

İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve İn Vitro Antibiyotik Duyarlılık Durumları

The Microorganisms Isolated From Urine Culture and Their in Vitro Antibiotic Susceptibility

Aynur Gülcan¹, Ahmet Aslantürk², Erim Gülcan³

1Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum

2Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

3Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yakutiye Araştırma Hastanesi, Nefroloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

Özet

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) yetişkinlerde bakteriyel enfeksiyonların en sık görülen sebebi olup etken spektrumu ve direnç paternleri birçok faktörden etkilenmektedir. Bu çalışmada İYE'na neden olan mikroorganizmaları, antibiyotik direnç oranlarını ve etkili bazı demografik özellikleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada, Aralık 2008 ile Mayıs 2010 tarihleri arasında Kütahya Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden İYE şüphesi ile gönderilen orta akım idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar, bu hastalara ait demografik bazı özellikler (yaş, cinsiyet ve numunenin gönderildiği poliklinik/servis/yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve antibiyotik direnç oranları retrospektif olarak araştırıldı, istatistiksel analiz SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Toplam 4100 idrar örneğinin 935 (%22,8)'inde anlamlı bakteriyüri saptandı. Sıklık sırasına göre izole edilen mikroorganizmalar, Enterobacteriaceae spp (%77,2), Enterococcus spp (%8) ve nonfermenter (NF) gram negatif bakteriler (%5,3), Staphylococcus spp (%4,8) ve Candida spp (%3,9) idi. NF bakteriler ile Enterococcus spp erkeklerde, 65 yaş ve üzeri ve servis/yoğun bakım hastalarında belirgin olarak yüksek oranda izole edildi.

Sonuç: Ayaktan ve yatan hastalarda ampirik tedavi için kullanılan antibiyotiklere direnç oranları ve etken patojen spektrumundaki farklılıklar nedeniyle, başarılı bir tedavi için İYE etkenlerin tanımlanması, antibiyogram testlerinin yapılması ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) çalışması da mutlaka yapılması gerekir. Bu sonuçları içeren laboratuvar verilerinin, hastane veya il bazında ya da ulusal düzeyde belli aralıklarla istatistiksel olarak analiz edilmesi, gerek ayaktan gerekse yatan hastalar için klinisyenlere ampirik tedavide önemli ölçüde yol gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, üropatojen, antibiyotik direnç oranları.

Abstract

Background: Urinary tract infections (UTI) are most common causes of bacterial infections in adults. The causative agent spectrum and resistance patterns are affected by many factors. In this study, we aimed to determine the microorganisms that cause UTI and their antibiotic resistance rates and efficient several demographic features.

Method: In this study, between December 2008-May 2010, microorganisms isolated from midstream urine specimens sent to Kütahya State Hospital Microbiology laboratory with pre-diagnosis of UTI from various clinics, their antibiotic resistance rates and several demographic features (age, gender, polyclinic / service/intensive care unit (ICU) where the sample was sent) of these patients were retrospectively analysed. Statistical analysis was done by using SPSS version 15.0.

Results: Out of 4100 urine samples, in 935 (22,8%), significant bacteriuria was determined. In order of frequency isolated microorganisms were Enterobacteriaceae spp (77,2%), Enterococcus spp (8%) ve non-fermenting (NF) gram negative bacteria (5,3%), Staphylococcus spp (4,8%) ve Candida spp (3,9%). NF bacteria and Enterococcus spp were isolated in significantly higher rates in men, 65 years of age and over and service/ICU patients.

Conclusion: Because of variations in the causative agent spectrums and in the resistance rates of antibiotics using for empiric treatment in outpatients and inpatients, identification and antibiotic susceptibility testing of UTI isolates and screening for extended spectrumlu beta lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae should necessarily be performed for a successful treatment. Statistical analysis of this type of laboratory data at the local, provincial or national level with the several intervals will be very instructive for the relevant clinicians about empiric therapy.

Keywords: Urinary tract infection, uropathogen, antibiotic resistance rates.

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), günümüzde tüm yaş gruplarında gerek hastane ortamında gerekse hastane dışında en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlardır. Asemptomatik bakteriüriden sepsisle seyreden akut pyelonefrite kadar değişebilen çok farklı klinik durumları içermektedir. Genç

ve gebe olmayan kadınlarda bakteriyüri prevalansı %1-3 iken erişkin erkeklerde oldukça düşüktür (%0,1 veya daha az). Yaşlı erkeklerde, üriner sistemin yapısal bozuklukları bu oranı arttırmaktadır (1). Hastanede yatan hastalarda üriner sisteme ilişkin girişimler, İYE sıklığını arttırmakla bera-

ber etken mikroorganizma spektrumunu da değiştirebilmektedir. Bununla beraber, özellikle yoğun bakımda yatan hastalarda çoklu ilaca dirençli bakteriler ve fırsatçı mikroorganizmaların izole edilme olasılığı artmaktadır. Biz çalışmamızda İYE ön tanısı alan poliklinik, servis ve yoğun bakım hastalarının enfeksiyon etkenlerini, bunların demografik özelliklere göre dağılımlarını, antibiyotik direnç durumlarını belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Aralık 2008- Mayıs 2010 tarihleri arasında Kütahya Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına ayaktan ve yatan hastalardan İYE ön tanısı ile gönderilen orta akım idrar örnekleri, kantitatif yöntemle kanlı agar ve Eosin Metilen Blue agara ekilerek 35 °C'de 18-24 saat aerob koşullarda inkübe edildi. Aynı zamanda tüm idrar örnekleri 2000 devirde 5 dk santrifüj edilerek dipteki sedimentten mikroskopik inceleme yapıldı, 5 ve üzeri lökosit varlığı piyüri olarak kabul edildi. Piyüri varlığı, cinsiyet, ayakta/yatan hasta olma gibi faktörler göz önüne alınarak bakteri sayısı $\geq 10^3$ cfu/ml ve saf olan koloniler değerlendirmeye alındı (2). İzole edilen bakteriler, konvansiyonel yöntemler ile tanımlandı. Bu yöntemlerle tanımlanamayan mikroorganizmaların tanımlanması, antibiyotik duyarlılık testleri ve GSBL tesbiti VITEK 2 Compact (bioMerieux- Fransa) sistemi identifikasyon ve antibiyogram kartları kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Toplam 4100 idrar örneğinin 935 (%22,8)'inde anlamlı üreme saptandı. Üreme saptanan hastaların 664 (%71)'ü kadın (yaş ortalaması: 37,12 \pm 25,7) , 271 (%29)'i erkek (yaş ortalaması: 45,49 \pm 30,8) idi. İzole edilen 935 mikroorganizmanın 128'i Gram pozitif (+), 771'i Gram negatif (-) bakteri, 36'sı ise Candida spp'den oluşmakta idi. Bu mikroorganizmaların sayı ve yüzdeleri Tablo 1'de, yaş gruplarına (<18, 18-40,41-64, \geq 65), cinsiyet ve gönderildiği yere (poliklinik/servis/yoğun bakım) göre dağılımı tablo 2'de belirtilmiştir. Buna göre en sık izole edilen mikroorganizmalar, E.coli (n:591, %63,2), E.faecalis (n:60, %6,4), Klebsiella pneumoniae.(n:55, %5,9) , Pseudomonas spp (n:38 %4,1), Proteus spp (n:36, %3,9) , Koagülaz negatif stafilkok (n:35, %3,8) idi.

Enterobacteriaceae tüm gruplarda ilk sırada iken, nonfermenter bakteriler ile Enterococcus spp, erkeklerde, 65 yaş ve üzeri yaşlılarda ve servis/yoğun

bakım hastalarında; Candida spp. yoğun bakım hastalarında anlamlı oranda yüksek olarak izole edildi ($p<0,001$). Tablo 3'de poliklinik, servis ve yoğun bakımda yatan hastalardan izole edilen bakteriler izole edilme sıklığına göre sıralanmıştır. Buna göre, poliklinik hastalarında izole edilen S. aureus ve S. agalactiae, servis ve yoğun bakımda yatan hastalarda izole edilmezken, P.aeruginosa (%3) ve A. baumannii (%0,4) poliklinik hastalarında da İYE etkeni olarak saptandı. Enterococcus spp, her üç grupta da en sık izole edilen ilk üç bakteri arasında idi. Servis ve yoğun bakımda yatan hastaların ilk üç bakteri sıralaması aynı idi; E.coli, Enterococcus spp ve P.aeruginosa.

Ayaktan ve yatan hastalardan izole edilen Gram (-) bakterilerin antibiyotik direnç durumları tablo 4 'de gösterilmiştir. Oral olarak kullanılabilen antimikrobiyaller açısından ayaktan hastalarda E. coli için en düşük direnç fosfomisin (FM) (%2,4) ve nitrofurantoin (F) (%3,6), sefuroksim (CXM) (%21,9) ve amoksisilin-klavulonat (AMC) (%22,2)'a karşı bulunurken, Klebsiella spp için en düşük direnç oranları, amoksisilin-klavulonat (%24), levofloksasin (LEV) (%25), nitrofurantoin (%25), sefuroksim (%28,3)'e ait idi. Amoksisilin-klavulonat, Proteus spp için; fosfomisin, E.coli ve Proteus spp için; levofloksasin ve ko-trimaksazol (SXT) Morganella morganii için ayaktan hastalarda in vitro en etkili antibiyotikler olarak saptandı. Yatan hastalarda ise amikasin (AK) ve imipenem (IPM)'den sonra en düşük direnç saptanan antibiyotikler E.coli için fosfomisin (%2,4), nitrofurantoin (%9,3), piperasilin-tazobaktam (TPZ) (%23,7), gentamisin (GN) (%30) iken Klebsiella spp için amoksisilin-klavulanat (%20), gentamisin (%27,3), piperasilin-tazobaktam (%33,3) idi. Pseudomonas spp için ayaktan hastalarda imipenem (%8), piperasilin-tazobaktam (%8,7), seftazidim (CAZ) (%9,1) en duyarlı antibiyotikler iken yatan hastalarda sefaperazon-sulbaktam (SCF) (%14,3), gentamisin (%15,4), sefepim (FEP) (%15,4) idi. A.baumannii için ise hem ayaktan hem yatan hastalarda tigesiklin (TGC) (%0) olarak saptandı.

Çalışmamızda izole edilen Enterobacteriaceae suşlarında GSBL oranları ortalama %24,6 olarak tesbit edildi. GSBL pozitifliğinin demografik özelliklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılık düzeylerine etkileri sırasıyla tablo 5 ve tablo 6'da belirtilmiştir. GSBL pozitifliği, erkeklerde ($p=0,01$), 40 yaş üzeri ($p<0,001$) ve yatan hastalarda ($p<0,001$) anlamlı oranda yüksek bulundu (Tablo 5).



Tablo 1. İzole edilen mikroorganizma sayı ve yüzdeleri.

GRAM (+) BAKTERİLER			GRAM (-) BAKTERİLER		
	n	%		n	%
Staphylococcus spp	45	4,8	Enterobacteriaceae spp	722	77,2
KNS	35	3,8	E.coli	591	63,2
MR/MS	25/10		K. pneumoniae	55	5,9
S.aureus	10	1	K.oxytoca	9	1,0
MR/MS	4/6		Proteus mirabilis	26	2,8
Enterococcus spp	75	8	Proteus vulgaris	10	1,1
E. faecalis	60	6,4	M. morgani	12	1,3
E. faecium	15	1,6	Enterobacter spp	7	0,7
S.agalactiae	8	0,9	Citrobacter spp	5	0,5
			Diğer	3	0,3
			Nonfermenter bakteriler	49	5,3
MANTARLAR	n	%	Pseudomonas spp	38	4,1
C.albicans	15	1,6	A.baumannii	9	1
Non-albicans candida	21	2,3	Diğer	2	0,2

Tablo 2. İzole edilen mikroorganizmaların demografik özelliklere göre dağılımı.

	Enterobacteriaceae		NF bakteri		Staph. spp		Enterococcus spp		Candida spp		P
Cinsiyet											
Kadın (n=664)	541	81,5	18	2,7	27	4,1	46	6,8	26	3,8	<0,001
Erkek (n=271)	181	66,8	31	11,4	18	6,6	30	11,1	11	4,1	
Yaş											
<18 (n= 280)	240	85,7	7	2,5	15	5,4	14	5	4	1,4	<0,001
18-40 (n=190)	145	76,3	5	2,7	14	7,4	15	7,9	7	3,7	
41-64 (n=232)	174	75	15	6,5	9	3,9	19	8,2	11	4,7	
≥65 (n=233)	163	70	22	9,4	7	3	27	11,6	14	6	
Gönderildiği yer											
Poliklinik (n=756)	620	82	30	4	38	5,0	48	6,3	12	1,6	<0,001
Servis (n=132)	81	61,4	11	8,3	6	4,5	21	15,9	13	9,8	
Y.bakım (n=47)	21	44,7	8	17	1	2,1	6	12,8	11	23,4	

Tablo 3. Poliklinik, servis ve yoğun bakım hastalarında sıklık sırasına göre izole edilen bakteriler.

POLİKLİNİK			SERVİS			YB		
Bakteri	%		Bakteri	%		Bakteri	%	
1. E.coli	67,1		E.coli	51,5		E.coli	34	
2. Klebsiella spp.	7		Enterococcus spp	15,9		Enterococcus spp	12,8	
3. Enterococcus spp	6,3		P. aeruginosa	6,8		P.aeruginosa	10,6	
4. Proteus spp	4,4		KNS	4,6		Klebsiella spp	10,6	
5. KNS	3,7		Klebsiella spp	4,5		A.baumannii	6,4	
6. P.aeruginosa	3		Proteus spp	2,3		KNS	2,1	
7. S.aureus	1,3		A.baumannii	1,5				
8. S.agalactiae	1,1							
9. A.baumannii	0,4							

Tablo 4. Ayaktan ve yatan hastalarda izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları.

AYAKTAN	AMP	AMC	TPZ	CXM	CRO	CAZ	FEP	SCF	AK	GN	LEV	F	FM	SXT	IPM	TGC
E.coli (n=507)	60,9	22,2	13,6	21,9	19,5	15,0	16,8	-	0,6	15,6	29,7	3,6	2,4	45,9	0	-
Klebsiella spp (n=53)	100	24	10,8	28,3	26,4	18,9	20,8	-	0	20,8	25	25	32	30,2	0	-
Proteus spp (n= 34)	61,8	11,8	0	23,5	5,9	5,9	5,9	-	0	3	8,8	88,2	8,3	55,9	0	-
Morganella morg.(n=12)	100	91,7	0	25	25	33,3	25	-	0	16,7	0	100	100	25	0	-
Enterobacter spp (n:7)	100	100	66,7	0	0	0	0	-	0	0	20	25	25	33,3	0	-
Pseudomonas spp (n:25)	-	-	8,7	-	-	9,1	17,4	11,8	20,8	13,0	56,0	-	-	-	8,0	93,8
A. baumannii (n:4)	-	-	50	-	-	25	50	0	0	0	50	-	-	-	0	0
YATAN																
E.coli (n=84)	79	38,6	23,7	59,0	51,8	42,2	49,4	-	0	30	62,2	9,3	2,4	55,4	0	-
Klebsiella spp (n=14)	100	20	33,3	72,7	63,6	63,6	63,6	-	0	27,3	45,5	57,1	33,3	72,7	0	-
Pseudomonas spp (n:13)	-	-	38,5	-	-	41,7	15,4	14,3	38,5	15,4	61,5	-	-	-	30,8	100
A. baumannii (n:5)	-	-	80	-	-	100	100	60	80	75	100	-	-	-	80	0

Tablo 5. GSBL varlığının demografik özelliklere göre dağılımı.

	GSBL (+)		GSBL (-)		P değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kadın (n=517)	116	22,4	401	77,6	0,01
Erkek (n=145)	47	32,4	98	67,6	
Yaş					
<18 (n= 208)	42	20,2	166	79,8	<0,001
18-40 (n=136)	16	11,8	120	88,2	
41-65 (n=164)	53	32,3	111	67,7	
>65 (n=154)	52	33,8	102	66,2	
Gönderildiği yer					
Ayaktan (n=566)	114	20,1	452	79,9	<0,001
Yatan (n=96)	49	51	47	49	

Tablo 6. GSBL (+) ve (-) suşlarda antibiyotik duyarlılık yüzdeleri.

	GSBL(-)	GSBL(+)	P değeri
AMC	75,1	13,8	<0,001
TPZ	88,5	47,8	<0,001
AK	91,9	49,4	<0,001
GN	90,6	53,2	<0,001
LEV	79,3	22,3	<0,001
SXT	62,8	24,7	<0,001
FM	94,8	89,9	0,116
F	83,8	72,9	0,041

GSBL varlığında, fosfomisin haricinde, test edilen tüm antibiyotiklerin duyarlılık oranları anlamlı oranda düşük olarak saptandı (Tablo 6).

Çalışmamızda poliklinik, servis ve yoğun bakım hastaları için ilk üç sırada izole edilen enterokokların %80'i *E. faecalis*, %20'si *E. faecium* idi (Tablo 3). *E. faecalis* ve *E. faecium* için direnç oranları, ampicilin (AMP) için %6,5 ve %91,7, levofloksasin için %62,5 ve %71,5, siprofloksasin için %55,4 ve %76,9, tetrasiklin için %89,7 ve %33,3 olup yüksek düzey streptomisin direnci (YDSD) %55,9 ve %86,7, yüksek düzey gentamisin direnci (YDGD) %36,7, %53,3 olarak saptandı. Vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmadı. Levofloksasin, siprofloksasin (CİP), tetrasiklin dirençleri ve YDGD ve YDSD yatan hastalarda ayakta hastalara göre her iki bakteri için daha yüksek olarak saptanırken yalnızca ampicilin *E. faecalis* suşlarına karşı direnç oranlarında anlamlı bir artış saptanmadı.

Tartışma

İdrar yolu enfeksiyonları toplumda en sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Dünya genelinde her yıl yaklaşık 150 milyon idrar yolu enfeksiyonu olgusu ile karşılaşmaktadır. 20-50 yaş arasında kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmeyle birlikte 65 yaş üzerinde bu oran eşitlenmektedir (3). Çocuklarda ve erişkinlerde, kadınlarda ve erkeklerde, ayakta ve yatan hastalarda, mevcut olan çeşitli risk faktörlerine göre enfeksiyon sıklığı ve etken mikroorganizma profili değişmektedir. Enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar en sık Enterobacteriaceae ailesinden olup *E. coli* genellikle ilk sırada yer alır. Bu çalışmada da en sık izole edilen mikroorganizma tüm gruplarda *E. coli* idi. Bunu sırasıyla, *Enterococcus* spp, *Klebsiella* spp, *Staphylococcus* spp, *Pseudomonas* spp ve *Proteus* spp izlemektedir. Ülkemizde bu konuda yapılan bir çok çalışmada da bu bakterilerin, sıklık sıraları değişmekle birlikte etken olarak izole edildiği gösterilmiştir (4, 5, 6). Bizim çalışmamızda ek olarak yaş-cinsiyet-poliklinik/sevis/yoğun bakım hastası olma esas alınarak yapılan gruplandırma ile mikroorganizma profili değerlendirildi. Buna göre, çocuk yaş grubunda (<18 yaş) etken mikroorganizma oranlarının genç erişkin (18-40 yaş) grupla uyumlu olduğu, ileri yaş gruplarında (> 40 yaş), erkek cinsiyette, yatan hastalarda nonfermenter bakteri, *Enterococcus* spp ve *Candida* spp izole

edilme oranlarının arttığı gözlemlendi. Bu durum, belirtilen özelliklerdeki hastaların fırsatçı mikroorganizmaların neden olduğu komplike idrar yolu enfeksiyonuna yatkınlığı ile açıklanabilir.

İdrar yolu enfeksiyonlarında Ampicilin (AMP), ampicilin-sulbaktam, AMC, SXT, CİP, LEV en sıklıkla kullanılan oral ajanlardır. Bunlardan en fazla direnç ampicilin ve SXT için bildirilmektedir. Ülkemizde değişik merkezlerde yapılan çalışmalarda ise farklı direnç oranları bildirilmiştir. Gazi ve ark. (5) *E. Coli* için direnç oranlarını ayakta ve yatan hastalarda ampicilin için %57 ve %65,2; AMC için %11,1 ve %14,6; SXT için 37,8 ve %38,8 olarak tespit etmişlerdir. Pullukçu ve ark.(7) bu oranları ampicilin için %58,7 ve %76,1; AMC için %16 ve %21,6; SXT için %44,6 ve %58,4; CİP için %30,2 ve %47 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise direnç oranları; AMP'e %60,9/ %79, AMC'e %22,2 / %38,6; LEV'e 29,7 / %62,2, SXT'e %45,9 ve %55,4 olarak saptanmıştır. Yatan hastalarda yüksek kinolon direnci GSBL pozitiflik oranlarının yüksek (%51) olması ile izah edilebilir. TPZ, yatan hastalarda *E.coli* suşları için imipenemden sonra parenteral tedavide tercih edilebilecek bir antibiyotik olarak belirlendi.

Klebsiella spp, bir çok çalışmada İYE'larında *E.coli*'den sonra ikinci sıklıkta izole edilmekte ve genellikle antibiyotik direnç oranları *E.coli*'ye göre daha yüksek olarak bildirilmektedir (4-7). Gazi ve ark (5) üropatojen *Klebsiella* suşlarında direnç oranlarını AMC'e %20,3 ve %11,1, SXT'e %27,8 ve %36,7, CXM'e %25,3 ve %36,7 olarak tespit ederken, Temiz ve ark.(8) poliklinik/klinik hastalarında *Klebsiella* spp suşlarında AMC %59 / %64,9; CİP %26,2 / %31,5; SXT 44,2 / 49,1, CXM %55,7 / %71,9 olarak saptamışlardır. Albayrak ve ark.(9) izole ettikleri *Klebsiella* spp izolatlarında direnç oranlarını AMC için %56; SXT için %30,7; CİP için %5,5; CXM için %32,9 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda izole ettiğimiz *Klebsiella* spp. suşlarının direnç oranları ise ayakta ve yatan hastalarda AMC'e %24 ve %20; LEV'e %25 ve %45,5; SXT'e %30,2 ve %72,7; CXM'e %28,3 ve 72,7 olarak tespit edildi. Bu durumda, ampirik tedavi için kullanılabilecek olan bu antibiyotiklerin yaklaşık dörtte bir gibi bir oranda başarısız kalabileceği anlaşılmaktadır. En düşük direnç oranlarına sahip olan AN ise nazokomial İYE'lu hastalarda seçilebilecek uygun bir antibiyotik olarak görünmektedir. 'Üriner antiseptik' olarak



kullanılan nitrofurontain, çalışmamızda E.coli suşları için direnç düzeyi en düşük olan antibiyotik iken (ayaktan/yatan oranı %3,6 /9,3); Klebsiella suşlarında nitrofurontain direnç oranları (%25 / %57,5) daha yüksek idi.

Ülkemizde toplum ya da hastane kaynaklı İYE etkenlerinde GSBL oranları, özellikle rasyonel olmayan geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı olarak giderek artmaktadır. İYE'lerinde GSBL oranları ve pozitif suşların in vitro duyarlı oldukları antibiyotiklerin belirlenmesi ile ilgili çalışmalar, önemine binaen, geçmişte olduğu gibi halen devam etmektedir. Güdücüoğlu ve ark. (10) E.coli ve Klebsiella spp suşlarında GSBL oranlarını %29 ve %49 ; Albayrak ve ark (9) bu oranı %17,9 ve 23,7; Aydemir ve ark.(11) %27 ve %73,6 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu oran E.coli için % 23,7, Klebsiella spp için %29,2 olmakla birlikte, erkek cinsiyet, 40 yaş üstü ve servis/yoğun bakım hastalarından oluşan gruplarda diğer gruplara göre GSBL (+)'liği anlamlı oranda yüksek bulundu. GSBL (+) suşlarda antibiyotik direnç oranlarının araştırıldığı bir çok çalışmada aminoglikozid, kinolon grubu, SXT gibi beta laktam olmayan antibiyotiklerin duyarlılık oranlarında anlamlı düşüşler olduğu bildirilmiştir (7,9,10,11). GSBL varlığında in vitro duyarlılık düzeyleri etkilenmeyecek alternatif tedavi seçeneği araştırılan bir çok çalışmada 'fosfomisin' öne çıkan antibiyotik olmuştur (12,13,14) . Uyanık ve ark (12) GSBL (-) ve (+) E.coli suşlarında AN'e %0, %3; GN'e %10, %53; CİP'e %15, %69; SXT'e %41, %72 oranında direnç saptamış, fosfomisine karşı GSBL (-) ve (+) suşlarda direnç saptamamışlardır. Prakash ve ark (14) CTX-M GSBL oluşturan toplum kaynaklı İYE etkeni E.coli suşunda duyarlılık oranlarını; nitrofrontain %73,9, siprofloksasin için %4,3, AMC için %10,9, fosfomisin için ise %91,3 olarak saptamıştır. Bizim çalışmamızda GSBL (-) suşlara göre (+) suşlarda duyarlılık oranlarında AN (%91,9 ve %49,4), GN (%90,6 ve %53,2), LEV (%79,3 ve 22,3), SXT (%62,8 ve 24,7), AMC (75,1 ve 13,8) için istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanırken, fosfomisinin %94,8 ve %89,9 olan duyarlılık oranları ile GSBL (+) suşlar için alternatif bir tedavi seçeneği olabileceği düşünüldü.

Pseudomonas aeruginosa, uzun süreli kalıcı mesane kateteri bulunan hastalarda gerek biyofilm oluşturma yeteneği ile gerekse kateterin üretra

ya da mesane mukozasında oluşturduğu hasarlı yüzeye yerleşme ve kolonize olma özelliği sayesinde, relaps ve reinfeksiyonlarla seyreden, çoğu zaman çoklu ilaca dirençli hastane kaynaklı İYE'larına neden olur. Hastane kaynaklı kateter ilişkili İYE'larında üçüncü en sık patojendir (15). Elaldı ve ark (16) nazokomiyal İYE'larında 3. sıklıkta izole ettikleri P.aeruginosa suşlarında direnç oranlarını AK ve GN'e %36,3 ve 59,1; CAZ ve FEP'e %36,4 ve %13,6; imipenem ve meropenem %9,1 ve %9,1 olarak bildirmişlerdir. Pullukçu ve ark (7) da yatan hastalarda izole ettikleri P.aeruginosa suşlarını AK %21,1, CAZ %29,2, FEP %20,5, IPM %21,9, SCF %28,5, TPZ %26, CİP %32,6 direnç oranları ile bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da yatan hastalarda 3. en sık patojen olarak izole edilen Pseudomonas spp'nin direnç oranları, AK için %38,5; GN için 15,4, CAZ için 41,7; FEP için %15,4; TPZ için %38,5; SCF için 14,3; IPM için %30,8, LEV için 61,5 idi. Görüldüğü üzere her merkezde direnç oranları birbirinden çok farklı olup, çalışmamızda sefaperazon-sulbaktam, sefepim ve gentamisin en uygun seçenek gibi görünmektedir.

İdrar yolu enfeksiyonları enterokok enfeksiyonlarının en sık rastlanan şeklidir: Enterokoklar tahminen tüm İYE'larının %10'undan, hastane kaynaklı İYE'larının ise %16'sından sorumlu tutulmaktadır (17-18). Çoğunlukla üriner kateterizasyon, yapısal bozukluk ve tekrarlayan İYE'ları ile ilişkilidir (19). Çalışmamızda erkek hastalarda, 65 yaş ve üzeri hastalarda ve yatan hastalarda belirgin olarak yüksek sıklıkta izole edilmiştir. Ayaktan hastalarda E. faecalis (%91,6), yatan hastalarda ise E. faecium (%59,3) daha yüksek oranlarda izole edildi. Antibiyotik direnç oranları özellikle ampicilin ve vankomisin için E.faecalis'de E. faecium'a nazaran daha düşük olduğundan, idrar kültürlerinde tür düzeyinde identifikasyon yapılması E. faecalis türleri arasında direncin yaygınlaşmaması için faydalı olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda, İYE etkeni olarak izole edilen bakterilerin çoğunluğunu gram negatif bakteriler oluştursa da gram pozitif bakterilerin de azımsanmayacak oranlarda olabildiği; yaş, cinsiyet ve ayakta-yatan hasta olma gibi faktörlere göre izole edilen etken mikroorganizmaların ve direnç oranlarının değişebildiği, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz varlığının Enterobacteriaceae izolatlarının dörtte biri kadar yüksek oranda olabildiği saptanmış, farklı bölgelerden,



hatta hastanelerden bildirilen oranların birbirinden çok farklı olduğu gözlemlendiğinden hastane ya da il bazında yapılacak bu tür istatistiklerin ilgili

klinisyenler için uygun ampirik tedaviyi belirlemede önemli ölçüde yol göstereceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Ayşe Willke İdrar yolu enfeksiyonları. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Bölüm 18, S:1487
2. Bilgehan H. İdrar yolu enfeksiyonlarının mikrobiyolojik incelenmesi. Klinik Mikrobiyolojik Tanı Kitabı 2009. Bölüm 19 s:377-381
3. www.merckmanuals.com/professional/genitourinary_disorders/urinary_tract_infections.html. Bacterial urinary tract infections
4. Dünder D, Willke A, Sönmez T.G. İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Klimik Derg 2008; 21: 7-11
5. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S. İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. Ankem Derg 2007;21:19-22.
6. Yurtsever SG, Baran N, Şener AG, Çeken N, Kurultay N, Türker M. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Klimik Derg 2006; 19:60-62
7. Pullukçu H, Taşbakan M, Aydemir Ş ve ark. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi, Ankem Derg 2006; 20:26-30.
8. Temiz H, Akkoç H, Gül K. Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. Dicle Tıp Derg 2008; 35: 234-239
9. Albayrak N, Kaya Ş. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimleri ve antibiyotik direnç oranları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2009; 39: 16-21
10. Gündüoğlu H, Baykal S, İzci H, Berktaş M. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının antibiyotiklere direnci. Ankem Derg 2007; 21:155-160
11. Aydemir H, Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının genişlemiş spektrumlu β Laktamaz üretme ve antibiyotik direnç oranları. Klimik Derg 2006; 19:63-68
12. Uyanık MH, Hancı H, Yazgı H. Üriner sistem enfeksiyonlarından soyutlanan toplum kökenli Escherichia coli suşlarına fosfomisin trometamolün ve bazı antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. Ankem Derg 2009; 23:172-176
13. Köken G, Aşık G, Çiftçi İH, Çetinkaya Z, Aktepe OC, Yılmaz M. Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu etkeni Escherichia coli suşlarında fosfomisin trometamol etkinliği. Ankem Derg 2008; 22:23-27
14. Prakash V, Lewis JS 2nd, Herrera ML, Wickes BL, Jorgensen JH. Oral and parenteral therapeutic options for outpatient urinary infections caused by enterobacteriaceae producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 2009 53:1278-80.
15. Mittal R, Aggarwal S, Sharma S, Chhibber S, Harjai K. Urinary tract infections caused by Pseudomonas aeruginosa: A minireview. Journal of Infection and Public Health 2009; 2: 101—111
16. Elaldı N, Turan M, Duran B, Bakır M ve ark. Bir üniversite hastanesinde nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları: Etken Mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25: 63 – 68
17. Teixeria LM, Gloria MD, Carvalho S, Facklam RR. Enterococcus. Murray PR (ed). Manual of Clinical Microbiology, 9th Edition ASM Press, Washington DC 2007 kitabında: 430-442.
18. Gulcan A, Celik G, Gulcan E, Cansever Z, Aladag DM. Performance evaluation of urinalysis and culture results in patients suspected urinary tract infection. Abant Med J. 2012; 1: 61-64
19. Murray BE. Enterococci. In Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases. Second edition, Philadelphia: W. B. Saunders Company 1998 : 1723-1730,

