

İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları

Antibiotic susceptibility of Gram negative bacteria isolated from urine samples

Ahmet Alım¹, Müge Oğuzkaya-Artan²

¹Halk Sağlığı Laboratuvarı, Sivas. ²Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Kayseri.

İletişim / Correspondence: Muge Oguzkaya-Artan Adres / Address: Erciyes Üniversitesi, Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu 38039 Kayseri Tel: (352) 4374901-40000 Faks: (352)4375936 E-mail: martan38@gmail.com

ÖZET

Ocak 2007 ile Mart 2008 tarihleri arasında Sivas Halk Sağlığı laboratuvarına, sağlık ocaklarından idrar yolu infeksiyonu öntanısı ile gönderilen hastalardan izole edilen toplam 287 Gram negatif bakterinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları CLSI'ın öngördüğü şekilde ve disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

İzole edilen Gram negatif bakteriler arasında ilk sırayı *E. coli* (%60.2) alırken, bunu *Klebsiella* türleri (*K. pneumoniae* %8.2, *K. oxytoca* %1.1), *Pseudomonas aeruginosa* (%4.0), *Proteus* türleri (*P. mirabilis* %2.0, *P. vulgaris* %0.6) izlemiştir. En sık izole edilen *E. coli* ve *Klebsiella* türleri için en etkili antibiyotikler amikasin, aztreonam ve sefuroksim olarak sıralanmaktadır. Üriner sistem infeksiyonlarına neden olan bakterilerin tanımlanmasının, antibiyotiklere duyarlılık ve direncinin belirlenmesinin klinisyenlere özellikle sağlık ocaklarına idrar yolu infeksiyonu ön tanısı ile başvuran hastaların ampirik tedavilerinin düzenlenmesinde yardımcı olacağı için önemli ve gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Gram negatif bakteriler, idrar, antibiyotik duyarlılığı.

SUMMARY

Antibiotic resistance of 287 Gram negative bacteria isolated from urinary tract infection suspected primary care patients were investigated in Sivas Public Health Laboratory within January 2007-March 2008 period. Sensitivity tests were performed using CLSI criteria with disk diffusion method.

E. coli was the most prevalent in the isolated Gram negative strains (60.0%), followed by *Klebsiella* species (*K. pneumoniae* 8.2%, *K. oxytoca* 1.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (4.0%) and *Proteus* species (*P. mirabilis* 2.0%, *P. vulgaris* 0.6%). For predominantly isolated *E. coli* and *Klebsiella* species the most effective antimicrobial agents were amikacine, aztreonam and cefuroxim. Determining the identification and the antibiotic susceptibility patterns of microorganisms which were the agents of urinary tract infections was especially thought to be helpful and important for the primary care clinicians whom deciding the appropriate empirical treatment of these patients.

Keywords: Gram negative bacteria, urine, antibiotic susceptibility.

GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonuna (ÜSE) neden olan etkenler içinde Enterobacteriaceae üyelerinin payı %70'in üzerindedir. Hastane dışı ÜSE'larına sıklıkla *E. coli*, *Klebsiella* türleri ve diğer enterik bakteriler neden olmaktadır. Toplumda kazanılmış ve hastanede yatan hastalarda gelişen ÜSE'lerde etken olan mikroorganizmaların türleri ve antibiyotik duyarlılıkları farklılık gösterebilmektedir. Ayrıca bu infeksiyonlarda tedavinin ampirik ola-

rak başlatılması, etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesini gerekli hale getirmiştir (1-3).

Bu çalışma sağlık ocaklarına başvuran ÜSİ'ü ön tanı hastaların idrarından izole edilen Gram negatif bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi için planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sivas Halk Sağlığı laboratuvarına Ocak 2007-Mart 2008 tarihleri arasında Sivas ili genelinde 20 sağ-

lık ocağı, bir ana çocuk sağlığı ve 1 verem savaş dispanserinden ÜSİ şüphesi ile toplam 1445 hasta gönderilmiştir. Hastalardan alınan örnekler %5 kanlı agar ve EMB agara ekilmiştir. Etüvde 37°C'da 18-24 saatlik inkübasyon sonrası ?100.000 CFU/mL arası üreme gösteren idrar örneklerinden Gram boyama yapılarak Gram negatif olanlar çalışmaya alınmıştır.

Mikroorganizmaların tanımlanması: Koloni morfolojisi, biyokimyasal testlerle (TSİ, indol, sitrat, üreaz vb) konulmuştur. Bakterilerin tanımlanması sırasında gerektiğinde BD BBL Crystal Identification Systems Enterik/Nonfermenter ID Kiti (Becton Dickinson Company Sparks, USA) kullanılmıştır.

Antibiyotik duyarlılık testleri: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (4) kriterlerine uygun olarak doğrudan koloniden 0.5 Mc Farland bulanıklığında süspansiyon elde edilerek Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre Müller Hinton agar (Oxoid, İngiltere) besiyeri yüzeyine yayılmış ve antibiyotik diskleri (Bioanalyse, Ankara, Türkiye) besiyeri yüzeyine yerleştirilmiştir. Plaklar 35° C'da 16-18 saat inkübe edildikten sonra CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Çalışmada kontrol suşu olarak *E. coli* ATCC 25922 kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmada 287 Gram negatif bakteri incelendi.

Tablo 2. İzole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere direnç durumları.

Antibakteriyel	<i>E.coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>P. mirabilis</i>		<i>K. oxytoca</i>		<i>P. vulgaris</i>	
	n (212)	%	n (29)	%	n (19)	%	n (14)	%	n (7)	%	n (4)	%	n (2)	%
TMP/SXT*	95	44.8	2	6.9	2	10.5	7	50.0	1	14.3	-	-	-	-
Ampisilin	62	29.2	11	38.0	4	21.0	6	42.9	1	14.3	2	50.0	1	50.0
Amoksilin+klav.	58	27.3	5	17.2	1	5.3	7	50.0	-	-	-	-	-	-
Siprofloksasin	34	16.0	-	-	-	-	3	21.4	-	-	-	-	-	-
Gentamisin	31	14.6	-	-	-	-	1	7.1	-	-	-	-	-	-
Seftazidim	24	11.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sefalotin	10	4.7	8	27.6	5	26.3	-	-	-	-	1	25.0	-	-
Sefuroksim	7	3.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aztreonam	6	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amikasin	6	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*TMP/SXT:Trimetoprin-sülfametoksazol.

Tablo 1. İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin dağılımı.

Üreyen bakteri	n	%
<i>E. coli</i>	212	60.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29	8.2
<i>Enterobacter cloacae</i>	19	5.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	4.0
<i>Proteus mirabilis</i>	7	2.0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	1.1
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0.6
TOPLAM	287	81.5

İzole edilen suşlarda ilk sırayı *E. coli* (%60.2) alırken, bunu *Klebsiella* türleri (*K. pneumoniae* %8.2, *K. oxytoca* %1.1), *Pseudomonas aeruginosa* (%4.0), *Proteus* türleri (*P. mirabilis* %2.0, *P. vulgaris* %0.6) izlemiştir (Tablo 1).

ÜSİ'ndan en sık izole edilen *E. coli* ve *Klebsiella* türleri için en etkili antibiyotikler amikasin %0.3, 0 sırası ile), aztreonam (%0.3,0 sırası ile) ve sefuroksim (%3.3, 0 sırası ile); *Enterobacter cloacae* de siprofloksasin, gentamisin, seftazidim, sefuroksim, aztreonam ve amikasin duyarlılıkları %100 bulunmuştur. *Pseudomonas aeruginosa* için ise seftazidim, sefalotin, sefuroksim, aztreonam, amikasin duyarlılığı %100 görülmüştür. Bakterilerin çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 2 de verilmiştir.

TARTIŞMA

Gram negatif bakterilerle oluşan ÜSİ'nin tedavisinde kullanılan ampisilin, amoksilin ve birinci kuşak sefalosporinlere karşı gittikçe artan oranlarda direnç saptanmaktadır. Bu nedenle çok yakın zamanda kullanılmaz hale gelmeleri kaçınılmazdır (5). Bu çalışmada ÜSİ'arından en sık izole edilen tür diğer pek çok çalışmada da olduğu gibi *E. coli* (%60.0) olmuştur (3, 5-14). İzolasyon sıklığında *E. coli*'yi %9.3 ile *Klebsiella* sp. (%8.2 *Klebsiella pneumoniae* ve %1.1 *Klebsiella oxytoca*), % 5.4 ile *Enterobacter cloacae*, %4.0 ile *Pseudomonas aeruginosa*, %2.6 ile *Proteus* sp. (%2.0 *Proteus mirabilis*, %0.6 *Proteus vulgaris*) takip etmektedir.

Dağlar ve ark (9) çalışmasında poliklinik hastalarında ÜSİ'larından sıklıkla izole edilen etkenler: *E. coli* (%51), *Klebsiella* sp. (%18), *Proteus* sp (%8), *Pseudomonas* sp (%6), *Enterobacter* sp (%2) olarak belirtilmiştir. Malatya'dan bir çalışmada da benzer şekilde en sık izole edilen tür *E. coli* (%49.2), bunu takip eden türde yine benzer şekilde *Klebsiella* sp. (%16.7) olarak bildirmiştir (5). Akram ve ark. (13) Hindistan'da yaptıkları çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak toplum kaynaklı ÜSİ'larından %61 oranında *E. coli* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Hindistan'dan başka bir çalışmada da *E. coli* ÜSİ etkeni olarak %72.8 oranında bildirilmiştir (14).

E. coli'ye en etkili antibiyotiklerde aztreonam ve amikasin (%99.7) olarak belirlenmiştir. *E. coli* suşlarında TMP/SMX, ampisilin, amoksilin+klavulanat, siprofloksasin için sırasıyla %44.8, %29.2, %27.3, %16.0 oranında direnç gözlenmiştir (Tablo 2). Üriner *E. coli* suşlarında en yüksek direnç oranı Yunanistan'da yapılan bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak, TMP/SMX ve ampisilinde belirlenmiştir (6). Kahlmeter ve ark (10) yaptıkları uluslararası çok merkezli bir çalışmada ÜSİ etkeni olan *E. coli* suşlarında ampisiline yüksek oranda direnç (%30) saptamışlardır. Fluit ve ark (3) ampisilin direncini %46.7 olarak bildirmişlerdir. Chulain ve ark

(15) batı İrlanda'da yaptıkları çalışmada 934 *E. coli* izolatu çalışmışlar ve bunların %50'den fazlasının ampisiline, %40'ın üzerinde ise TMP/SMX dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise poliklinik hastalarında ampisilin direnci %57, TMP/SMX direnci ise %42 oranında bildirilmiştir (5). Aynı çalışmada amoksilin-klavunat direnci %40 olarak belirtilmiştir. Dağlar ve ark (9) bizim çalışmamıza benzer olarak amikasin ve aztreonama duyarlılığı oldukça yüksek bildirmişlerdir (%98, %87 sırası ile). Ertuğrul ve ark (16) toplum kaynaklı ÜSİ'lerinden izole edilen *E. coli* suşlarında en etkili antibiyotiği %96 duyarlılıkla gentamisin olarak belirlerken, en dirençli olanı %49 direnç oranıyla ampisilin olarak belirlemiştir.

ÜSİ'lerinden en sık izole edilen ikinci Gram negatif etken olan *Klebsiella* sp. için ise çalışmamızda Dağlar ve ark (9), Özkütük ve ark (11) ve Tekerekoğlu ve ark (12)'lerinin çalışmalarına benzer şekilde en yüksek duyarlılık amikasinde görülmüştür. *Proteus* sp.'de ampisiline direnç yüksek bulunurken (%63.4), TMP/SMX direnci %14.3 olarak bildirilmiş diğer antibiyotikler için sorun olmadığı gözlenmiştir. Bu durum Ay ve ark (5)'lerinin çalışmasıyla benzerlik göstermektedir. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında seftazidim, sefalotin, sefuroksim, aztreonam ve amikasin direnci çalışmamızda gözlenmemiştir. TMP/SMX ve amoksilin+klavu. direnci %50, ampisilin direnci %42.9 ve siprofloksasin direnci ise %21.4 olarak belirlendi. Ay ve ark (5) bizim çalışmamıza benzer olarak seftazidim ve aztreonam duyarlılığını %100 ve siprofloksasin duyarlılığını da %17 belirlerken, bizim çalışmamızdan farklı olarak çok yüksek gentamisin direnci (%67) bildirmişlerdir.

Üriner sistem infeksiyonlarına neden olan bakterilerin tanımlanmasının, antibiyotiklere duyarlılık ve direncinin belirlenmesinin klinisyenlere özellikle sağlık ocaklarına idrar yolu infeksiyonu ön tanısı ile başvuran hastaların ampirik tedavilerinin düzenlenmesinde yardımcı olacağı için önem

li ve gerekli olduğu düşünülmektedir. Ancak ÜSİ'lerinde etkenin ve antibiyotik duyarlılığının belirlenerek ona göre tedaviye başlanması en uygun yol olacağını bir defa daha vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

1. Sobel JD, Keya D: Uriner tract infections: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandel, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6 th ed. New York: Churchill Livingstone 2005:875.
2. Ünal S, Akalın EH: Üriner sistem infeksiyonları: Karna G, Akalın EH. İnfeksiyon Hastalıkları. Akut bakteriyel İnfeksiyonlara yaklaşım. Ankara: Güneş kitabevi, 1993:167.
3. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie van Leeuwenhoek* 77:147 (2000).
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Sixteenth Informationa Supplement M100-S16, CLSI, Wayne, PA, 2006.
5. Ay S, Abut İşeri L, Duman B: İdrar örneklerinden izole edilen Gram olumsuz mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 10: 59 (2003).
6. Falagas ME, Polemis M, Alexiou VG, Marini-Mastrogianaki A, Kremastinou J, Vatapoulos AC: Antimicrobial resistance of Esherichia coli urinary isolates from primary care patients in Greece. *Med Sci Monit* 14:75 (2008).
7. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowski K, Betlejewska K: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 47:773 (2001).
8. Farooqi BJ, Shareeq F, Rizvi QK, Qureshi HS, Ashfaq MK: Changing pattern of antimicrobial susceptibility of organisms causing community acquired urinary tract infections. *J Park Med Assoc* 50:369 (2000).
9. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç, Öztürk F, Özcan A, Sipe N, Ögünç D, Çolak D: İdrar örneklerinde izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 35:189 (2005).
10. Kahlmeter G: The Ecosens Project: A prospective, multinational, multicentere epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens. *J Antimicrob Chemother* 46:15 (2000).
11. Özkütük A, Esen N, Yapar N, Şengönül A, Yuluğ N: İdrar kültürlerinden izole edilen Esherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları (özet p-172). IX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları kongresi kongre Kitabı s.214 (1999).

12. Tekerekoğlu MS, Durmaz B, Sönmez E, Köroğlu M, Şahin K: Üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı in-vitro direnç durumu. *İnfek Derg* 12:375 (1998).
13. Akram M, Shahid M, Khan AU: Ethiology and antibiotic resistance patterns of comunity-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 6:4 (2007).
14. Yengkokpam C, Ingudam D, Yengkokpam IS, Jha BK: Antibiotic susceptibility pattern of urinary isolates in Imphal (Manipur), India. *Nepal Med Coll J* 9:170 (2007).
15. Chulain MN, Murray AM, Corbett-Feeney G, Cormican M: Antimicrobial resistance in E.coli associated with urinary tract infection in the west of Ireland. *Ir J Med Sci* 174:6 (2005).
16. Ertuğrul MB, Çolak N: İdrardan izole edilen toplum kökenli Esherichia coli suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 18:161 (2004).