

ÇOCUK İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA ETKEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Nurettin VURGUN¹ Aydın ECE¹ Zafer ÇETİNKAYA²
Ahmet Zeki ŞENGİL³ Can BALKAN⁴

¹ Yrd. Doç. Dr. CBÜ Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, MANİSA.

² Arş. Gör. Dr. CBÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı MANİSA.

³ Doç. Dr. CBÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı MANİSA.

⁴ Arş. Gör. Dr. CBÜ Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, MANİSA.

Özet

Üriner sistem infeksiyonu etkeni olarak izole edilen 123 *Escherichia coli*, 62 *Staphylococcus*, 22 *Proteus*, 19 *Klebsiella* ve 16 diğer bakteri suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı bildirildi. Bakteri suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla, imipenem, kinolon grubu, netilmisin ve amikasin; en dirençli olduğu antibiyotikler amoksisilin, eritromisin, ampisilin, penisilin, trimetoprim-sulfametoksazol ve amoksisilin+klavulonik asit olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Çocuklar, idrar yolu infeksiyonu, bakteriler, antibiyotik duyarlılığı

Pathogen Organisms And Antibiotic Susceptibility In Children With Urinary Tract Infection

Abstract

In vitro susceptibilities of 242 bacterial strains isolated from urinary tract infection of children (123 *E. coli*, 62 *Staphylococcus* spp, 22 *Proteus* spp, 15 *Klebsiella* spp and 16 other strains like *Pseudomonas* spp, *Enterobacteriaceae* spp) were reported. The highest susceptibility rates were found with imipenem, quinolons, netilmisin and amikacin. The resistance rates were found highest with amoxicillin, erythromycin, ampicillin, penicillin, co-trimoxazole, and amoxicillin+clavulonic acid.

Key Words: Children, urinary tract infection, organisms, antibiotic susceptibility

İdrar yolu infeksiyonu çocuklarda yaygın olarak bulunan ve sıklıkla tekrarlayan bir durumdur. Konakçının duyarlılığı, üriner traktus anomalileri ve patojen mikroorganizmaların virülansı infeksiyon gelişmesinde etkili olur. Renal parankimal skar gelişmesi, hipertansiyon ve renal yetmezlik çocuklardaki üriner sistem infeksiyonlarının en iyi bilinen komplikasyonlarıdır. Renal hasarı azaltmak için erken tanı ve tedavi gereklidir (1).

Üriner sistem infeksiyonu tanısı; uygun olarak alınan ve ekimi yapılan idrar örneğinde anlamlı bakteriüri gösterilmesiyle konur. Kültür ve antibiyogram sonucu çıkmadan önce özellikle semptomatik olan çocuklarda ampirik olarak bir antibiyotik başlanır ve antibiyogram sonucuna göre ya başlangıç antibiyotiğine devam edilir veya değiştirilir. İlk tedavide ampirik olarak en uygun antibiyotiği başlamak veya kültür antibiyogramın mümkün olmadığı durumlarda

en uygun ampirik tedaviyi uygulayabilmek için toplumdaki üriner sistem patojenlerinin ve bunların antibiyotik duyarlılığının önceden bilinmesi önemlidir. Son yıllarda antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımı nedeniyle mikroorganizmalar antibiyotiklere karşı giderek artan oranda direnç geliştirmektedirler (2). Bu çalışmada, etkin tedavi verilmesindeki gecikmeyi ve uygun olmayan bir antibiyotik başlandıktan sonra antibiyogram sonucuna göre başka bir antibiyotiğe değiştirilmesinin oluşturacağı ekonomik kayıpları azaltmak amacıyla hastanemize başvuran çocuklarda yaygın olan üriner sistem patojenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1995 ile Mart 1996 tarihleri arasında hastanemiz çocuk polikliniğinde izlenen 1926'sı erkek, 1860'ı kız toplam 3786 hasta arasından üriner sistem infeksiyonu şüphesiyle 700 hastaya idrar

kültürü yapıldı. Kültür yapılan hastaların 411'inde (%58.7) üreme olmadı, 47'sinde (%6.7) kontaminasyon, 8'inde (%1.1) maya türü üreme ve 242'sinde (%33.4) anlamlı bakteriüri (10^5 koloni/ml üzerinde bakteri) görüldü. Anlamlı bakteriüri görülen 242 hasta ile laboratuvarından 10^5 koloni/ml altında bir sayıda rapor edilen üriner sistem patojeni bir bakterinin ürettiği ve hastanın klinik durumuyla birlikte üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan 23 hasta olmak üzere toplam 265 çocuk çalışmaya alındı. Herhangi bir üriner sistem anomalisi olan, kateterizasyon veya genitouriner sisteme girişim yapılan hastalar ile son 15 gün içinde herhangi bir nedenle antibiyotik alan çocuklar ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olanlar çalışmaya alınmadı. Böylece toplum kökenli üriner enfeksiyonları araştırılmıştır. Bu hastaların 42'si (%15.8) erkek, 223'ü (%84.2) kız olup, yaşları 2 ay- 14 yıl arasında değişmekteydi (yaş ortalaması 5.7 ± 3.9). Steril kaplara orta akım idrarı alınarak %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerine ekildi. Bakteriyelel identifikasyon için IMVC testi ve diğer klasik

biyokimyasal yöntemler kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle (3) yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede "ki-kare testi" kullanıldı.

BULGULAR

Üriner sistem enfeksiyonu kabul edilen 265 hastada üreyen mikroorganizmaların sayı ve yüzdeleri sırasıyla: Escherichia coli 146 vaka (%55.1), Proteus suşları 28 vaka (%10.6), Klebsiella suşları 27 vaka (%10.2), Staphylococcus epidermidis 24 vaka (%9.1), Staphylococcus aureus 16 vaka(%6.0), ve diğer bakteriler (Pseudomonas, Enterobacter v.b.) 24 vaka (%9.0) olarak bulunmuştur.

İdrar kültüründe üreyen değişik bakterilerin yaşlara göre dağılımında, 6-10 yaş arası ve iki yaş altı dönemde üriner enfeksiyonun daha sık olduğu görülmekle birlikte yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo 1).

En sık üreyen mikroorganizmaların cinsiyete göre dağılımında kız çocuklarında enfeksiyon sıklığının erkeklerin yaklaşık beş katı (223/42) olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Kültürlerde üreyen mikroorganizmaların yaşa göre dağılımı.

Bakteriler	0-23 ay	2-5 yaş	6-10 yaş	10 yaş üstü	Toplam
E. coli	43	33	44	26	146
Staphylococcus spp.	12	7	14	7	40
Proteus	5	10	9	4	28
Klebsiella	8	8	6	5	27
Diğer	7	4	8	5	24
Toplam	75	62	81	47	265

($p > 0.05$)

Tablo 2. En sık izole edilen mikroorganizmaların cinsiyete göre dağılımı

Mikroorganizma	Erkek	%	Kız	%	Toplam
E. coli	20	13.7	126	86.3	146
Staphylococcus spp.*	7	17.5	33	82.5	40
Proteus	5	17.9	23	82.1	28
Klebsiella	4	14.8	23	85.2	27
Diğer**	6	25	18	75	24
Toplam	42	15.8	223	84.2	265

*S. epidermidis ve S. aureus, **Pseudomonas, enterobacter v.d.

Çalışmamızda izole edilen tüm bakteri suşlarının antibiyotiklere karşı genel duyarlılığı dikkate alındığında, antibiyogram sonucuna göre duyarlılıkları en yüksek olan antibiyotiklerin

sırasıyla, imipenem, ofloksasin netilmisin, sipropofloksasin, pefloksasin, amikasin, sefoperazon+sulbaktam ve sefoksitin olduğu, en az duyarlı olan antibiyotiklerin ise amoksisilin,

eritromisin, ampisilin, penisilin, linkomisin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ) ve amoksisilin+klavulonik asit olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen ilk dört

bakteri türünün antibiyotik duyarlılık oranları Tablo 4'te verilmiştir. Üriner sistem enfeksiyonları ampirik tedavisinde sıklıkla kullanılan amoksisilin, amoksisilin-klavulonik asit, TMP-SMZ ve ampisilin-sulbaktam duyarlılık oranlarının düşük olduğu, aminoglikozit grubu ile kinolon grubu ve imipeneme duyarlılığın daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 4).

Tablo 3. İdrar kültürü antibiyogramına konan çeşitli antibiyotiklerin üretilen bakterilere karşı etkinlik durumu

Antibiyotik	Sayı	Dirençli (%)	Orta Duyarlı (%)	Duyarlı (%)
Penisilin ve türevleri				
Penisilin	28	50,0	25,0	25,0
Ampisilin	27	51,9	7,4	40,7
Amoksisilin	35	80,0	6,7	13,3
Ampisilin+Sulbaktam	142	26,8	23,2	50,0
Amoksisilin+klavunat	79	30,4	21,5	48,1
Aminoglikozidler				
Gentamisin	144	16,0	6,9	77,1
Tobramisin	105	18,1	9,5	72,4
Netilmisin	145	1,4	5,5	93,1
Amikasin	59	3,4	11,9	84,7
Sefalosporinlar				
Sefizoks	38	26,3	21,1	52,6
Sefaperazon	21	23,8	23,8	52,4
Seftriakson	70	17,1	31,4	51,4
Sefoksitin	21	4,8	28,6	66,7
Sefuroksim	56	25,0	37,5	37,5
Sefaperazon+sulbaktam	23	7,7	15,4	76,9
Kinolonlar				
Oflaksosin	61	1,6	1,6	96,7
Siproflaksosin	129	0,8	6,2	93,0
Pefloksasin	80	2,5	7,5	90,0
Nalidiksik asit	64	18,8	20,3	60,9
Diğer				
İmipenem	109	0,0	1,8	98,2
Klindamisin	52	30,8	36,5	32,7
TMP-SMZ	145	40,7	9,0	50,3
Eritromisin	21	70,0	0,0	30,0
Tetrasiklin	19	26,3	10,5	63,2
Kloramfenikol	89	19,1	9,0	71,9
Linkomisin	21	42,9	23,8	33,3

TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonu etyolojik ajanlarının başında E.coli gelmektedir. Bunu çeşitli çalışmalarda sıklık sırası değişmek üzere Proteus, Klebsiella ve diğer bakteriler izlemektedir (4-7). Çalışmamızda da E.coli idrar kültüründe en sık izole edilen patojen olmuştur.

Barsak florasından kaynaklanan E.coli kolonizasyon sonucu mesaneye ulaşabilmektedir. E.coli'nin fimbriyal adhezinler, hemolizin ve aerobaktin gibi virülans faktörleri üriner sistem enfeksiyonunu kolaylaştırıcı etki yaparlar (8). Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak ikinci sırada Klebsiella ve Proteus gibi diğer gram negatif bakteriler değil stafilokok suşları yer almıştır. Çeşitli çalışmalarda

stafilokok türleri üriner sistem patojeni olarak rapor edilmiştir (2, 6, 9). Japonya'da Kumamoto ve arkadaşları idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen 1197 bakteri suşunun sıklık sırasına göre sırasıyla E.coli, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, stafilokok türleri ve Klebsiella olduğunu göstermişlerdir (6). Yukarıdaki çalışmalarda idrarda üretilen stafilokokların oranı genelde %5'in altında bulunmuştur. Öztürk ve arkadaşları idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak S. aureus %12 oranında rapor etmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda ise stafilokok suşları ikinci sıklıkta bulunmuştur. Benzer şekilde Almanya'da yapılan bir çalışmada 349 idrar kültüründe S. aureus ikinci sıklıkla üreyen bakteri olarak bildirilmiştir (10).

Çalışmamızda literatür bilgileri ile uyumlu olarak üriner sistem enfeksiyonuna kız çocuklarında ve 6-10 yaş arası ile iki yaş altı çocuklarda daha sık rastlanmıştır (11).

En yüksek duyarlılığı olan antibiyotikler aminoglikozit grubu ile çocuklarda sık kullanılmayan imipenem ve kinolon grubu

antibiyotikler olmuştur. Antimikrobiyal tedavi sırasında barsak florası sıklıkla etkilenmektedir. Bu nedenle sık antibiyotik alan çocuklarda seçilmiş dirençli suşlar sorumlu olabilmektedir. Aminoglikozitler barsak florasında değişiklik yapmadığı için (11), uzun zamandan beri kullanılmakta olan bu ilaçlara karşı duyarlılık hala yüksek bulunmaktadır. Penisilin, ampisilin ve TMP-SMZ gibi antibiyotiklerin duyarlılık oranlarının çok düşük olması bu ilaçların neredeyse reçetesiz satılacak kadar endikasyonsuz kullanılması ve bu antibiyotiklerin barsak florasını değiştirmesiyle açıklanabilir. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Tabak ve arkadaşları (7), üriner sistem enfeksiyon etkeni olarak izole ettikleri E.coli, Proteus, Pseudomonas ve Gram pozitif koklardan, oflaksosin'e %10, siprofoksasin'e %11, pefloksasin'e %26 oranında gibi düşük oranlarda direnç saptamışlardır. Çalışmamızda bir sefalosporin olan sefuroksime duyarlılık da düşük bulunmuştur. Ansbach ve arkadaşları (12) E. coli'nin değişik antibiyotiklere duyarlılığını 95 hastada araştırmışlar ve amoksisilin ve sefalosporinlerin artık idrar yolu enfeksiyonlarında ilk seçenek antibiyotik olamayacağını ileri sürmüşlerdir.

Tablo 4. İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen dört bakteri türünün bazı antibiyotiklere duyarlılık oranları

Antibiyotik	Antibiyotik duyarlılık oranları (%)			
	E.coli	Staphylococcus suşları*	Proteus	Klebsiella
Ampisilin+sulbaktam	38	82	61	31
Amoksisilin+klavunat	49	61	50	14
Gentamisin	86	54	93	40
Tobramisin	84	45	73	44
Netilmisin	96	79	84	80
Amikasin	89	76	67	56
Seftriakson	65	62	75	44
Oflaksosin	97	92	100	100
Seftizoksım	93	42	90	100
Sefuroksim	28	69	60	14
Siprofloksasin	93	87	93	90
Pefloksasin	92	92	83	78
TMP-SMZ	50	61	27	64
Nalidiksik asit	78	47	60	63
Kloramfenikol	72	64	20	80
İmipenem	97	89	93	94

*S. epidermidis ve S. Aureus

Köksal ve arkadaşları (13) Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi hastanesi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi ve Glasgow Royal Hospital for Sick Children'da idrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen E.coli suşlarının nitrofurantoin, TMP-SMZ, gentamisin, ampisilin ve amoksisilin-klavulonik asid'e duyarlılıklarını

araştırmışlardır. Sonuçta en dirençli bakteriler Karadeniz Teknik Üniversitesi Hastanesi ve Hacettepe Çocuk Hastanesinde saptanmış, Glasgow Royal Hospital for Sick Children'da antibiyotik duyarlılığı çok yüksek bulunmuştur. Bu durum ülkemizde antibiyotik kullanımının belli prensiplere bağlanmaması ile açıklanmıştır. Günaydın ve

arkadaşları (5) poliklinik hastalarında idrar kültürlerinde en sık izole edilen bakterileri E.coli (%49.6) ve Enterobakter (%22.4) olarak bulmuşlardır. E.coli'nin en dirençli olduğu antibiyotikler ampisilin (%72 direnç) ve TMP-SMZ (%52 direnç) olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da ampisilin ve TMP-SMZ'ye direnç gerek E. coli gerekse tüm bakteri suşları dikkate alındığında bildirilen oranlara yakın olmak üzere yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak üriner sistem enfeksiyonları ampirik tedavisinde halen sıklıkla kullanılmakta olan amoksisilin, ampisilin, amoksisilin+klavulonik asit, ampisilin+sulbaktam ve TMP-SMZ gibi antibiyotiklere direncin yüksek olduğu görülmüştür. Üriner sistem enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımında hastanın yaşı, üriner sistem enfeksiyonunun lokalizasyonu ve her hastanenin ve kliniğin en sık üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının dikkate alınması tedaviyi olumlu yönde etkileyecek ve tedavi maliyetini azaltacaktır. Özellikle altta yatan üriner sistem anomalisi ve üriner sisteme girişim gibi komplike edici bir nedenin bulunmadığı, hastane kökenli olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında antibakteriyel ajan seçiminde en önemli faktör o bölgedeki antibiyotik duyarlılık paterninin bilinmesidir.

Kaynaklar

1. Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow PA. Urinary tract infections in children. An update. *West J Med* 1992; 157: 554-61.
2. Ünal S, Aydın M, Dervişoğlu AA. Üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili epidemiyolojik bir çalışma. *Mikrobiyol Bül* 1989;23: 323-28.
3. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı, 1. Baskı, İzmir, Barış Yayınları, 1992.
4. Adeyemo AA, Gbadegesin RA, Onyemenem TN, Ekweozor CC. Urinary tract pathogens and antimicrobial sensitivity patterns in children in Ibadan, Nigeria. *Ann Trop Med* 1994;14: 271-4.
5. Günaydın M, Saniç A, Leblebicioğlu H, Altıntop L. İdrar kültürlerinde izole edilen E.coli ve enterobakter suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Antimikrobik Kemoterapi Günleri. II. Simpozyum. Program ve Özet Kitabı, sayfa 41, 2-4 Mayıs 1995, Antalya.*
6. Kumamoto Y, Hirose T, Tanaka N, Hikichi Y, Shigeta S, Shiraiwa Y. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from urinary tract infections. *Jpn J Antibiot* 1995;48: 1161-73.
7. Tabak F, Dumankar A, Hondur N, Aktuğlu Y. Üriner sistem enfeksiyonlarında elde edilen bakterilerin kinolonlara in-vitro duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1993;7(No 1):41-45.
8. Jantausch BA, Wiedermann BL, Hull SI, Nowicki B, Getson PR, Rushton HG. Escherischia coli virulence factors and 99m Tc-dimercaptosuccinic acid renal scan in children with febrile urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 3443-49.
9. Öztürk S, Taheri N, Tezeren D, Yorgancıgil B. İdrar yolu enfeksiyonlarında bakteri identifikasyonu ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. 8. Türkiye ANKEM Kongresi; 1993 Mayıs 22-28; Antalya.
10. Naber KG, Thyroff-Friesinger U. Spectrum and susceptibility of pathogens causing acute uncomplicated lower UTI in females and its correlation to bacteriologic outcome after single dose therapy with fosfomycin trometamol versus ofloxacin/co-trimoxazole. *Infection* 1992; 20: 296-301.
11. Gonzales R. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM(Eds), *Nelson Textbook of Pediatrics, 15th Edition, Philadelphia, W. B. Saunders Comp, 1996, pp, 1528-32.*
12. Ansbach RK, Dybus KR, Bergeson R. Uncomplicated E. coli urinary tract infection in college women: a retrospective study of E.coli sensitivities to commonly prescribed antibiotics. *J Am Coll Health* 1995; 43: 183-5.
13. Köksal İ, Mocan H, Berkman E, Saltoğlu N. Üriner sistem enfeksiyonu olan çocukların idrarlarında izole edilen Escherischia coli suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bül* 1990;24: 241-7.

Yazışma Adresi:
Yrd. Doç. Dr. Nurettin Vurgun
CBÜ Tıp Fakültesi

MANİSA