasına rağmen, lokal direnç oranları, seleksiyon ve direnç konusunda yeterli bilgilere sahip olunmaması nedeniyle, özellikle toplum kaynaklı vakalarda sıklıkla uygun olmayan ampirik tedaviler seçilebilmektedir (4,8).

Bu çalışmanın amacı, hastanemizdeki hem yatarak tedavi edilen hastalar (YH)'da, hem de ayakta tedavi edilen hastalar (AH)'da İYİ'nden sorumlu patojen bakterilerin tür dağılımlarını ve antimikrobiyal maddelere duyarlılıklarını belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'nde ayakta ya da yatarak tedavi edilen, klinik olarak üriner infeksiyondan şüphelenilen hastaların idrar kültürü örneklerinden izole edilen ve koloni sayısı $\geq 10^5$ cfu/ML olan patojen bakteriler dahil edilmiştir (9). Ocak-1999 ve Aralık-2000 tarihleri arasındaki iki yıllık periyotta AH'a ait 1279, YH'a ait 2965 bakteri suşu incelenmiştir. Bakterilerin tür seviyesinde tanımlanmaları ve antibiyotiklere duyarlılık testleri Sceptor system (Becton Dickinson, USA)'de MIC/ID panelleri kullanılarak yapılmıştır. Sceptor sistemde antibiyotiklere duyarlılıkları buyyonda mikrodilüsyon yöntemi ile incelenmektedir ve sonuçların değerlendirilmesi antibiyotiklerin MIC breakpoint değerlerine göre yapılmaktadır. Sceptor sistemde vankomisine dirençli bulunan enterokok suşlarının vankomisin duyarlılığının saptanması için ayrıca E test (AB BIODISK, Sweden) uygulanmıştır.

Çalışmanın istatistik analizleri ki-kare ve Fisher exact testleri kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

İYİ'nden izole edilen bakterilerin genel dağılımları Tablo 1.'de gösterilmiştir. Bakteri suşları arasında, Gram negatif bakteriler (GNB)'in oranı (%65) daha yüksek bulunmuştur. Enterobacteriaceae grubu hem AH'da (%64), hem de YH'da (%51) en sık izole edilen bakterilerdir (Tablo 1). İzole edilen bakterilerin tür dağılımları Tablo 2.'de görülmektedir.

Tablo 1. İYİ'nden izole edilen bakterilerin genel olarak dağılımları

	E sayı (%)	Non-E sayı (%)	GNB sayı (%)	GPB sayı (%)	Toplam sayı (%)
AH	820 (64)	80 (6)	900 (70)	379 (30)	1279 (100)
YH	1520 (51)	347 (12)	1867 (63)	1098 (37)	2965 (100)
Toplam	2340 (55)	427 (10)	2767 (65)	1477 (35)	4244 (100)

E: Enterobacteriaceae üyeleri

Non-E: Enterobacteriaceae dışındaki GNB'ler

GNB: E + Non-E

(%):satur yüzdesi

Tablo 2. İYİ'ndan izole edilen bakterilerin tür dağılımları (sayı ve %).

	Toplam		AH		YH	
	sayı	(%)	sayı	(%)	sayı	(%)
Acinetobacter*	180	4.0	31	2.0	149	5.0
Aeromonas	1	0.0	-	-	1	0.0
Citrobacter	30	1.0	6	0.5	24	1.0
Edwardsiella	10	0.2	3	0.2	7	0.2
Enterobacter*	112	3.0	18	1.0	94	3.0
E.coli*	1471	35.0	608	48.0	863	29.0
Hafnia	4	0.1	2	0.2	2	0.1
Klebsiella*	551	13.0	140	11.0	411	14.0
Morganella	18	0.4	6	0.5	12	0.4
Proteus	119	3.0	32	3.0	87	3.0
Providencia*	4	0.1	4	0.3	-	-
Pseudomonas*	231	5.0	45	4.0	186	6.0
Salmonella	2	0.1	1	0.1	1	0.0
Serratia*	18	0.4	-	-	18	1.0
Shigella	1	0.0	-	-	1	0.0
Sphingobacterium	7	0.2	4	0.3	3	0.1
Stenotrophomonas	8	0.2	-	-	8	0.3
S.aureus	101	2.0	22	2.0	79	3.0
KNS*	328	8.0	153	12.0	175	6.0
Enterococcus*	801	19.0	110	9.0	691	23.0
E. faecalis*	592	14.0	95	7.0	497	17.0
E. faecium*	174	4.0	12	1.0	162	5.0
Streptococcus*	239	6.0	92	7.0	147	5.0
Difteroid	8	0.2	2	0.2	6	0.2
Toplam	4244		1279		2965	

/: sütun yüzdesi.

Enterococcus: E. faecalis ve E. faecium dahil bütün enterokoklar.

*AH ve YH'a ait suşların oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı (P<0.05) bulunanlar.

GNB'in antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 3.'te gösterilmiştir. *E. coli* suşlarının test edilen antibiyotiklere duyarlılık oranları: amikasin için %97, sefotetan için %93, imipenem için %92, sefotaksim için %89, seftriakson için %88, nitrofurantoin için %86, gentamisin için %84, seftazidim için %80, sefazolin için %78, tobramisin - aztreonam için %74, sefoperazon - sefuroksim için %71, siprofloksasin için %69, norfloksasin için %68, tikarsilin/klavulanat için %51, amoksilin/ klavulanat için %47, sulfametoksazol/trimetoprim için %39, trimetoprim için %38, ampisilin için %36, tikarsilin için %35, piperasilin için %34, sulbaktam/ampisilin için %32 olarak belirlenmiştir.

Pseudomonas suşlarının duyarlılık oranları (ayaktan ve yatan hastalarda) imipenem için %72-90, tikarsilin/klavulanat için %63-78, piperasilin için %61-78, seftazidim için %60-71, sefoperazon için %47-70, tikarsilin için %44-63, siprofloksasin için %39-57, amikasin için %39-53, tobramisin için, %27-36 , gentamisin için, %20-34, sefotaksim için %15-17, seftriakson için %10-12'dir. *Acinetobacter* suşlarının test edilen antibiyotikler için duyarlılık oranları, imipenem için %84, sulfametoksazol/trimetoprim için %44-65, sulfizoksazol için %64, tobramisin için %63, amikasin için %46-61, siprofloksasin için %44-61, norfloksasin için %32-59, tikarsilin için %54-58 olarak belirlenmiştir (Tablo 3.).

Tablo 3. İdrar örneklerinden izole edilen GNB'lerin antibiyotiklere duyarlılıkları (%).

	E.coli		Enter.		E.coli		Pseudo.		Acinetobacter	
	A	Y	A	Y	A+Y	A+Y	A	Y	A	Y
Suş sayısı	(608)	(863)	(212)	(658)	(1471)	(870)	(45)	(186)	(31)	(149)
Ampisilin	41*	32	11*	6	36*	7			19	22*
Amok/klavulan	52*	44	42*	29	47*	32			41*	20
Amikasin	98	97	90	82	97*	82	39	53	61	46
Siprofloksasin	75*	65	64	65	69*	65	39	57*	61*	44
Seftriakson	95*	83	72*	54	88*	58	12	10	23	24
Sefotaksim	97*	83	75*	61	89*	65	17	15	48	33
Sefuroksim	77*	67	63*	41	71*	47			19	17
Sefazolin	86*	73	47*	30	78*	34			11*	1
Nitrofurantoin	90*	84	32	38	86*	37			11	3
Sulfizoksazol	32*	26	35*	22	29	26			64	64
Gentamisin	88*	81	70*	55	84*	59	20	34	48	37
Norfloksasin	73*	64	66	65	68	65			59*	32
Sulfametoksazol/ trimetoprim	44*	36	50	45	39	46*	9	8	65*	44
Tetrasiklin	49	41	35	36	44*	35	9*	2	55*	34
Tikarsilin	40	32	20	19	35*	19	63*	44	58	54
Trimetoprim	42	36	46	44	38	44*			41	22
Aztreonam	74		49	74*	49	24	40		6	
Seftazidim	80		52	80*	52	71	60		19	
Sefaperazon	71		45	71*	45	70*	47		12	
Sefotetan	93		85	93	85					
İmipenem	92		92	92	92	90*	72		84	
Tobramisin	74		52	74*	52	27	36		63	
Piperasilin	34		30	34	30	78	61		18	
Sulbaktam/ampisilin	32		24	32	24				30	
Tikarsilin/klavulan	51		44	51	44	78	63		34	
Seftizoksım							10	5		

Enter., E.coli dışındaki Enterobacteriaceae izolatları.

A: ayakta tedavi edilen hasta Y:yatarak tedavi edilen hasta

*AH ve YH'a ait suşların duyarlılık oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı (P<0.05) bulunanlar

İYİ'ndan izole edilen GPB'in antibiyotik duyarlılıkları Tablo 4.'te görülmektedir. En sık izole edilen GPB olan enterokokların %74'ünün *E.faecalis*, %22'sinin *E.faecium* olduğu bulunmuştur (Tablo 2.). Enterokokların %3.50'sinin (AH'a ait 2 *E. fa-*

ecalis; YH'a ait 6 *E. faecalis*, 15 *E. faecium*, 1 *E. avium*, 4 *E. cassel-gallinarum*; toplam 28 suş) vankomisine dirençli olduğu tespit edilmiştir. *E. faecalis* suşlarının %98.64'ü, *E. faecium* suşlarının ise %91.37'si vankomisine duyarlı bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. İdrar örneklerinden izole edilen GPB'in antibiyotiklere duyarlılıkları (%).

	E. faecalis		E. faecium		Streptococ.		KNS		S. aureus	
	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y
Suş sayısı	(95)	(497)	(12)	(162)	(92)	(147)	(153)	(175)	(22)	(79)
Ampisilin	53	74	20	3	71	51				
Amoksisilin/klav	13	40	8	2	71	51				
Kloramfenikol	5	16	10	1	58	50	1	16	0	13
Klindamisin					56	43	1	25	0	10
Sefalotin				40	3					
Klaritromisin		24		5						
Siprofloksasin	44	43	0	1	25	24	74	72	41	27
Sefuroksim				42	33					
Seftriakson				44	41					
Sefotaksim				43	35					
Eritromisin	11	11	0	3	32	22	10	18	0	4
Nitrofurantoin		94		62			94	97	98	98
Gentamisin						75	65	45	20	
Netilmisin						97	94	85	88	
Norfloksasin	44	46	17	10	24	21	77	73	41	23
Ofloksasin						76	73	23	27	
Oksasilin						71	70	50	22	
Penisilin	12	52	10	2	64	54	33	41	0	5
Rifampisin						85	87	32	24	
Sulfamet/trimet				18	30	71	71	91	95	
Tetrasiklin	14	11	80	76	13	32	76	70	31	22
Vankomisin	98	99	100	91	100	100	100	100	100	100

TARTIŞMA

İYİ'leri birçok hastanede en yaygın nozokomiyal enfeksiyonlardır ve AH'da da en sık tanı konulan enfeksiyon hastalığıdır. AH ve YH'da İYİ genellikle başlangıçta ampirik olarak tedavi edilmektedir (8).Çeşitli süveyans programlarında, patojenler arasında antimikrobiyal duyarlılıkta/dirençte bölgesel farklılıklara dikkat çekilmiştir (10).

Çalışmamızda İYİ'nden en sık *Enterobacteriaceae* üyesi bakteriler izole edilmiştir ve bunlar arasında da *E. coli* en yaygın etken patojen olarak tespit edilmiştir. Birçok çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (6,8,11,12,13,14,15). *E. coli*'yi, Anichini ve ark.'ları (15), İYİ'nda yatan hastalarda %45, ayakta tedavi edilenlerde %58; Hryniewicz ve ark.'ları (6), Polonya'da ulusal süveyans çalışmasında hastane kaynaklı suşlarda %38.3, toplum kaynaklı suşlarda %83.7, suşların tamamında %73; Matha-

i ve ark.'ları (16) 1998'de Güney Amerika SENTRY grubu ile birlikte hastane kaynaklı İYİ'nda %46.9; Bonadio ve ark.'ları (17), İtalya'da bir hastanede İYİ'ndan %54.7; Singapur'da yapılan bir çalışmada Orrett ve ark.'ları (18) hastane kaynaklı suşlarda %40, toplum kaynaklı olanlarda %30; Goldstein ve ark.'ları (19), Fransa'da toplum kaynaklı İYİ'nda %83.9; Gales ve ark.'ları (8) 1998'de Latin Amerika SENTRY antimikrobiyal süveyans programında hastane kaynaklı suşlarda %60.4; Fluit ve ark.'ları (4) SENTRY programı sonuçlarında, Avrupa suşlarında %52 oranında tespit etmişlerdir. *E.coli*'nin izolasyon oranında azalma olmakla birlikte, hala hastane ve toplum kaynaklı İYİ'ndan en sık izole edilen bakteri olduğu görülmektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da, *E. coli* İYİ'nda en sık etken patojen olarak bildirilmiştir. Leblebici-oğlu ve ark.'ları (20) hastanede kazanılmış İYİ ile ilgili ulusal süveyans çalışmalarında, en yaygın bak-

teri olan *E. coli*'nin 13.269 suş arasında %32.4 oranında bulunduğunu tesbit etmişlerdir ve bizim YH'daki %29'luk oranımızdan çok az yüksek olduğu görülmektedir. Ancak, Cesur ve ark.'ları (21) İbni-Sina hastanesinde YH'dan % 73; Altoparlak ve ark.'ları (22) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'de %68.4 oranında *E. coli* izole etmişlerdir.

Çalışmamızda Gram pozitif bakteriler İYİ'nde AH'da %30, YH'da ise %37 oranında izole edilmiştir. İYİ'nde Gram pozitif bakterilerin benzer izolasyon oranları başka çalışmalarda da rapor edilmiştir (7,23). Kumamoto ve ark.ları (7), dokuz hastanenin İYİ suşlarının %30.3'ünün GPB olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda enterokok'lar yüksek oranda izole edilmiştir. Bütün suşlar arasında *E. coli* (%35)'nin ardından ikinci sık olarak izole edilen bakteri olan enterokok (%19)' lar; YH'da da ikinci en yaygın bakterilerdir ve %23'lük izolasyon oranı ile *E. coli*'nin %29'luk oranına çok yaklaşmıştır. AH'daki oranı ise daha düşüktü (%9) ve bu oran ile *E. coli* (%48), KNS (%12) ve *Klebsiella spp.* (%11)'den sonra dördüncü en sık izole edilen patojen olmuştur. İYİ'de GPB'in ve özellikle enterokokların yüksek oranda izolasyonu birçok başka araştırmada da bildirilmiştir (5,6,13,14,15,24,25,26). SENTRY programının Avrupa sonuçlarında *E.coli* (%52)'den sonra ikinci en sık izole edilen bakteri (%12) enterokoklardır (4). Leblebicioğlu ve ark.(20) ise *E. coli* (%32), *Klebsiella* (%17), *Candida spp.* (%12.8) ve *P. aeruginosa* (%11.7)'dan sonra beşinci sıklıkla enterokokları izole etmişlerdir. Başka bir çalışmada enterokoklar hem YH'da (%16), hem de AH'da (%12) *E. coli*'den sonra ikinci en sık izole edilen bakteri olarak bildirilmiştir (15). Enterokok'ların İYİ'nde en yaygın GPB olarak izole edildiği çalışmalarda, Hryniewicz ve ark (6) %8.5 , Matha - i ve ark. (16) da %12.8 oranında enterokok izolasyonu bildirmişlerdir.

YH'a ait suşlarımız birçok antibiyotiğe AH'ın suşlarından daha dirençli bulunmuştur.Bu tahmin edilebilir bir sonuçtur ve başka araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (15,23,24).

Çalışmamızda *E. coli* suşları, antibiyotik mad-

delere diğer Enterobacteriaceae üyelerinden daha yüksek oranda duyarlı bulunmuştur. Ayrıca AH ve YH'daki *E. coli*'nin direnç paternlerinin de farklı olduğu ve YH'a ait suşların antibiyotik duyarlılıkları oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu suşlarda duyarlılık oranları arasındaki farklar, trimetoprim ve trimetoprim/sulfametoksazol dışında istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (Tablo 3.)

E. coli'nin karbapenem, aminoglikozid ve sefalosporin grubu antibiyotiklere yüksek oranda duyarlılığı birçok çalışmada bildirilmiştir (6,8,27,28). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak özellikle ayakta tedavi edilen hastalarda yaygın olarak kullanılan kinolon, sulfametoksazol-trimetoprim ve geniş spektrumlu penisilin grubu antibiyotikler için, *E.coli* suşlarında yüksek direnç oranları bildirilmektedir (8,13,29, 30,31,32,). Bizim *E. coli* suşlarımızda da bu antibiyotikler için yüksek direnç oranları tespit edilmiştir.

Leblebicioğlu ve ark. (20)'larının ulusal surveyans çalışmasında, yatan hastalarda *E. coli* için kinolon direnci %8.4-24.6 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada *E. coli* suşlarında karbapenem direnci tesbit edilmemiştir. Ülkemizde İYİ ile ilgili çalışmalarda, *E. coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları; imipenem için %98.7-100, amikasin için %94.6-94.7, gentamisin için %71.8-90, netilmisin için %91, tobramisin için %70, seftazidim için %77-85.2, seftriakson için %71.8-95, sefotaksim için %58.9-95, siprofloksasin için %43.3-90, trimetoprim/sulfametoksazol için %41-60.8, piperasilin için %46-52.9, ampisilin için %1.3-28.3, amoksisilin/klavulanat için %43.3-72 olarak bildirilmiştir (22,33,34,35,36). Bu çalışmalarda da imipenem ve amikasin için çok yüksek, geniş spektrumlu penisilinler ve trimetoprim/sulfametoksazol için çok düşük duyarlılık oranları tesbit edilmiştir; kinolonlar ve üçüncü kuşak sefalosporinler içinse duyarlılık oranlarının geniş bir aralıkta değiştiği gözlenmiştir.

Enterobacteriaceae'nin diğer üyeleri ve özellikle YH'dan izole edilenler antibiyotiklere daha dirençli bakterilerdir (6,24). Çalışmamızın bulguları da bu veriyi desteklemektedir.

Çalışmada *Pseudomonas* suşlarının test edilen birçok antibiyotik için çok düşük duyarlılık oranlarına sahip

olduğu görülmektedir. Bu suşlara en etkili antimikrobiyal madde olan imipenem için YH'da %72, AH'da %90 duyarlılık oranı tespit edilmiştir. Çeşitli yayınlarda da *P. aeruginosa* suşlarında tüm dünyada karbapenem, kinolon ve üçüncü kuşak sefalosporinler için artan direnç bildirilmektedir (4,7,13,17,29,37). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da hastane infeksiyonu etkeni ya da yatan hastalardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları; imipenem için %54-74, seftazidim için %45.17-66, sefotaksim için %12-20.82, amikasin için %60-88, siprofloksasin için %48-84 ve piperasilin/tazobaktam için %32-60.67 arasında değişmektedir (38,39,40). *Acinetobacter* suşlarında da birçok antibiyotik için yüksek direnç oranları tespit edilmiştir ve en etkili antibiyotik olarak imipenem (%84 duyarlı) bulunmuştur. *Acinetobacter*'ler için antibiyotiklere yüksek oranda direnç başka çalışmalarda bildirilmiştir (2,41,42,43). Ülkemizde yapılan çalışmalarda *Acinetobacter* için duyarlılık oranları, imipenem için %75.4-100, netilmisin için %74.4-100, tobramisin için %87.6, amikasin için %16.9-20, siprofloksasin için %33.9-36.9, trimetoprim/sulfametoksazol için %13-33.9 ve tikarsilin/klavulanat için %13.8-18.5 olarak tespit edilmiştir (41,42,43). Birçok antimikrobiyal maddeye dirençli olmaları nedeniyle *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* infeksiyonlarında kombinasyon tedavilerinin tercih edilmesi daha doğru görülmektedir.

Çalışmada İYİ'nden en sık izole edilen GPB olan enterokoklar çok sayıda antibiyotiğe yüksek oranda dirençli bulunmuştur. Tüm enterokok'lar arasında vankomisin direnci %3.50 oranında tespit edilmiştir. Son yıllarda Türkiye'de, Avrupa'da, ABD'de ve Güney Amerika'da da %2-10 arasında değişen oranlarda vankomisine dirençli enterokok izolasyonu bildirilmektedir (4,16,37,44,45,46). Enterokoklar antibiyotiklere çok dirençli olmaları nedeniyle tedavileri de güç ve sorunlu bakterilerdir (46).

Çalışmada KNS suşlarının yaklaşık olarak %30'u, *S. aureus* suşlarının ise AH'da %50'si, YH'da %78'i metisiline dirençli bulunmuştur. *S. aureus* suşlarında yüksek metisilin direncinin varlığı ve birçok antibiyotiğe dirençli olmaları başka çalışmalarda da bildirilmiştir (19,45).

Nitrofurantoin, İYİ'nden izole edilen GPB için bizim çalışmamızda da hala oldukça etkili bir antibiyotiktir (26). Bu bilgiler hastane ortamında birçok antibiyotiğe dirençli Gram pozitif bakterilerin arttığını ve tedaviyi güçleştirdiğini gösteren araştırmalarla uyumlu bulunmuştur (16,25,26).

Çalışmada antibiyotiklere yüksek oranda dirençli *Pseudomonas* ve *Acinetobacter*, vankomisine dirençli enterokok, metisiline dirençli stafilocok suşlarının AH arasında da yaygın olduğu tespit edilmiştir. Bu dirençli suşların varlığı, bölgedeki en büyük eğitim hastanesi olmamız nedeniyle polikliniklere başvuran hastaların sıklıkla daha önce ayakta ya da yatarak tedavi edilmiş komplike hastalar olmalarıyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada da ,başka çalışmalarda olduğu gibi , hastanemizde İYİ'nden izole edilen bakterilerin ve antibiyotiklere duyarlılık oranlarının önemli farklılıklar gösterdiği, direncin ayakta tedavi edilen hastalarda da hastane ortamında da çok yaygın olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Jones RN: Impact of changing pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in the treatment of serious infections in hospitalized patients . Am J Med, 100 (Suppl. 6A): S3 (1996).
2. Jones RN, Winokur PL, Pfaller MA, Doern GV, Barrett T: and The SENTRY Study Group, Latin America. Antimicrobial susceptibility of bacteria causing urinary tract infections in Latin American hospitals: Results from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997). Clin Microbiol Infect 5: 478 (1999).
3. Weber G, Riesenber K, Schlaeffer F, Peled N, Borer A and Yagupsky P: Changing trends in frequency and antimicrobial resistance of urinary pathogens in outpatient clinics and a hospital in Southern Israel, 1991-1995. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 16:834 (1997).
4. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J: Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997, Antonie van Leeuwenhoek 77:147 (2000).
5. Fluit AC, Schmitz FJ. Bacterial resistance in urinary tract infections: how to stem the tide. Expert Opin Pharmacother, 2:813 (2001).

6. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K and Hryniewicz W: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 47:773 (2001).
7. Kumamoto Y, Tsukamoto T, Hirose T, Matsukawa M, Kunishima Y, Ogiwara M et al: Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections (1998). I. Susceptibility distribution]. *Jpn J Antibiot* 53:201 (2000).
8. Gales AC, Jones RN, Gordon A, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, Pfaller MA, Doern GV: and the SENTRY Study Group Latin America Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998). *J Antimicrob Chemother* 45:295 (2000).
9. Reisner BS, Woods GL, Thomson RB, Larone Jr. DH, Garcia LS, Shimizu RY. Specimen processing. "PR Murray, EJ Baron, MA Pfaller, FC Tenover, RH Tenover (eds): *Manuel of Clinical Microbiology*", p64, American society for microbiology, Washington, DC (1999).
10. Blondeau JM, Tillotson GS: Formula to help select rational antimicrobial therapy (FRAT): its application to community- and hospital-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 12 :145 (1999).
11. Farooqi, BJ, Shareeq F, Rizvi QK, Qureshi HS, Ashfaq MK: Changing pattern of antimicrobial susceptibility of organisms causing community acquired urinary tract infections. *J Pak Med Assoc* 50:369 (2000).
12. Ferry S, Burman LG and Holm SE: Clinical and bacteriological effects of therapy of urinary tract infection in primary health care: relation to in vitro sensitivity testing. *Scand J Infect Dis* 20 : 535 (1988).
13. Thomson KS, Sanders WE and Sanders CC: USA resistance patterns among UTI pathogens. *J Antimicrob Chemother* 33(A):S 9 (1994).
14. Weber G, Riesenber K, Schlaeffer F, Peled N, Borer A and Yagupsky P: Changing trends in frequency and antimicrobial resistance of urinary pathogens in outpatient clinics and a hospital in Southern Israel, 1991–1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16: 834 (1997).
15. Anichini P, Bordonaro P, Fontanelli A, Nicoletti P. Frequency: and antibiotic susceptibility of urinary pathogens isolated in the microbiology and virology laboratory of the Careggi General Hospital in the period July-December 1996. *Minerva Urol Nefrol* 51:217 (1999).
16. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA: and The SENTRY Participant Group North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *Diagn Microbiol Infect Dis* 40:129 (2001).
17. Bonadio M, Meini M, Spitaleri P, Gigli C: Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. *Eur Urol* 40:439 (2001).
18. Orrett FA, Shurland SM: The changing patterns of antimicrobial susceptibility of urinary pathogens in Trinidad. Singapore. *Med J* 39:256 (1998).
19. Goldstein FW: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19:112 (2000).
20. Leblebicioğlu H, Esen S: and Turkish Nosocomial Urinary Tract Infection Study Group. Hospital acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. *J Hosp Infect* 53 :207 (3003).
21. Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Kolcu Z, Tekeli E: Hastanede yatan hastaların idrar örneklerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 32:174 (2002).
22. Altıparlak Ü, Özbek A, Aktaş F: Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 32:167 (2002).
23. Cermak P, Veselsky Z: Urinary tract infections--still a real problem, *Cas Lek Cesk* 139:426 (2000).
24. Gruneberg RN: Changes in urinary pathogens and their antibiotic sensitivities 1971–1992, *J Antimicrob Chemother* 33(Suppl. A):1 (1994).
25. Henwood CJ, Livermore DM, Johnson AP, James D, Warner M, Gardiner A: and The Linezolid Study Group. Susceptibility of Gram-positive cocci from 25 UK hospitals to antimicrobial agents including linezolid. *J Antimicrob Chemother* 46:931 (2000).
26. Kania I, Gospodarek E, Ulatowska B: Analysis of the bacterial strains isolated from urine samples of hospitalized and ambulatory patients. *Med Sci Monit* 6:1122 (2000).
27. Blondeau JM, Vaughan D: In vitro activity of 19 antimicrobial agents against 3513 nosocomial pathogens collected from 48 Canadian medical centres. The Canadian Antimicrobial Study Group. *Int J Antimicrob Agents* 15:213 (2000).
28. Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, Winokur PL: and The SENTRY Surveillance Group, North Ameri-

ca.Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. *Diagn Microbiol Infect Dis* 35:55 (1999).

29. Acar JF and Goldstein FW: Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones. *Clin Infect Dis* 24:S67 (1997).

30. Daza R, Gutierrez J and Piedrola G: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community – acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 18:211 (2001).

31. Iqbal J, Rahman M, Kabir MS, Rahman M: Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Bangladesh. *Jpn J Med Sci Biol* 50:241 (1997).

32. Kapoor H, Aggarwal P: Resistance to quinolones in pathogens causing urinary tract infections. *J Commun Dis* 29:263 (1997).

33. Arslantürk A, Yousefi Rad A, Namlıkaya M: İdrar kültürlerinden izole edilen E.coli suşlarının bazı antibiyotiklere direnç durumu. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı, s213 (1999).

34. Birengel S, Kolcu Z, Kurt H ve Tekeli E: Üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı, s223 (1999).

35. Erdemoğlu A, Kocabeyoğlu Ö, Birinci İ : Sefepim, meropenem ve imipenem ile diğer bazı sefalosporinlerin idrardan izole edilen *Escherichia coli* ve *Enterobacter* suşlarına etkinliğinin karşılaştırılması. *ANKEM Derg.* 11: (1997).

36. Özkütük A, Esen N, Yapar N, Şengönül A, Yuluğ N: İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı, s214 (1999).

37. Jones RN, Kehrberg EN, Erwin ME, Anderson SC: Prevalence of important pathogens and antimicrobial activity of parenteral drugs at numerous medical centers in the United States, I. Study on the threat of emerging resistance: real or perceived? Fluoroquinolone Resistance Surveillance Group. *Diagn Microbiol Infect Dis* 19:203 (1994).

38. Aydoğan H, Küçükarslan A, Saraçlı MA, Özyurt M, Başustaoğlu A: GATA mikrobiyoloji kliniğinde izole edi-

len *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotik direnç durumları. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, s376 (2000).

39. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Kolcu Z, Tekeli E: Çeşitli Klinik Örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının karbapenem ve diğer beta laktam antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 32:203 (2002).

40. İnan D, Ögünç D, Günseren F, Çolak D, Mamıkoğlu L, Gültekin M: Hastane enfeksiyonu etkeni olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnci . *Mikrobiyol Bült* 34:255 (2000).

41. Güriz H, Aysev D, Yavuzdemir Ş: Hastane enfeksiyonlarından etken olarak izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antimikrobiallere duyarlılıkları . *Mikrobiyol Bült* 33:289 (1999).

42. İlhan F, Palabıyıkçıoğlu İ, Bengisun JS: Hastanede yatan hastalardan izole edilen 65 *Acinetobacter* suşunun antibiyotik duyarlılıkları. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, s379 (2000).

43. Köksal F, Samastı M: Kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter* kökenlerinin antibiyotik direnç durumu. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, s379 (2000).

44. Erbek S, Özakın C, Demirel M ve Gedikoğlu S: İki-yüzebeş enterokok suşunun antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. 3. Antibiyotik Kemoterapi Günleri, (1997).

45. Maniatis AN, Trougakos IP, Katsanis G, Palermos J, Maniatis NA, Legakis NJ: Changing patterns of bacterial nosocomial infections: a nine-year study in a general hospital. *Chemotherapy* 43:69 (1997).

46. Lam S, Singer C, Tucci V, Morthland VH, Pfaller MA, Isenberg HD: The challenge of vancomycin-resistant enterococci: a clinical and epidemiologic study. *Am J Infect Control* 23:170 (1995).

GİRİŞ

Klamidyalardan bir türü olan ve daha önce TWAR adı verilen *Chlamydia pneumoniae* primer olarak atipik pnömoni etkeni olarak görülürken, bu bakterinin son yıllarda arterosklerotik kalp hastalıklarının (ASKH) etiolojisinde de rol oynadığı düşünülmektedir ve bu konuda yoğun araştırmalar yapılmaktadır (1).