

0-5 Yaş Arası Çocuklarda Üriner Sistem İnfeksiyonlarında İzole Edilen Bakteriler ve İzole Edilen Gram Negatif Çomakların Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Murat ARAL(*), Pınar ÇIRAGİL(*), Hasan Çetin EKERBİÇER(**)
Mustafa GÜL(*), Mustafa ÇELİK(***)

(*). K.S.Ü Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

(**) K.S.Ü Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

(***) K.S.Ü Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

ÖZET

Bu çalışmada K.S.Ü Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) ön tanısı konularak izlenen 0-5 yaş arası çocuk hastaların idrar kültürlerinde üreyen bakteriler Gram negatif bakteriler ve bunların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır. Her üç yaş grubunda da en sık izole edilen mikroorganizma E. coli idi. Her üç grupta da ofloksasin ve imipeneme dirençli suşa rastlanamazken, en yüksek oranda direnç sırasıyla; 0-24 ay arası grupta amoksisilin-klavulanik asit (%63.6), 25-48 ay arasında trimetoprim-sülfametoksazol (%52), ve 49-60 ay arası grupta da yine trimetoprim-sülfametoksazol için (%58.1) saptanmıştır. En yüksek direncin görüldüğü antibiyotiklerin direnç oranları yaş gruplarına göre karşılaştırmalı olarak incelendiğinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Anahtar sözcükler: Üriner sistem infeksiyonları, çocukluk çağı, etkenler, antibiyotiklere duyarlılık

SUMMARY

Bacteria Isolated from Urinary Tract Infections in Children Aged 0-5 Years and the Antibiotic Susceptibilities of Gram Negative Bacilli.

The aim of this study is to isolate the bacteria from urine specimens of patients aged 0-5 years admitted to outpatient clinic of KSU Medical School Department of Paediatrics who were diagnosed as urinary tract infection, to isolate gram negative bacteria in these cultures and to determine the antibiotic susceptibilities of these bacteria. Patients were consisted of 3 age groups (0-24, 25-48 and 49-60 months). The most common bacteria isolated in each age group was E. coli. There were no strain resistant to ofloxacin and imipenem in all 3 age groups. The highest rates of antibiotics resistance of these bacteria by age groups were as follows: for amoxicillin-clavulanic acid (63.6 %) in 0-24 months, for trimethoprim-sulphamethoxazole (52 %) in 25-48 months, for trimetoprim-sulphamethoxazole (58.1 %) in 49-60 months. There was no statistical difference between the highest rates of antibiotics resistance among ages groups.

Key words: : Urinary system infections, childhood, causative agents, antibiotic susceptibility.

GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) çocuklar, yaşlılar ve özellikle genç kadınlarda en sık görülen infeksiyon hastalıklarındandır. Önemli derecede işgücü kaybının yanısıra tanı ve sağaltım giderleri açısından topluma ağır yük getirirler (1). Ayrıca invaziv girişimler sonucu hastane infeksiyonları içerisinde de ilk

sırayı alırlar (2). Pediatrik yaş grubunda ise bu infeksiyonların ayrı bir yeri vardır. Kronik böbrek yetmezliği nedenleri arasında ilk sırada bulunması nedeniyle tanının acilen konulması ve gerekli önlemlerin alınması en önemli basamağı oluşturur (3). Bu nedenle ÜSİ'lerinin tanı ve tedavi yaklaşımları iyi bilinmelidir. Toplumda edinilen çoğu infeksiyon antibiyotiklere duyarlı bakterilerden geliştiği için, bu infeksiyonların büyük kısmı yıllardan beri etkili olduğu bilinen antibiyotiklerle tedavi edilir. Avru-

İletişim : Murat Aral
e- posta aralmurat@hotmail.com

pa'daki çoğu ülkelerde bu antibiyotikler (penisilinler, trimetoprim ve makrolidler gibi) hala kullanım alanı bulmaktadır. Üçüncü dünya ülkelerindeki hekimler başka yerlerde rastlanmayan sorunlarla karşılaşmaktadır. Bunlar arasında hijyen ve yaşam koşullarının kötülüğü nedeniyle yüksek oranda toplum kökenli infeksiyonlar ve yüksek düzeyde direnç bulunmaktadır. Ayrıca bu ülkelerin çoğu daha eski ve ucuz ilaçları çok miktarda kullanmakta olup, bunlar da tahmin edilebileceği gibi daha yüksek direnç oranları sergilemektedir (4). Antibiyotiklerin klinik amaçla kullanımında direnç önemli bir engel haline gelmiştir. Direnç oranları, örneklerden kültür ve duyarlılık testlerinin rutin işlemler olduğu hastanelerde çok daha iyi belirlenir (5). Yakın gelecekte devrim yaratacak yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi beklenmediği için, elde bulunan ajanların, artık yeni dirençli bakterilerin ortaya çıkışı ve yayılmasını önleyecek şekilde dikkatle kullanılması önem taşımaktadır. Bu çalışmada, K.S.Ü Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve ÜSİ ön tanısı konularak izlenen 0-5 yaş arası çocuk hastaların idrar kültürlerinde üreyen bakteriler ve izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılık durumları sunulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Temmuz 2000-Ocak 2003 tarihleri arasında idrar kültürlerinde 10^5 CFU/ml veya daha fazla mikroorganizma üremesi saptanan 0-24 ay arası 87 hasta, 25-48 ay arası 60 hasta ve 49-60 ay arası 40 hasta olmak üzere üç gruba ayrılan, 97'si kız, 90'ı erkek toplam 187 çocuk hastanın pozitif kültürleri dahil edilmiştir. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Servisinde yatan hastaların pozitif kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılıkları çalışmaya dahil edilmemiştir. İdrar örnekleri, uyumlu idrar kontrolü olanlarda orta akım yöntemi, idrar kontrolü gelişmemiş olanlarda ise torba bağlama yöntemi ile elde edilmiştir. Mikroorganizmalar standart mikrobiyolojik metodlarla izole ve identifiye edilmişlerdir. Antibiyotiklere duyarlılıkları NCCLS standartlarına uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle değerlendirilmiştir.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesinde χ^2 testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Tablo 1. 0-24 ay arasında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	Yüzde (%)
E. coli	47	54.0
K. oxytoca	10	11.5
K. pneumoniae	7	8.0
P. vulgaris	6	6.9
Enterobacter spp.	6	6.9
P. mirabilis	4	4.6
P. aeruginosa	3	3.4
Koagülaz negatif stafilokok	1	1.1
Enterococcus spp.	1	1.1
B grubu beta hemolitik streptokok	1	1.1
Metisiline duyarlı S. aureus	1	1.1
Toplam	87	100.0

Tablo 2. 25-48 ay arasında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	Yüzde (%)
E. coli	32	52.5
P. mirabilis	8	13.3
K. pneumoniae	6	10.0
K. oxytoca	5	8.3
P. vulgaris	5	8.3
Koagülaz negatif stafilokok	1	1.7
Enterococcus spp.	1	1.7
Enterobacter spp.	1	1.7
Metisiline dirençli S. aureus	1	1.1
Toplam	60	100.0

Tablo 3. 49-60 ay arası izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	Yüzde (%)
E. coli	22	55
P. mirabilis	4	10.0
P. vulgaris	4	10.0
Koagülaz negatif stafilokok	2	5.0
M. morgani	2	5.0
K. pneumoniae	1	2.5
P. aeruginosa	1	2.5
B grubu beta hemolitik streptokok	1	2.5
Enterococcus spp.	1	2.5
Corynebacterium spp.	1	2.5
K. oxytoca	1	2.5
Toplam	40	100.0

Tablo 4. Gruplar arasında en yüksek direncin görüldüğü antibiyotiklerin direnç oranları ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	0-24 ay n (%)	25-48 ay n (%)	49-60 ay n (%)	İstatistiksel anlamlılık
AMC (n=82)	42 (63.6)	24 (50.0)	16 (55.2)	p>0.05
TS (n=78)	34 (47.9)	26 (52.0)	18 (58.1)	p>0.05
KF (n=72)	41 (53.9)	19 (37.3)	12 (40.0)	p>0.05
TE (n=64)	33 (52.4)	21 (45.7)	10 (38.5)	p>0.05

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, TS: Trimetoprim-sülfametoksazol, KF: Sefalotin, TE: Tetrasiklin
AMC, TS, KF ve TE'in direnç oranları yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları, üriner sistemin çeşitli yerlerini ilgilendiren bakteriüri ile giden klinik ve patolojik bir olaydır (3, 6). Yenidoğan döneminde ve iki yaşın altındaki çocuklarda belirtilerin özgül olmaması nedeniyle ÜSİ tanısı güçleşmekte ve kalıcı böbrek nedbeleşmesi konusundaki kaygılar giderek artmaktadır. Bu durum çocukluk çağında gözlenen ÜSİ'lerinin önemini gün geçtikçe daha belirgin hale getirmektedir (7).

Çocukluk çağında ÜSİ'lerinin en sık etkeni *Escherichia coli*'dir (E. coli); onu sırayla *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* ve *Proteus* türleri izler (2, 8). Bizim çalışmamızda da, her üç yaş grubunda en sık izole edilen mikroorganizma E. coli idi. 0-24 ay arasında; *K. oxytoca* (%11.5), *K.pneumoniae* (%8), *P. vulgaris* ve *Enterobacter spp.* (%6.9), 25-48 ay arasında; *P. mirabilis* (%13.3), *K.pneumoniae* (%10), *K. oxytoca* ve *Enterobacter spp.* (%8.3) ve 48-60 ay arasında; *P. vulgaris* ve *P. mirabilis* (%10), *M. morgani* (%5) sıklık sırasına göre izole edilen diğer mikroorganizmalar olarak belirlenmiştir. Üç yaş grubunda da izole edilen mikroorganizmalar ve dağılımları bulunmuştur.

Üriner sistem infeksiyonlarında geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucu bakteriyel direnç gelişiminde artış olmuştur. En sık görülen direnç mekanizmaları kromozomal ve plazmid kaynaklı beta-laktamazlardır. Bu nedenle beta-laktamaz

inhibitörlü antibiyotikler ÜSİ sağaltımında yaygın kullanım alanı bulmuşlardır. Ancak uygunsuz doz ve yetersiz süre kullanımlarıyla bu ilaçlara karşı da çok hızlı direnç geliştiği gözlenmektedir (9). Esasen beta-laktam bileşiklerine duyarlı olan mikroorganizmalar arasında direnci inceleyen bir taramada hemen hemen hepsinin en az bir direnç mekanizması olduğu ortaya çıkmıştır. Mekanizmalar yaygındır ancak sürekli yeni beta-laktamların ortaya çıkması, hala dünyada en yaygın kullanılan antibiyotikler olmayı sürdürmelerini sağlamaktadır (10). Trimetoprim-sülfametoksazol kombinasyonu, üriner sistem infeksiyonlarında halen yaygın olarak kullanılmaktadır (11-13). Ancak yapılan çalışmalarda bu antimikrobiyal ajana yüksek direnç oranları bildirilmiştir (14-17). Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere, özellikle de *E. coli*'ye karşı etkinlikleri çeşitli çalışmalarda yüksek oranlarda bulunmuştur (16, 18, 19). Karşı karşıya olunan güçlük, beta laktamlar ve diğer antibiyotikler için direnç edinme olasılığını en aza indirecek bir kullanım şekli bulmaktır (10). Bizim çalışmamızda, her üç grupta da ofloksasin ve imipenem dirençli suşa rastlanamazken, en yüksek oranda direnç sırasıyla; 0-24 ay arası grupta amoksisilin-klavulanik asit (%63.6), sefalotin (%53.9), tetrasiklin (%52.4), 25-48 ay arasında trimetoprim-sülfametoksazol (%52), amoksisilin-klavulanik asit (%50), tetrasiklin (%45.7), sefalotin (%37.3) ve 49-60 ay arası grupta ise trimetoprim-sülfametoksazol (%58.1), amoksisilin-klavulanik asit (%55.2), sefalotin (%40) olarak saptanmıştır. En yüksek direncin görüldüğü antibiyotiklerin direnç oranları yaş gruplarına göre karşılaştırmalı olarak incelendiğinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç olarak, üriner sistem infeksiyonlarının çocukluk çağındaki önemi ve direnç oranlarındaki endişe verici boyut düşünülerek, üriner sistem infeksiyonlarında başlangıçtan itibaren, kültür-antibiyoqramı takiben uygun antibiyotik kullanımı ve bu tür çalışmaların belirli aralıklarla yapılması ile, ortaya çıkan antibiyotik direncinin önüne geçilebileceği ve izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasının klinikte uygulanacak olan profilaktik ve ampirik tedaviyi güçlendirebileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. **Sobel JR, Kaye D.** Urinary tract infections. "Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. S.662 Churchill Livingstone, NewYork (1995).
2. **Hayes JS, Soule BM, Larocc MT.** Nosocomial infections: An overview. "Howard BJ, (ed). Clinical and Pathogenic Microbiology". S.67 Mosby Co, Missouri (1987).
3. **Saatçi Ü.** İdrar yolu enfeksiyonu. Çoc Sağ ve Hast Derg 37: 461 (1994).
4. **Shakoor O, Taylor RB, Behrens RH.** Assessment of the incidence of substandard drugs in developing countries. Trop Med Int Health 2: 839 (1997).
5. **Bobnen JM, Solomkin JS, Dellinger EP et al.** Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection. Society policy statement. Arch Surg 127: 83 (1992).
6. **Ünal S.** Üriner sistem enfeksiyonları. İlaç Ted Derg 8: 3 (1995).
7. **E JL.** Urinary tract infections. Curr Opinb Pediat 7: 741 (1995).
8. **Durbin WA, Peter G.** Management of urinary tract in infants and children. Pediatr Infect Dis 3:564 (1984).
9. **Rolinson GN.** Evolution of beta-lactamase inhibitors. Rev Infect Dis 13 (Suppl 9): 727 (1991).
10. **Nathwani D, Wood MJ.** Penicillins. A current review of their clinical pharmacology and therapeutic use. Drugs 45: 866 (1993).
11. **Sobel, J.D., Kaye, D.** Urinary tract infections. "Mandell, G.L., Bennet, J.E., Dolin, R (eds). Principles and practice of infectious diseases". 4th. ed., Vol. 1, S.662 Churchill Livingstone NewYork, (1965).
12. **Stamm, W.E., Hooton, T.M., Johnson, J.R. et al.:** Urinary tract infections: From pathogenesis to treatment. J Infect Dis 159 : 400 (1989).
13. **Havig B.:** Urinary tract infections. Recommendations with special emphasis on family practice. Tidsskr-Nor-Laegeforen. 113 : 44 (1993).
14. **Oren B., Raz, R., Hefter, H. et al.:** Antimicrobial susceptibility of organisms infecting the urinary tract northern Israel. Harefuah. 120 : 60 (1991).
15. **Ünal, S., Aydın, M., Akın, A.:** Bazı gram negatif bakterilerin TMP-SMZ ve ofloksasin'e karşı duyarlılıkları. Mikrobiyol Bült 22: 296 (1988).
16. **Özhan, M., Aksoy, A.M., Karaarslan, A.:** Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen Escherichia coli suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. Mikrobiyol Cem Derg 23: 142 (1993).
17. **Arstila, T., Huovinen, S., Lager, K. et al.:** Positive correlation between the age of patients and the degree of antimicrobial resistance among urinary strains of Escherichia coli. J Infect 29 : 9 (1994).
18. **Akalin, E., Baykal, M.:** Gram negatif bakterilerin aminoglikozid grubu antibiyotiklere dirençlilikleri. Mikrobiyol Bült 16 : 1 (1982)
19. **Gerding, D., Larson, T.:** Aminoglycoside resistance in gram negative bacilli during increased amikacin use. Am J Med 79 (Suppl. IA): 1 (1985).