

ARAŞTIRMA

İlhan Geçit¹
Muhterem Yücel²
Faik Kebeci²
Çiğdem Özaydın²
Şükrü Öksüz²
Tevfik Yavuz³

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Üroloji AD, Van
²Düzce Atatürk Devlet Hastanesi
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Düzce
³Balıkesir Üniversitesi Tıp
Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD,
Balıkesir

Yazışma adresi:
Doç. Dr. Şükrü Öksüz
Düzce Atatürk Devlet Hastanesi
Muncurlu/Düzce
Tel: 0 380 549 76 66
Fax: 0 380 549 70 60
GSM: 0 532 572 34 26
Email: sukuoksuz@hotmail.com

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@düzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne Başvuran Hastaların İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Dirençleri

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada hastanemiz üroloji polikliniğine başvuran hastaların idrar kültürlerinden izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları belirlenerek, ampirik tedavinin doğru yönlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza steril olarak gönderilen idrar örneklerinden üreme tespit edilenler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. $\geq 10^5$ cfu/ml üreme gösteren kültürler değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, Mueller-Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, E.coli en sık saptanan etken olup (%69), bunu sırasıyla Klebsiella spp.(%9), S. aureus (%9), Enterococcus spp. (%7), Enterobacter spp. (%3), Proteus spp. (%2) ve P. aeruginosa (%1) izlemiştir. E. coli suşlarında amoksisilin-klavulanik asit (AMC)'e %49, siprofloksasin (CIP)'e %45, trimetoprim-sulfametoksazol (SXT)'e ise %44 oranında direnç tespit edilmiştir. Çalışmamızda izole edilen Gram pozitif bakterilerden S. aureus suşlarında oksasiline %58 oranında direnç olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Toplum kaynaklı idrar yolu infeksiyonlarında ampirik tedavide sık kullanılan; amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol'e karşı direnç oranlarının yüksek olması nedeni ile idrar yolu infeksiyonu düşünülen hastalara, idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testi yapılarak, tedavinin düzenlenmesinin gerekliliği bir kez daha ortaya konulmuştur.

Anahtar sözcükler: Üriner Antienfektif Ajanlar, Direnç, Bakteri

The Bacteria Isolated From the Urine Cultures of Patients Admitted To Düzce Atatürk State Hospital Urology Outpatient Clinic and Their Antibiotic Resistances

SUMMARY

Objectives: The aim of this study was to determine the bacteria and their antibiotic resistance ratios isolated from the urine cultures of patients admitted to our hospital's urology outpatient clinics in order to outline the empirical treatment.

Methods: Positive cultures of urine samples were evaluated retrospectively. Cultures of $\geq 10^5$ cfu/ml growth were evaluated. Antibiotic resistance tests were performed according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) suggestions with Kirby-Bauer disc diffusion method using Mueller-Hinton agar.

Results: In this study, E. coli (69%) was the most common isolate; followed by Klebsiella spp. (9%), S. aureus (9%), Enterococcus spp. (7%), Enterobacter spp. (3%), Proteus spp. (2%) and P. aeruginosa (1%). In E.coli strains, resistance to amoxicillin clavulanic acid (AMC), ciprofloxacin (CIP), and trimethoprim sulfamethoxazole (SXT) were 49%, 45%, 44%; respectively. In S. aureus strains, resistance to oxacillin was 58%.

Conclusion: As a result, it is put forward that the treatment of urinary tract infections should be arranged according to the urine culture results because of the high resistance ratios of the frequently used empiric antibiotics.

Keywords: Urinary Anti-infective Agents, Resistance, Bacteria

GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) erişkinlerde bakteriyel infeksiyonların en sık nedeni olup, her iki cins ve tüm yaş gruplarında görülebilmektedir (1). Kadınlarda ÜSİ, erkeklerden daha sık görülmekte ve kadınların yaklaşık yarısı yaşamlarının herhangi bir döneminde ÜSİ geçirmektedir. Bu infeksiyonlar toplum ve hastane kökenli olarak gelişebilmektedir. Özellikle toplum kökenli ÜSİ hastaneye yatış gerektirmeden, ayaktan tedavi edilebilen infeksiyonlardır (2). ÜSİ'nin %95' inden fazlasında etken tek bir bakteri olduğu bilinmektedir. *Escherichia coli* komplike olmayan üriner infeksiyonlarının % 80'inden fazlasından sorumludur. *Proteus*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* ve enterokoklar ile stafilokok sıklığı obstrüktif üropati, konjenital anomaliler, nörojenik mesane gibi yapısal anomalilerin varlığında artış gösterebilmektedir (3). Etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, ÜSİ'nin ampirik tedavilerinde yol gösterici olması bakımından önemlidir. *E.coli*'nin neden olduğu toplum kökenli ÜSİ'nin tedavisinde, trimetoprim/sulfametoksazol, norfloksasin, siprofloksasin, nitrofurantoin, sefalekssin ve fosfomisin sık olarak kullanılmaktadır (4). Ülkemizde uygun olmayan antibiyotik kullanımı nedeni ile antibiyotiklere direnç gelişimi giderek önem kazanan bir sağlık sorunu olmuştur (3).

Bu çalışmada, Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında hastanemiz üroloji polikliniğine başvuran hastaların idrar kültürlerinden izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları belirlenerek, ampirik tedavinin doğru yönlendirilmesi konusunda klinisyenlere yardımcı olmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Üroloji polikliniği'ne Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri

arasında başvuran hastalardan, laboratuvarımıza steril olarak gönderilen idrar örneklerinden üreme tespit edilen kültürler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İdrar örnekleri standart öze ile kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekilerek, normal atmosfer koşullarında, 37°C'de, 18–24 saat inkübe edilmiştir. $\geq 10^5$ cfu/ml üreme gösteren kültürler değerlendirmeye alınmıştır (5,6). İzole edilen bakteriler, konvansiyonel metodlarla identifiye edilmiştir (7,8). Antibiyotik duyarlılık testleri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, Mueller- Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır (9).

BULGULAR

Çalışmamızda, 89 (%65)'u kadın, 48 (%35)'i erkek olmak üzere toplam 137 hastanın idrar kültüründe üreme olduğu tespit edilmiştir. *E. coli* en sık saptanan etken olup (%69), bunu sırasıyla *Klebsiella spp.* (%9), *S. aureus* (%9), *Enterococcus spp.* (%7), *Enterobacter spp.* (%3), *Proteus spp.* (%2) ve *P. aeruginosa* (%1) izlemiştir.

Gram negatif bakterilere en duyarlı antibiyotik imipenem olarak belirlenmiş, yalnızca bir *Enterobacter spp.* suşunda bu antibiyotiğe karşı direnç görülmüştür. *E. coli* suşlarında amoksisilin-klavulanik asit (AMC)'e %49, siprofloksasin (CIP)'e %45, trimetoprim-sulfometoksazol (SXT)'e ise %44 oranında direnç tespit edilmiştir. Gram negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmamızda izole edilen Gram pozitif bakterilerden *S. aureus* ve *Enterococcus spp.* suşlarında, vankomisin ve linezolid direnç saptanmamış olup, *S. aureus* suşlarında oksasiline %58 oranında direnç olduğu tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilerin bazı antibiyotiklere direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1: İzole edilen Gram negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere direnç oranları (%).

Bakteri	n	AMC	CIP	SXT	CRO	CAZ	GN	FEP	TZP	ZOX	SCF	FOS	İPM
<i>E. coli</i>	94	49	45	44	43	29	28	18	17	10	8	2	-
<i>Klebsiella sp.</i>	12	58	58	58	17	25	17	25	17	17	8	-	-
<i>Enterobacter sp</i>	4	100	-	-	33	-	25	-	-	-	25	-	25
<i>Proteus sp</i>	3	33	-	-	-	-	33	-	-	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	2	100	50	50	100	-	33	-	-	100	-	100	-

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, CIP: Siprofloksasin, SXT: Trimetoprim-sulfometoksazol, CRO: Seftriakson, CAZ: Seftazidim, GN: Gentamisin, FEP: Sefepim, TZP: Piperasilin-tazobaktam, ZOX: Seftizoksım, SCF: Sefoperazon-sulbaktam, FOS: Fosfomisin, İPM: İmipenem

Tablo 2: Gram pozitif bakterilerin bazı antibiyotiklere direnç oranları (%).

Bakteri	n	P	OX	TE	E	CIP	VA	LZD
<i>S. aureus</i>	12	100	58	41	33	33	-	-
<i>Enterococcus spp.</i>	10	60	-	50	70	60	-	-

(-): Direnç saptanmadı P: Penisilin OX: Oksasilin TE: Tetrasiklin E:Eritromisin CIP: Siprofloksasin VA: Vankomisin LZD: Linezolid

Tablo 3. Bu ve benzer çalışmalarda Gram negatif bakteriler ve görülme sıklığı (%).

Araştırmacı	E.coli	Klebsiella	Enterobacter	Proteus	P.aeruginosa
Stratchounskim ve ark. (11)	85.9	6	-	-	-
Bayraktar ve ark. (12)	63.7	16.8	8	7.3	1.5
Pullukçu ve ark. (13)	52.4	15.4	4.9	2.4	11.2
Temiz ve ark.(14)	43	7	1	1	2
Bu çalışma	69	9	3	2	1

(-): Direnç saptanmadı

Tablo 4. Çalışmamızdaki ve benzer çalışmalardaki E.coli suşlarının direnç oranları

Araştırmacı	AMC	CİP	SXT	CAZ	FEP	TZP	İPM
Bayraktar ve ark.(12)	36	17	39	-	13	-	-
Pullukçu ve ark.(13)	16	30.9	44.6	-	9.3	3.1	-
Temiz ve ark.(14)	65.7	38	52.7	34	x	32.4	-
Erdem ve ark.(17)	44.8	6.9	56.3	x	x	X	-
Gazi ve ark.(18)	11.1	26.3	37.8	-	x	37.8	-
Yıldırım ve ark.(15)	58	33	48.8	x	x	x	x
Bu çalışma	49	45	44	29	18	17	-

x: Çalışılmadı, -: Direnç saptanmadı AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, CİP: Siprofloksasin, SXT: Trimetoprim-sulfometoksazol, CAZ: Seftazidim, FEP: Sefepim, TZP: Piperasilin-tazobaktam, İPM: İmipenem

TARTIŞMA

Klinikte en sık görülen infeksiyonlardan biri olan üriner sistem infeksiyonlarında, çoğunlukla etken bakteriler olup, nadiren virüsler ve mantarlar da infeksiyona neden olabilmektedir. En sık saptanan etken *E.coli* olup, hastane dışı üriner sistem infeksiyonlarının %85'inden sorumlu olduğu bildirilmektedir (10). Çalışmamızda ve benzer çalışmalarda toplum kaynaklı idrar yolu infeksiyonlarında saptanan Gram negatif bakteriler ve oranları Tablo 3'te gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda toplum kaynaklı idrar yolu infeksiyonlarında en sık saptanan etken *E.coli* olmakla birlikte, farklı merkezlerdeki identifikasyon oranlarının değişiklik gösterdiği gözlemlenmiştir (11-14).

Bakterilerdeki artan direnç oranları nedeniyle ampirik tedavide kullanılan antibiyotik seçiminde sorunlar yaşanmaktadır. Tedavideki başarının artırılması, ancak duyarlılık testlerinin standart bir yöntem ile uygulanması ve sonuçlarının doğru yorumlanması ile mümkün olmaktadır (16). Çalışmamızdaki ve benzer çalışmalardaki *E. coli* suşlarındaki direnç oranları Tablo 4'te gösterilmiştir (12-15,17,18).

Toplum kaynaklı idrar yolu infeksiyonlarında saptanan *Klebsiella spp.* suşlarında Bayraktar ve ark. (12) AMC'ye % 49, SXT'ye %36, CİP'e %14 oranında direnç saptamışlarken, bu oranları sırasıyla Pullukçu ve ark. (13) %19.1, %35.3, %18.8, Gazi ve ark.(18) %20.3, %27.8, %6.3 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda bu oranlar sırasıyla % 49, %44 ve %45

olarak tespit edilmiş olup diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda imipenemin diğer çalışmalara benzer şekilde en etkin antibiyotik olduğu belirlenmiştir. Gram negatif bakterilerde saptanan, antibiyotiklere karşı farklı direnç oranlarının, hastanelerde uygulanan tedavi politikalarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

İdrar yolu infeksiyonlarında *S. aureus* ve *Enterococcus spp.* gibi Gram pozitif bakteriler de etken olarak saptanabilmektedir (19). Pullukçu ve ark.(1) polikliniğe başvuran hastalarda üreyen *S.aureus* suşlarında penisilin direncini % 75, metisilin direncini % 25 olarak saptamışlarken, *Enterococcus spp.*suşlarında penisilin direncini % 24.4 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise bu oranlar *S. aureus*'da penisilin direnci %100 ve metisilin direnci %58 olarak; *Enterococcus spp.*'da ise penisilin direnci %60 olarak bulunmuştur. Bu bulgular *S. Aureus*' ta penisilin ve metisilin, *Enterococcus spp.* suşlarında ise penisiline karşı direncin yüksek olduğu, bunun da uygunsuz ve yaygın antibiyotik kullanımına bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak; toplum kaynaklı idrar yolu infeksiyonlarında ampirik tedavide sık kullanılan; amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol'e karşı direnç oranlarının yüksek olması nedeni ile idrar yolu infeksiyonu düşünülen hastalara, idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testi yapılarak, tedavinin düzenlenmesinin gerekliliği bir kez daha ortaya konulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kadanalı A. Üriner sistem enfeksiyonları. *The Eurasian Journal of Medicine* 2006;38 (3):119-23.
2. Köksal İ, Çakar N, Arman D. Yoğun bakım enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp 2005: 733-42.
3. Sobel JD, Jaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York: Churcill Livingstone; 2005: 875-905.
4. Hryniewiczza K, Szczypab K, Sulikowskab A et al. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47(6): 773-80.
5. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 2. Baskı. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi, 2002: 350-8.
6. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 33. Edition. Hyde Park: Antimicrobial Chemotherapy Inc., 2003.
7. Ceran N, Gülsün S, Oğuzoğlu N et al. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında konağa ait risk faktörleri. *İnfeksiyon Derg* 2003;17 (1):15-21.
8. Çaylan R, Köksal İ. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında tanı. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 1999;3(2):79-81.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Çeviri editörü: Gür D). *Antimikrobik Duyarlılık Testleri İçin Uygulama Standartları, Onsekizinci Bilgi Eki. M100-S18*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2008.
10. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G. *İç Hastalıkları*, 2.baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 2005: 3015-20.
11. Stratchounskim LS, Rafalski VV. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from adult patients with uncomplicated community-acquired urinary tract infections in the Russian Federation: two multicentre studies, UTIAP-1 and UTIAP-2. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28 (Suppl 1): 4-9.
12. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S et al. Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem enfeksiyonu etkeni Gram negatif çomaklarda antibiyotiklere direnç. *ANKEM Derg* 2004; 18(3):137-40.
13. Pullukçu H, Işıkgöz TM, Aydemir Ş et al. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2006; 20 (1): 26-30.
14. Temiz H, Akkoç H, Gül K. Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. *Dicle Tıp Dergisi* 2008; 35 (4): 234-9.
15. Yıldırım M, Şahin İ, Öksüz Ş et al. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarında bazı oral antibiyotiklere direnç ve dirençe ilişkili risk faktörleri. *ANKEM Derg* 2009;23(1):1-7.
16. Gülay Z. Antibiyotik duyarlılık testlerinin yorumu. *Türk Toraks Dergisi*. 2002;3 (1):75-88.
17. Erdem H, Avcı A, Pahsa A. Toplum kaynaklı üropatojenik *Escherichia coli* suşlarında antibakteriyel direnç. *ANKEM Derg* 2004;18 (1): 40-4.
18. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S. İdrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. *ANKEM Derg* 2007;21(1):19-22.
19. Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. *Güncel Pediatri* 2003;9(1):50-8.