

## İdrar kültürlerinde izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

### *The antibiotic sensitivity of bacteria isolated from urine cultures*

Kemal Tolga Saraçoğlu<sup>1</sup>, Vural Fidan<sup>2</sup>, Özgür Pekel<sup>3</sup>, Ayten Saraçoğlu<sup>1</sup>, Sadettin Kalkandelen<sup>2</sup>, Emre Arpalı<sup>4</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) hastanelerde sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarından birisidir. Tanısında idrar kültürü altın standarttır ve tedavinin sürdürülmesinde antibiyogramlardan yararlanır. Ancak antibiyogram sonuçlarının elde edilmesi zaman aldığı için, İYE'den şüphelenilen hastalarda ampirik antibiyotik tedavisine başlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı hastanemize başvuran hastalardan istenen idrar kültür ve antibiyogram sonuçlarını incelemektir.

**Yöntemler:** Laboratuvar bilgi sistemi veritabanından Kasım 2008 - Haziran 2010 tarihleri arasında istenen idrar kültürleri incelendi. Üreme olan örnekler ve antibiyogram sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** İdrar kültürü istenen 1342 örneğin 691 tanesinde üreme saptandı. 46 hastada polimikrobiyal enfeksiyon saptandı. İdrar kültürlerinde en sık karşılaşılan mikroorganizma *E. coli* (%71,3) olarak bulundu. Tüm örnekler incelendiğinde ampisilin, trimetoprim/sulfometaksazol (TMP/SMX), ampisilin/sulbaktam (AMS) ve siprofloksasine (CIP) karşı antibiyotik direnci sırasıyla, %52,1, %39,5, %22,7 ve %19,6 idi. Antibiyotik direncinin daha az olduğu antibiyotikler amikasin (%7,9), gentamisin (%3,3), tobramisin (%17,5) ve nitrofurantoin (%12,6) olarak bulundu. *E. coli* üreyen örneklerde antibiyogramlar incelendiğinde ampisilin, CIP, levofloksasin ve TMP/SMX'e karşı antibiyotik direnci sırasıyla %58,1, %40,8, %36,1 ve %39,5 olarak saptandı. Duyarlı antibiyotikler sırasıyla nitrofurantoin (%90,3), amikasin (%88,9), gentamisin (%79,4) ve tobramisin (%69,9) olarak saptandı.

**Sonuç:** Ampirik antibiyotik seçiminde sıklıkla tercih edilen CIP dahil TMP/SMX ve AMS'e karşı yüksek oranda direnç saptanmıştır. İYE olgularında ampirik antibiyotik seçiminin gözden geçirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** antibiyogram; ilaç direnci; idrar kültürü

#### ABSTRACT

**Objective:** Urinary tract infections (UTI) come upon a common infection disease in hospital. Empiric antibiotic therapy for patients with suspected UTI is commonly used because obtaining antibiogram result is usually time consuming. Aim of the study was to investigate urine culture and antibiogram results of patients who were admitted to our hospital.

**Methods:** Urine cultures were investigated between November 2008 and June 2010 in database of laboratory information system. Samples of isolated microorganism and antibiogram results were evaluated.

**Results:** Microorganisms were isolated in 691 of 1342 urine cultures. Polymicrobial infection was determined in 46 patients. Most common identified microorganism was *E. coli* (71.3%). If all samples considered, bacteria resistance was detected against to ampicilline, trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) ampicilline/sulbactam (AMS) and ciprofloxacin (CIP) (52.1%, 39.5%, 22.7% and 19.6%). Lower bacterial resistance was determined against amicasin, gentamicine, tobramicine and nitrofurantoin (7.9%, 3.3%, 17.5% and 12.6%). As *E. coli* isolated samples were investigated, bacterial resistance was detected against ampicilline, CIP, levofloxacin and TMP/SMX (58.1%, 40.8%, 36.1% ve 39.5%). Nitrofurantoin, amicasin, gentamicine and tobramicine were found as sensitive antibiotics (90.3%, 88.9%, 79.4% and 69.9%).

**Conclusion:** High bacterial resistance was determined against to most preferred empiric antibiotics which are TMP/SMX, AMS and also CIP. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (3): 356-359

**Key words:** antibiogram; drug resistance; urine culture

<sup>1</sup> Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup> Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği Erzurum, Türkiye

<sup>3</sup> Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği Erzurum - Türkiye

<sup>4</sup> Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği Erzurum - Türkiye

**Correspondence:** Kemal Tolga Saraçoğlu,

Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesi Erzurum, Türkiye Email: saracoglu@gmail.com

Received: 12.03.2013, Accepted: 22.08.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

## GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) hastanelerde sık karşılaşılan hastalıklardan birisidir. Tüm enfeksiyon hastalıkları içinde %25 sıklıkla ikinci sık karşılaşılan enfeksiyon nedenidir. Dizüri, pollaküri, kostovertebral açığı hassasiyeti, suprapubik hassasiyet, idrar kaçırma, tereddütlü idrar yapma gibi klinik bulgularla birlikte belirgin bakteriüri bulunması İYE'dir [1,2]. Ülkemizde her yıl yaklaşık 5 milyon sistit atağı olduğu bildirilmektedir [3]. İdrar yolu enfeksiyonu şüphelenilen hastalarda tedavinin sürdürülmesinde antibiyogramlardan yararlanır. Ancak antibiyogram sonuçlarının elde edilmesi zaman aldığı için hastalarda ampirik antibiyotik tedavisine başlanmaktadır. Neden olan etken ve seçilen antibiyotik, tedavi başarısını etkilemektedir. Ampirik antibiyotik tedavisi için ilaç seçimi antibiyotik direnci nedeniyle oldukça önemlidir. Ampirik antibiyotik seçiminde çalışılan hastane ve bölgenin duyarlılık sonuçlarının belirli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir [4]. Ampisilin, trimetoprim sülfometaksazol (TMP/SMX), ikinci kuşak sefalosporinler gibi İYE'de sık kullanılan antibiyotiklerin yanı sıra kullanımı nispeten yeni olan florokinolonlara karşı duyarlılıkta azalma izlenmektedir [5]. Bu çalışmanın amacı hastanemizdeki hastalardan istenen idrar kültür ve antibiyogram sonuçlarını inceleyerek, patojen mikroorganizmalar ve ampirik tedavide yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını araştırmaktır.

## YÖNTEMLER

Hastanemizde kullanılan 'Laboratuvar Bilgi Sistemi' veri tabanından Kasım 2008 - Haziran 2010 tarihleri arasında hastalardan istenen idrar kültürleri incelendi. İdrar kültürleri için ayaktan hastalarda veya yatan ve idrar sondası olmayan hastalarda orta akım idrarı alınırken, yatan ve idrar sondası olan hastalarda steril şartlarda enjektör ile idrar aspirasyonu yönteminden yararlanıldı.

Piyürisi olan ve kültürde 105 koloni/mL ve üzeri üreme olan örnekler çalışmaya alındı. Mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları tam otomatik VITEK®2 (Biomerieux Inc.) cihazı ile yapıldı. Antibiyogram sonuçları duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak üç grupta verildi. Veriler ortalama ± standart sapma ve yüzde olarak ifade edildi. Ayaktan ve yatan hastaların kültür üreme sonuçları karşılaştırıldı. Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

## BULGULAR

İdrar kültürü tetkiklerinin (n=1342) 691 tanesinde üreme saptandı (%51,5). 46 hastada polimikrobi-

yal enfeksiyon belirlendi. Hastaların yaş ortalaması 27,09±19,61 (1-82) idi. Hastaların 855'i (%63,7) kadındı. İdrar kültürlerinde en sık karşılaşılan mikroorganizma *E. coli* (492 örnek, %71,3) olarak saptandı. Üreyen mikroorganizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir. Üreme olan tüm örnekler incelendiğinde ampisilin, TMP/SMX, ampisilin/sulbaktam (AMS) ve siprofloksasine (CIP) karşı antibiyotik direnci sırasıyla, %52,1, %39,5, %22,7 ve %19,6 olarak bulundu. Antibiyotik direncinin daha az olduğu antibiyotikler amikasin (%7,9), gentamisin (%3,3), tobramisin (%17,5) ve nitrofurantoin (%12,6) olarak bulundu. *E. coli* üreyen örneklerde antibiyogramlar incelendiğinde ampisilin, CIP, levofloksasin ve TMP/SMX'e karşı antibiyotik direnci sırasıyla %58,1, %40,8, %36,1 ve %39,5 olarak saptandı. Duyarlı antibiyotikler sırasıyla nitrofurantoin (%90,3), amikasin (%88,9), gentamisin (%79,4) ve tobramisin (%69,9) olarak bulundu.

Üroloji servisinden 297 hastada (%42,9), enfeksiyon ve endokrin servislerinden 13'er hastada (%1,9), nefroloji, yenidoğan ve koroner yoğun bakım servislerinden 19'er hastada (%2,8), anestezi yoğun bakımdan 33 hastada (%4,8), yanık ünitesi, göğüs ve gastroenteroloji servislerinden 6'şar hastada (%0,9), nöroloji servisinden 96 hastada (%14), kardiyoloji servisinden 16 hastada (%2,4), genel cerrahi ve plastik cerrahi servislerinden 3'er hastada (%0,4), pediatri servisinden 76 hastada (%11,1), dahiliye servisinden 30 hastada (%4,3), kalp damar cerrahisi servisinden ise 26 hastada (%3,86) üreme tespit edildi.

İdrar kültürlerinde üreme saptanan üroloji hastalarının %78'i yatan, %22'si ise ayaktan tedavi alan hasta idi. Yatan hastalarda da ayaktan tedavi alan hastalarda da en sık üreyen patojen *E. coli* idi. Bu mikroorganizmayı her iki grupta da azalan sıklıkta *Pseudomonas Aeruginosa* ve *Klebsiella Pneumonia* takip etti. Ancak *E. coli* yatan hastalarda %67 sıklıkta karşımıza çıkarken ayaktan hastalarda %93 sıklıkta gözlemlendi. Nefroloji, yenidoğan, koroner yoğun bakım, anestezi yoğun bakım, yanık ünitesi, gastroenteroloji, nöroloji, genel cerrahi, plastik cerrahi ve kalp damar cerrahisi servislerindeki hastaların tamamı yatarak tedavi almaktaydı. Dahiliye hastalarının %19'u, pediatri hastalarının %33'ü, göğüs hastalıklarının ise %8'i ayaktan tedavi almaktaydı.

İYE olarak en sık alt üriner sistem enfeksiyonları tespit edildi (%94). Bu grup içinde en sık sistite rastlandı. Hastaların ön tanılarında en sık üriner sistem taş hastalığı (böbrek taşı ve üreter taşı) (%66) kaydedildi. Bunu mesane tümörü ve mesane taşı gibi mesane obstrüksiyonu yapan diğer nedenler takip etti.

**Tablo 1.** İdrar kültürlerinde saptanan patojenler

Etken mikroorganizma	Sayı	Yüzde
<i>Escherichia coli</i>	493	71.3
<i>Enterococcus fecalis</i> (Grup D)	69	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	55	8.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	42	6.1
<i>Proteus mirabilis</i>	6	0.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	0.7
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grup B)	4	0.6
<i>Candida albicans</i>	3	0.4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	0.4
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0.3
<i>Candida krusei</i>	2	0.3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0.3
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (Grup C/Grup G)	2	0.3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.1
<i>Klebsiella ornithinolytica</i>	1	0.1
Toplam	691	100

*Escherichia coli* üroloji servisindeki hastalarda da en sık karşılaşılan kültür sonucuydu (%64). Genel olarak *Enterococcus fecalis* 2. en sık karşılaşılan mikroorganizma iken üroloji servisinde 2. sıklıkta *Pseudomonas aeruginosa* üretildi (%22).

## TARTIŞMA

Hastanemizde istenen idrar kültürlerinde en sık karşılaşılan mikroorganizma *E. coli* olarak belirlenmiş ve ampirik antibiyotik tedavisinde sıklıkla kullanılan TMP/SMX ve CIP'e karşı yüksek oranda direnç saptanmıştır. Daha önceki çalışmalarda kültür pozitifliği %51,2 ve %35 olarak bildirilmiştir [6,7]. Bu çalışmada ise %51,5 olarak saptanmıştır. Hastanemizde takip edilen ve idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan tüm hastalardan idrar tetkiki ile beraber kültür istenmiş olması kültür pozitifliği oranını azaltmaktadır. Hasta profili, çalışan doktorların laboratuvar kullanım özellikleri, laboratuvar ve hastane çalışma sistemi ile ilgili faktörler gibi değişik nedenlerle bu fark açıklanabilir. Bu farkın ileri çalışmalarda araştırılmasının yararlı olacağı kanısındayız. Diğer yandan unutulmamalıdır ki kültür sonuçları sunulan hastaların önemli bir kısmı gerçekte İYE olmayıp bulaş olabilir. Çünkü İYE tanısı sadece idrar kültürü ile değil, ilaveten klinik bulgular, idrar mikroskopisi, lökosit esteraz veya nitrit pozitifliği ile de değerlendirilmelidir.

Ayaktan ve yatarak tedavi alan hastalar bu klinik çalışmada karşılaştırılmış ancak her iki grupta da en sık üretilen mikroorganizma değişmemiştir. Bu sonuç da bize yatarak yada ayaktan tedavi alan hastalara aynı profilaksiyi başlayabileceğimizi göstermektedir.

İdrar yolu enfeksiyonundan sorumlu patojen mikroorganizma sıklıkla *E.coli*'dir. Yurtdışında yapılan bir çalışmada idrar kültürlerinde *E. coli* oranı %67 [8], ülkemizde ise %35-80 olarak bildirilmiştir [9]. Çalışmamızda %71,3 olarak bulunan *E. coli* mevcut bulgular ile uyumludur. Çalışmalar arasındaki büyük fark örnek seçimi ve çalışmanın yapıldığı bölümlerin farklı olması ile açıklanabilir. İdrar yolu enfeksiyonunda ampirik antibiyotik tedavisinde önerilen başlıca ilaç olan TMP/SMX'e karşı ciddi bir direnç göze çarpmaktadır.

TMP/SMX direnci 1980'li yılların sonlarında Trabzon'da %46 [10], 1990'ların ortalarında ise İstanbul'da %68 [11], Sincan'da 1999 yılında %45, 2001 yılında %61,9 [5], 2004 yılında İstanbul'da %34,8 olarak bildirilmiştir [6]. Trabzon'da 1994-1996 yılları arasında *E. coli*'ye karşı TMP/SMX duyarlılığı %53, 2000-2002 yıllarında %40 olarak bildirilmiştir [4]. Çalışmamızda saptanan %60,5 oranı mevcut çalışmalarda ifade edilen yıllar içinde artan antibiyotik direnci sonuçlarını desteklemektedir. *E. coli*'ye karşı CIP direnci İngiltere'de 1994 yılında %2,3 [12], Slovenya'da 1996 ve 1999 yıllarında sırasıyla %3,6 ve %9,2 olarak bildirilmiştir [13]. Bu artış florokinolon kullanımının artışına bağlanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada *E. coli*'ye karşı CIP direnci 1999 yılında %5 iken 2001 yılında %19,7 [5], 2002 yılında İstanbul'da yapılan bir çalışmada %30 olarak bildirilmiştir [3]. Bir başka çalışmada *E. coli*'ye karşı CIP duyarlılığı 1987-1988'de %99,3, 1994-1996'da %99 ve 2000-2002'de %84 olarak bulunmuştur [4]. Çalışmamızda daha önceki yıllara ait bir bilgi olmamakla birlikte *E. coli*'ye karşı CIP direnci %46 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. Tüm veriler *E. coli* suşlarında artan bir CIP direncini göstermektedir.

Sonuç olarak, idrar yolu enfeksiyonu şüpheli hastaların idrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma olan *E. coli*'ye karşı ampirik antibiyotik seçiminde sıklıkla tercih edilen CIP dahil TMP/SMX, AMS ve sefuroksime karşı yüksek oranda direnç saptanmıştır. Nitrofurantoin ve aminoglikozidler halen yüksek duyarlılık oranları göstermektedirler. İYE olgularında ampirik antibiyotik seçiminin gözden geçirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Ampirik olarak tercih edilebilecek ilaçların etkinliklerinin karşılaştırıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**KAYNAKLAR**

1. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, editors. Bailey and Scott's diagnostic microbiology. 12th ed. Missouri: Mosby Elsevier; 2007. Bacterial identification flow charts and schemes: A Guide to Part III; pp. 251–253.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Dis Mon 2003;49:53-70.
3. Ertuğrul MB, Atila-Güleç L, Akal D, ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları. Klimik Dergisi 2004;17:132-136.
4. Sucu N, Aktoz-Boz G, Bayraktar Ö, ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içerisindeki değişimi. Klimik Dergisi 2004;17:128-131.
5. Amábile-Cuevas CF, Arredondo-García JL, Cruz A, Rosas I. Fluoroquinolone resistance in clinical and environmental isolates of *Escherichia coli* in Mexico City. J Appl Microbiol 2010;108:158-162.
6. Güneysel Ö, Erdede M, Denizbaflı A. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in urinary tract infections: which is next? Eur J Emerg Med 2006;13:48.
7. Pekdemir M, Yılmaz S, Öztürk Dünder D, Uygun M. Acil servisten istenen idrar kültür ve antibiyogramlarının analizi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2006;6:154-157.
8. Wright SW, Wrenn KD, Haynes ML. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates. J Gen Intern Med 1999;14:606-609.
9. Akbaş E, Zarakolu P, Aktepe OC, ve ark. İdrar yolu enfeksiyonu ön tanısı ile başvuran olgularda idrar örneklerinin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi: iki yıllık bir çalışma. Mikrobiyoloji Bülteni 1997;31:351-361.
10. Koç E, Koç F, Sivrikaya A, Özgür KG. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılık durumlarının araştırılması. Klimik Derg 1993;16:13-14.
11. Yaylı G, Oltan N, Ak Ö, ve ark. Üriner infeksiyon etkeni *Escherichia coli* suşlarında kotrimoksazol direnci. Klimik Dergisi 2000;13:86-87.
12. Amyes SG, Baird DR, Crook DW, et al. A multicentre study of the in-vitro activity of cefotaxime, cefuroxime, ceftazidime, ofloxacin and ciprofloxacin against blood and urinary pathogens. J Antimicrob Chemother 1994;34:639-648.
13. Cizman M, Orazem A, Krizan-Hergouth V, Kolman J. Correlation between increased consumption of fluoroquinolones in outpatients and resistance of *Escherichia coli* from urinary tract infections. J Antimicrob Chemother 2001;47:502-505.