

## Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Yolu Enfeksiyonuna Yol Açan Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Direnç Dağılımı: 5 Yıllık Deneyim

### Microorganisms Causing Urinary Tract Infection and Distribution of Antimicrobial Resistance in the Neonatal Intensive Care Unit: 5 Years of Experience

Nurgül ATAŞ<sup>1\*</sup>, Mehmet ÇELİK<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

<sup>2</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

#### Özet

Yenidoğan döneminde idrar yolu enfeksiyonu (İYE) önemli bir klinik problemdir. Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde İYE tanısı alan yenidoğanların idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlandı. Ocak 2017-Aralık 2021 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde İYE tanısı alan 126 hastanın retrospektif olarak demografik verileri, idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları kaydedildi. Hastaların 58'i (%46) kız, gestasyon yaşları ortanca 38 hafta idi. Hastaların %38,1'i prematüre iken sezaryen oranı %68,3 idi. İdrar kültüründe; K. pneumonia (%52,4) en sık üreyen mikroorganizma iken, E. coli (%19) ve Enterococcus spp (%15,9) diğer sık saptanan mikroorganizmalar oldu. Ampisilin direnci; K. pneumoniae'da %100, Enterococcus spp'de %85,7 ve E. coli'de %71,4 amikasin direnci; K. pneumoniae'da %54,7 ve E. coli'de %25 bulundu. K. pneumoniae'da meropenem direnci %61,5 ve imipenem direnci %42,2 oranında görülürken E. coli'de meropenem direnci %11,1 ve imipenem direnci %7,1 oranında görüldü. Çalışmamızda K. pneumoniae ve E. coli en sık görülen bakterilerdi. İzole edilen bakterilerde karbapenemler dahil antimikrobiyallere karşı yüksek direnç görüldü. Özellikle yenidoğanlarda İYE'nin ampirik tedavisinde ampisilin, amoksisilin-klavulonat ve TMP-SMX'in yüksek direnç oranı nedeniyle kullanılmasının uygun olmayacağı düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal ilaç direnci, üriner kanal enfeksiyonları, yenidoğan yoğun bakımı

#### Abstract

Urinary tract infection (UTI) is an important clinical problem in the neonatal period. In this study, it was aimed to determine the microorganisms grown in urine cultures and antibiotic resistance patterns of newborn diagnosed with UTI in our clinic. Demographic data, microorganisms grown in urine culture and antimicrobial susceptibility results of 126 patients diagnosed with UTI in our neonatal intensive care unit between January 2017 and December 2021 were recorded retrospectively. 58 (46%) of the patients were girls and their median gestational age was 38 weeks. While 38.1% of the patients were premature, the rate of cesarean section was 68.3%. In urine culture; while K. pneumonia (52.4%) was the most common microorganism, E. coli (19%) and Enterococcus spp (15.9%) were other frequently detected microorganisms. Ampicillin resistance; amikacin resistance in K. pneumoniae 100%, Enterococcus spp 85.7%, and E. coli 71.4%; it was found in 54.7% in K. pneumoniae and 25% in E. coli. While meropenem resistance was seen in 61.5% and imipenem resistance in 42.2% in K. pneumoniae, meropenem resistance was seen in 11.1% and imipenem resistance in 7.1% in E. coli. K. pneumoniae and E. coli were the most common bacteria in our study. High resistance to antimicrobials including carbapenems was seen in isolated bacteria. We think that it would not be appropriate to use ampicillin, amoxicillin-clavulanate and TMP-SMX in the empirical treatment of UTI, especially in newborns, due to their high resistance rate.

**Keywords:** Antimicrobial drug resistance, urinary tract infection, neonatal intensive care

**Atıf için (how to cite):** Ataş, N. & Çelik, M., (2024). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde idrar yolu enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç dağılımı: 5 yıllık deneyim. Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 4(1), 189-199. DOI: 10.56061/fbujohs.1224981

Gönderi Tarihi: 27.12.2022, Kabul Tarihi: 13.01.2024, Yayın Tarihi: 03.05.2024

## 1. Giriş

Yenidoğan döneminde idrar yolu enfeksiyonu (İYE) önemli bir klinik problemdir. Term yenidoğanlarda üriner sistem enfeksiyonu sıklığı yaklaşık %15 iken, 1500 gramdan küçük yenidoğanlarda %25'e kadar görülmektedir (Bonadio & Maida, 2014; Levy ve ark., 2009). Term bebeklerde İYE tanısı sıklıkla postnatal 2-3. haftalarda konmakta ve geç sepsise neden olmaktadır (Riskin ve ark., 2012).

Pediyatrik yaş grubundaki bakteriyel enfeksiyonlara bağlı morbidite insidansında idrar yolu enfeksiyonu, üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde çocuk yaş grubunda hipertansiyon ve böbrek yetmezliği etiyolojik faktörleri arasında reflü nefropatisi zemininde gelişen İYE ilk sırada görülmektedir (Abuhandan ve ark., 2013). Tüm yaş gruplarında olduğu gibi çocuklarda da İYE'ye neden olan mikroorganizmalar arasında gram negatif basiller ilk sırayı almaktadır. *Escherichia coli*, İYE nedenlerinin %70-90'ından sorumludur (Gür ve ark., 1999). Ancak nazokomiyal enfeksiyonlarda ve üriner sistem patolojilerinin varlığında *E. coli* dışında gram-negatif ve gram-pozitif mikroorganizmalar idrar yolu enfeksiyonuna neden olabilir (Abuhandan ve ark., 2013).

Term yenidoğanlarda üriner sistem enfeksiyonuna en sık *Escherichia coli* sebep olurken *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter* diğer sık saptanan mikroorganizmalardır (İsmaili ve ark., 2011). Hastanede yatan prematüre yenidoğanlarda sıklıkla saptanan bakteriler *K. pneumoniae* ve koagülaz negatif *Staphylococcus* türleridir. *Candida* türleri ise çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için önemli bir İYE etkenidir (Eliakim ve ark., 1997).

İYE, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında atlanmaması gereken ve ciddi sonuçları olan bir enfeksiyondur. Oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi; antibiyotik seçimi, uzun süreli izlem ve görüntüleme tekniklerinin yönetimine bağlıdır. Antibiyotiklerin yaygın kullanımı, İYE'de en sık kullanılan ilaçlar arasında direnç gelişmesine neden olmuştur. Bakteriyel patojenler ve antibiyotik duyarlılıkları bölgesel farklılıklar gösterdiğinden, bölgesel çalışmalarda bulunan antibiyotik duyarlılık paterni uluslararası verilerden daha değerlidir (Ladhani & Gransden, 2003). Bölgesel olarak saptanan bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumlarının ampirik tedavide tercih edilecek antibiyotiklere referans olarak kabul edilmesi önemlidir (Sharan ve ark., 2013).

## Yöntem

### 2.1. Araştırmanın Amacı

Bu çalışma, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ve İYE tanısıyla tedavi edilen yenidoğanların idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç paternlerinin belirlenmesi amacıyla retrospektif olarak gerçekleştirildi.

### 2.2. Araştırmanın Soruları

1. Yenidoğan yoğun bakımda İYE tanısı ile takipli hastaların idrar kültüründe en sık üreyen mikroorganizmalar hangileridir?

## 2. İdrar kültüründe üreyen patojenlerin antimikrobiyal duyarlılık ve direnç oranları nasıldır?

### 2.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışmaya, Ocak 2017-Aralık 2021 tarihleri arasında bir devlet üniversitesinin tıp fakültesi hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesine idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan ya da yatırıldıktan sonra idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan, gestasyonel haftası 25-41 hafta arasında olan 126 hasta dahil edildi. Öncesinde hastane yatışı olan, majör cerrahi geçiren, üriner kateterizasyon uygulanan ve idrar kültüründe çoklu patojen üremesi olan yenidoğanlar çalışma dışı bırakıldı. Hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sisteminden geriye dönük olarak 5 yıllık verilere ulaşıldı. Hastaların cinsiyeti, gestasyon haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları kaydedildi.

### 2.4. Verilerin Toplanması ve Veri Araçları

Suprapubik aspirasyon veya üretral kateterizasyon ile steril şartlarda alınmış olan idrar örnek sonuçları incelendi. Mikroskopta 40'lık büyütmede her alanda  $\geq 5$  lökosit görülmesi piyüri olarak değerlendirildi. Amikasin, gentamisin, meropenem, imipenem, ertapenem, sefazolin, sefuroksim, sefoksitin, sefiksim, seftazidim, seftriakson, sefepim, nitrofurantoin, fosfomisin, siprofloksasin, levofloksasin, aztreonam, ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, piperasilin/tazobaktam ve kolistine karşı yapılmış in vitro duyarlılık testleri incelendi. İncelenen idrar kültürü sonuçlarına göre suprapubik aspirasyonla alınmış idrar örneğinde  $>1000$  koloni/mL veya üretral kateterizasyonla alınan örnekte  $>10.000$  koloni/mL mikroorganizmanın üremesi İYE tanısı açısından anlamlı kabul edildi (Türk Neonatoloji Derneği, 2018). Daha az sayıda koloni oluşumu veya birden fazla mikroorganizmanın üremesi bulaş olarak kabul edildi.

### 2.5. Araştırmanın Etik Yönü

Bu çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.04.2022 tarih ve 22.08.18 sayı numarası ile etik kurul onayı alındı. Çalışmadaki tüm işlemler Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesine göre yapıldı.

### 2.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

İYE tanısı alan hastalarda benzer mikroorganizma kan kültürü veya beyin omurilik sıvısında da saptanabilir. Pozitif sonuç çoğu zaman ilk tedaviyi değiştirmezken, tedavi süresini değiştirebileceği için eş zamanlı kan kültürü alınmalı, menenjit için riski yüksek görülen grupta mutlaka lomber ponksiyon yapılmalıdır. Çalışmamızda hastaların büyük kısmı term bebekler oldukları için hiçbir hastaya lomber ponksiyon yapılmadı ve izlemlerinde klinik bozulma olmadı. Ancak çalışmadaki hiçbir hastamızın kan kültüründe üreme saptanmaması, olgu sayısı ve olguların büyük kısmının term yenidoğanlar olması çalışmamızın sınırlılıkları arasında sayılabilir.

### 2.7. Verilerin Analizi ve Değerlendirilmesi

Verilerin analizi için SPSS Statistics 20.0 paket programı kullanıldı. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; medyan, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

### 3. Bulgular

Çalışmaya İYE tanısı alan 126 yenidoğan hasta dahil edildi. Hastaların 58'i (%46) kız, 68'i (%54) erkek idi. Hastaların gestasyon yaşları ortanca 38 hafta (27-41), doğum ağırlığı ortanca 2900 gr (980-4665), sezaryen oranı %68,3 idi. Olguların %38,1'i prematüre, %61,9'u term yenidoğandı. Olgular, doğum ağırlıklarına göre incelendiğinde %28,5'i 1500-2499gr, %65,8'i ise  $\geq$ 2500 gr idi. Olgular, doğum haftalarına göre sınıflandırıldığında %31,7'si 34-37 hafta, %52,3'ü ise 37 hafta üzeri olduğu görüldü (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	(n)	(%)
<b>Cinsiyet</b>		
Kız	58	46
Erkek	68	54
<b>Doğum şekli</b>		
C/S	86	68,3
NSVY	40	31,7
<b>Doğum ağırlığı (gr)</b>		
<1000	2	1,5
1000-1499	5	3,9
1500-2499	36	28,5
>2500	83	65,8
<b>Gestasyonel hafta</b>		
<28	4	3,1
29-33	16	12,6
34-37	40	31,7
>37	66	52,3
<b>Hidronefroz</b>	32	25,4
<b>Total</b>	126	100

n=Sayı, %=Yüzde, C/S= Sezaryen, NSVY= Normal Spontan Vajinal Yol

İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımında; *K. pneumonia* (66 örnekte, %52,4) en sık üreyen mikroorganizma iken, *E. coli* (24 örnekte, %19) ve *Enterococcus spp* (20 örnekte, %15,9) diğer sık saptanan mikroorganizmalardı (Tablo 2). Kültüründe *Enterococcus spp* üreyen 28 hastanın 8'inde mikroorganizma bulaş olarak değerlendirildi ve çalışma dışında bırakıldı.

**Tablo 2.** İdrar kültüründe izole edilen patojen mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar	(n)	(%)
<i>K. pneumoniae</i>	66	52,4
<i>E. coli</i>	24	19
<i>Enterococcus spp</i>	20	15,9
<i>E. cloaca complex</i>	3	2,4
<i>P. mirabilis</i>	3	2,4
<i>Acinetobacter</i>	3	2,4
<i>Pseudomonas</i>	3	2,4
<i>C. albicans</i>	2	1,6
<i>S.aureus</i>	1	0,8
<i>S. marcescens</i>	1	0,8
<b>Total</b>	126	100

n=Sayı, %=Yüzde

Tüm mikroorganizmaların genel antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına bakıldığında en yüksek direnç; sefazolin %100, sefuroksim %100, sefiksim %94,4, ampisilin %91,3 ve amoksisilin-klavulanatta %88 iken, en düşük direnç; imipenem %35,7, levofloksasin %31,5, kolistin %21,4, tigesiklinde %12,5 görüldü. Sefalosporin grubu ajanlardan seftriaksona %90, seftazidime %73,5, sefepime %72,6 oranında direnç saptandı. *K. pneumoniae* ve *E. coli* antimikrobiyal direnç oranları Tablo.3'te belirtildiği üzere genel olarak yüksek iken; *P. aeruginosa* ve *Proteus*'ta sefepim ve seftazidim direnci; *Enterococcus spp* ve *Acinetobacter*'de seftriakson direnci; *Enterococcus spp* ve *P. aeruginosa*'da amikasin direnci saptanmadı. Trimetoprim/sulfametoksazole (TMP-SMX) karşı direnç *P. aeruginosa*'da %100 idi. Siprofloksasine karşı genel direnç oranı %46,9'du. Bu oran *Acinetobacter*'de %100, *Enterococcus spp*'da %86,7 olarak saptandı.

**Tablo 3.** İdrar kültüründe izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç durumu

Antimikrobiyaller	<i>K. pneumoniae</i> (n)				<i>E. coli</i> (n)			
	S	R	M	R(%)	S	R	M	R(%)
Amikasin	16	29	13	54,7	6	3	12	25
Gentamisin	16	48	1	73,8	19	4	1	17,4
Netilmisin	9	31	25	75,6	10	3	11	23,1
Tobramisin	9	36	21	80	8	3	12	25
Meropenem	9	32	14	61,5	5	1	15	11,1
İmipenem	16	25	7	42,4	10	1	10	7,1
Ertapenem	1	13	52	92,9	1	1	22	50
Sefazolin	yok	6	60	100	yok	2	22	100
Sefoksitin	2	14	50	87,5	3	2	19	40
Sefuroksim	yok	14	52	100	yok	5	19	100
Seftazidim	5	57	1	87,7	9	11	3	52,4
Sefiksim	1	12	53	92,3	yok	4	20	100
Seftriakson	yok	13	53	100	yok	5	19	100
Sefepim	6	38	20	82,6	4	5	14	50
Aztreonam	5	37	21	82,2	5	5	14	50
Nitrofurantoin	9	8	48	44,4	7	1	16	12,5
Ampisilin	yok	15	51	100	2	5	17	71,4
AMX-CLA	1	17	48	94,4	1	2	20	50
TZP	10	40	15	78,4	9	6	9	40
Siprofloksasin	28	24	10	42,9	11	6	6	33,3
Levofloksasin	20	10	30	27,8	5	3	15	33,3
TMP-SMX	28	37	1	56,9	16	8	yok	33,3
Kolistin	24	5	36	16,7	6	yok	18	0
Fosfomisin	7	6	53	46,2	5	yok	19	0

n=Sayı, %=Yüzde, AMX-CLA= Amoksisilin-klavulanik asit, TMP-SMX= Trimetoprim-sulfametoksazol, TZP= perasilin/tazobaktam, S= Duyarlı, R= Dirençli, M= Çalışılmayan

#### 4. Tartışma

İYE çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır. Yenidoğanlardaki birçok bakteriyel enfeksiyonda olduğu gibi, enfeksiyonun diğer bölgelere yayılması nedeniyle bakteriyemi, sepsis ve ölüm olasılığı yüksektir (Oliveira & Mak, 2020). Üriner sistem enfeksiyonu yaşamın ilk üç ayında erkek

bebeklerde daha sık görülmektedir. Bunun önemli nedenlerinden biri, erkek bebeklerde üriner sistem konjenital anomali oranının yüksek olmasıdır (Neyzi & Ertuğrul, 2002). Bonadio ve ark.'ın çalışmasında, neonatal İYE olan hastaların %73'ünün, Gupta ve ark.'ın çalışmasında 5-15 yaş arası İYE olan çocuk olguların %69,4'ünün erkek olduğu gösterilmiştir (Bonadio & Maida, 2014; Gupta ve ark., 2015). Yaptığımız çalışmada İYE tanısı konan hastalarımızın %54'ü erkekti ve sonuç literatüre benzerdi.

Yenidoğan döneminde yapılan çalışmalarda en sık *E. coli* (%40-72) ile ilişkili İYE saptanmıştır (Chen ve ark., 2011; Roberts, Subcommittee on Urinary Tract Infection, & Management, 2011). Ghadage ve ark.'ın çalışmasında tüm yaş gruplarında idrar kültürlerinde en sık *E. coli* %45,1 ve *K. pneumoniae* %18,7 ürettiği görülürken 1 yaş altı grupta özellikle *K. pneumoniae*'nin daha fazla (%54,8) ürettiği görülmüştür (Ghadage ve ark., 2014). Ergün ve ark.'ın yaptığı çalışmada yaş ortalaması 58,8 ±30,1 (1-180) ay olan 222 hastanın idrar kültüründe en sık patojen olarak *E. coli* (%63) saptanırken, yenidoğanlarda ise ilk sırayı *K. pneumoniae* (%43,5) almıştır (Ergün ve ark., 2021). Hastanede yatan preterm infantlarda en sık koagülaz negatif *Stafilokoklar* ve *Klebsiella* izole edilirken, *E. coli* daha az sıklıkta görülür. Özellikle 1000 gr altındaki yenidoğanlarda *Candida* türleri sık görülebileceği için tanıda çok dikkatli olmak gerekir (Özmen ve ark., 2020). Çalışmamızda en sık izole edilen etken mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* olmakla birlikte literatürle uyumluydu.

*Enterococcus spp*, *Streptococcus agalactiae* ve *Staphylococcus* gibi gram pozitif bakteriler sadece %10 oranında İYE'ye neden olurlar. Barsak florasında yaygın olarak bulunan *E. faecalis* ise İYE tanılı yenidoğanlarda sıklıkla saptanır (Ahmad ve ark., 2020). Yaptığımız çalışmada bulaş olarak kabul edilen örnekler dışlandığında *Enterococcus spp* %15,9 oranında tespit edildi.

Neonatal İYE tedavisi çoğu zaman neonatal sepsise benzer şekilde ampirik başlanmaktadır. Ancak hastaneye yatış kültür sonucu ile olduğundan antibiyograma uygun tedavi seçilmektedir (Erol & Altuntaş, 2019). Son zamanlarda artan ampisilin ve aminoglikozid dirençleri, ampirik tedavinin yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini gösterdi. Neonatal İYE'nin ampirik tedavisinde ilk tercih ampisilin ve aminoglikozit kombinasyonudur. Nazokomiyal idrar yolu enfeksiyonlarında ise tedavi kararı verilirken etken mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri göz önünde bulundurulmalıdır (Beetz, 2012). Artan antibiyotik direnci, İYE ile ilgili önemli bir sorundur. Demir ve ark.'ın 2020 yılında 0-18 yaş arası 842 İYE tanılı çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada ampisilin direnci *K. pneumoniae*'de %100, *Pseudomonas*'ta %100, *E. coli*'de %88,1, *Proteus*'ta %71,1 gibi yüksek oranlarda bulmuşlardır (Demir & Kazanasmaz, 2020). Kömürlüoğlu ve ark.'ın 0-17 yaş arası çocuk hastalar ile yaptıkları çalışmasında ampisilin direnci *K. pneumoniae*'de %100, *E. coli*'de %68,9 ve *Proteus* suşlarında %54 oranında; Konca ve ark.'ın 45 gün-15 yaş arasındaki çocuklar ile yaptığı çalışmasında ise; ampisilin direnci *K. pneumoniae*'de %78,3, *E. coli*'de %56,4 ve *Proteus* suşlarında %42,3 oranında (Konca ve ark., 2017; Kömürlüoğlu ve ark., 2018) saptanmıştır. Çalışmamızda tüm suşlarda ampisiline karşı direnç %91,3 iken *K. pneumoniae*'de %100, *Enterococcus spp*'de %85,7 ve *E. coli*'de ise %71,4 oranında direnç saptandı. Çalışmamızda *Klebsiella* türleri ve diğer Gram negatif mikroorganizmaların ampisiline karşı yüksek oranda dirence sahip olduğu görüldü. Antibiyotik direnci ile çok yönlü mücadele edilmesi, mevcut antibiyotiklerin akılcı bir şekilde kullanılması, bu konuda yenilikçi stratejiler üretilmesi gerektiği, neonatal İYE'nin ampirik tedavisinde ampisilin antibiyoterapisinin tercih edilmemesi gerektiği sonucuna varıldı.

İYE'nin tedavisinde sıklıkla kullanılan sefalosporinlere karşı yüksek oranda direnç görülmektedir. Konca ve ark.'nın (yaş aralığı 45 gün-15 yıl) yaptığı çalışmada direnç oranları; sefiksime %20,8, seftriaksona %33,5, seftazidime %20,8, sefepime %8,7 olarak saptanmıştır (Konca ve ark., 2017). Demir ve ark.'ın İYE tanısıyla takip ve tedavi edilen 0-18 yaş arası 852 çocuk hastanın idrar kültürü sonuçlarını retrospektif olarak incelediği çalışmasında; sefuroksim ve seftriakson direnci sırasıyla *E. coli*'de %73,7 ve %64,1; *Klebsiella*'da %81,4 ve %62,9; *Proteus*'ta %50 ve %37,7 ve *Pseudomonas*'ta %87,5 ve %50 olarak belirlenmiştir (Demir & Kazanasmaz, 2020). Abuhandan ve ark. İYE tanısı alan ve idrar kültürlerinde üreme saptanan 107 çocuk hastada *E. coli* direnç oranlarını sefuroksim aksetil ve seftriaksona için sırasıyla %38,1 ve %39,5 olarak saptamışlardır (Abuhandan ve ark., 2013). Çalışmamızda seftriaksona %90, seftazidime %73,5, sefepime %72,6 oranlarında oldukça yüksek direnç tespit edildi. Ayrıca sefepim direnci *Acinetobacter*'de %100, *K. pneumoniae*'da %82,6 ve *E. coli*'de %50 oranında saptandı. *P. aeruginosa*, *Enterococcus* ve *Proteus*'ta sefepim direnci görülmedi. Seftazidim direnci ise *K. pneumoniae*'da %87,7 ve *E. coli*'de %52,4 oranında saptandı. *P. aeruginosa* ve *Proteus*'ta seftazidim direnci görülmedi. Seftriakson direnci *E. coli* ve *K. pneumoniae*'da %100 olarak saptandı. *Enterococcus spp* ve *Acinetobacter*'de direnç görülmedi.

Aminoglikozit grubu ilaçlar üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde parenteral antibiyotikler arasında sıklıkla tercih edilen ajanlardır. Yapılan bazı çalışmalarda *E. coli*'de (%0–21,4) *K. pneumoniae*'da (%0-46,7) amikasin direnç oranları rapor edilmiştir (Abuhandan ve ark., 2013; Gupta ve ark., 2015; Sharan ve ark., 2013; Yüksel ve ark., 2006). Erol ve ark.'ın İYE tanısıyla yenidoğan yoğun bakımda izlenen 43 hasta ile yaptığı çalışmasında; *E. coli* suşlarının %3,84'ünde sadece amikasin direnci, %26,92'sinde sadece gentamisin direnci, %3,84'ünde hem amikasin hem gentamisin direnci, *K. pneumoniae* suşlarının %11,11'inde sadece amikasin direnci, %22,22'sinde sadece gentamisin direnci ve %11,11'inde hem amikasin hem gentamisin direnci saptanırken, *Acinetobacter spp.* suşlarının tamamında gentamisin ve amikasin direnci saptanmıştır (Erol & Altuntaş, 2019). Yaptığımız çalışmada *K. pneumoniae*'da %54,7, *E. coli*'de %25 oranında amikasin direnci görülürken, *Enterococcus spp.* ve *P. aeruginosa*'da direnç saptanmadı.

Demir ve ark.'ın (0-18 yaş arası) çalışmasında; TMP-SMX direnci *E. coli*'de %58,4, *K. pneumoniae*'da %64,9 ve *P. aeruginosa*'da %84 olarak belirlenmiştir (Demir & Kazanasmaz, 2020). Şahin ve ark.'ın 137 yenidoğan hastanın dahil edildiği çalışmasında; %25,9 oranında TMP-SMX direnci görülürken *E. coli*'de bu oran %18,9 olarak bulunmuştur (Şahin ve ark., 2018). Çalışmamızda TMP-SMX direnci *E. coli*'de %33,3, *K. pneumoniae*'da %56,9 ve *P. aeruginosa*'da %100 olarak bulundu. Çalışma sonuçları doğrultusunda; ampirik İYE tedavisinde TMP-SMX'in ilk seçenek antibiyotikler arasında olmaması gerektiği düşünülmektedir.

Siprofloksasin direnç oranlarına bakıldığında; *E. coli*'de %33,3, *K. pneumoniae*'da %42,9, *Enterococcus spp.*'de %86,7, *Acinetobacter*'de %100 oranında tespit edildi. Yunanistan'da 2013 yılında İYE tanısı konan ve ayaktan tedavi edilen 14 yaş üstü hastalarda, 2005 yılından 2010 yılına kadar olan süreçte kinolon direncinin %5,7'den %8,8'e yükseldiği bildirilmiştir (Maraki ve ark., 2013). Tseng ve ark. 18 yaşın altındaki tüm çocukların tıbbi kayıtlarını incelemiş ve çalışma sonucunda siprofloksasin direnci %7 olarak bulunmuştur (Tseng ve ark., 2008).

Dirençli mikroorganizmalarla gelişen İYE'nin parenteral tedavisinde en çok tercih edilen grup karbapenemlerdir. Fakat gram negatif bakterilerde son zamanlarda artan karbapenem direnci küresel sağlık için acil bir tehdit oluşturmaktadır. Bu bakteri enfeksiyonlarındaki artış birinci basamak tedavi seçeneklerinin olmaması nedeniyle özellikle zordur (Peri ve ark., 2019). Ülkemizde 0-17 yaş arası çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada; idrar kültürü örneklerinde meropenem direnci %3,2, ertapenem direnci %3,4 oranında görülürken meropenem direnci en yüksek *Acinetobacter* (%39,1) ile *Pseudomonas*'ta (%17,3) bulunmuştur. Aynı etkenlerde benzer şekilde imipenem ve ertapenem dirençleri de en yüksek oranda tespit edilmiştir. *E. coli* ve *Klebsiella spp.*'de ise direnç oranları düşük saptanmıştır (Kömürlüoğlu ve ark., 2018). 0 gün-16 yaş arasındaki çocuk hastaların idrar kültürü ve antibiyogram sonuçlarının retrospektif olarak incelendiği başka bir çalışmada ise; idrar kültürü örneklerinde meropenem direnci *E. coli*'de %2, *Klebsiella spp.*'de %2,9; ertapenem direnci *E. coli*'de %1,5, *Klebsiella spp.*'de %9,5; imipenem direnci ise *E. coli*'de %1,7, *Klebsiella spp.*'de %4,3 oranında bulunmuştur (Samancı ve ark., 2020). Çalışmamızda tüm klinik örnekler içinde imipenem direnci %35,7, meropenem direnci %50 iken, ertapenem direnci ise 82,4 olarak saptandı. *E. coli* için direnç oranlarına bakıldığında meropenem %11,1, imipenem %7,1 iken, ertapenem ise %50 olduğu bulundu. En yüksek meropenem direnci %66,7 ile *Acinetobacter* ve %61,5 ile *K. pneumoniae*'da görülürken; en yüksek imipenem ve ertapenem direnç oranları *Acinetobacter* ve *K. pneumoniae* türlerinde görüldü. Başta *K. pneumoniae*'da olmak üzere yüksek karbapenem direnci dikkat çekicidir. Karbapenemlere karşı saptanan yüksek direnç oranı, tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulduğunda gelecekte en büyük problemlerden biri gibi gözükmektedir. Bu bakımdan akılcı antibiyotik kullanımının önemi daha iyi anlaşılabilir.

## 5. Sonuç

Sonuç olarak; etken patojen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları topluma ve yoğun bakıma özgü değişiklikler göstermektedir. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalar İYE yönetimi ve komplikasyonların öngörülmesi açısından önemli olacaktır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde oldukça sık görülen neonatal İYE'nin ampirik tedavisinde ampisilin, amoksisilin-klavulonat ve TMP-SMX'in yüksek direnç oranı nedeniyle kullanılmasının uygun olmayacağı düşünülmüştür. Tedavide kullanılacak antibiyotikler esas olarak üreyen mikroorganizmanın türüne ve antibiyotik direnç durumuna göre seçilse de özellikle nazokomiyal enfeksiyon durumunda ampirik tedavide karbapenem, amikasin, gentamisin kullanılması önerilebilir. Her merkezin kendi üropatojenlerini ve antibiyotik duyarlılıklarını belirli aralıklarla tanımlaması tedavi başarısının artması, gereksiz antibiyotik kullanımının ve antibiyotik direncinin önlenmesi açısından önemlidir.

## Yazar Katkıları

Konu seçimi: NA, MÇ; Tasarım: NA, MÇ; Planlama: NA, MÇ; Veri toplama ve analiz: NA, MÇ; Makalenin Yazımı: NA, MÇ; Eleştirel gözden geçirme: NA, MÇ.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması bulunmamaktadır.



## Kaynakça

- Abuhandan, M., Güzel, B., Oymak, Y., & Çiftçi, H. (2013). Antibiotic sensitivity and resistance in children with urinary tract infection in Sanliurfa. *Turkish Journal of Urology*, 39(2), 106. <https://doi.org/10.5152/tud.2013.022>
- Ahmad, S., Alotaibi, H.A., Alkhaibari, S.H., & Alshahrani, B.M. (2020). Enterococcal urinary tract infection in newborns at a pediatric hospital in Saudi Arabia. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(2), 119-124. <https://doi.org/10.3329/dujps.v19i2.50626>
- Beetz, R. (2012). Evaluation and management of urinary tract infections in the neonate. *Current Opinion in Pediatrics*, 24(2), 205-211. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32834f0423>
- Bonadio, W., & Maida, G. (2014). Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: A 10-year evaluation. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 33(4), 342-344. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000110>
- Chen, H.-T., Jeng, M.-J., Soong, W.-J., Yang, C.-F., Tsao, P.-C., Lee, Y.-S., & Tang, R.-B. (2011). Hyperbilirubinemia with urinary tract infection in infants younger than eight weeks old. *Journal of The Chinese Medical Association*, 74(4), 159-163. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2011.01.036>
- Demir, M., & Kazanasmaz, H. (2020). Uropathogens and antibiotic resistance in the community and hospital-induced urinary tract infected children. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 20, 68-73. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.07.019>
- Eliakim, A., Dolfen, T., Korzets, Z., Wolach, B., & Pomeranz, A. (1997). Urinary tract infection in premature infants: The role of imaging studies and prophylactic therapy. *Journal of Perinatology: Official Journal of The California Perinatal Association*, 17(4), 305-308. PMID: 9280097
- Ergün, M., Akyüz, O., Özdemir, A.A., & Taken, K. (2021). İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukların idrar kültürlerinde üreyen bakteriler ve antibiyotik dirençleri. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 13(1), 29-37. <https://dergipark.org.tr/en/pub/gutfd/issue/62344/937783>
- Erol, S., & Altuntaş, N. (2019). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde idrar yolu enfeksiyonları: 4 yıllık deneyim. *Ankara Medical Journal*, 19(1), 115-122. <https://doi.org/10.17098/amj.542422>
- Ghadage, D.P., Nale, S.S., Kamble, D.S., Muley, V.A., Wankhade, A.B., Mali, R.J., & Bhore, A.V. (2014). Study of etiology and antibiogram of uropathogens in children-A retrospective analysis. *Journal of Clinical Diagnostic Research*, 8(1), 20-22. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6282.3907>
- Gupta, P., Mandal, J., Krishnamurthy, S., Barathi, D., & Pandit, N. (2015). Profile of urinary tract infections in pediatric patients. *The Indian Journal of Medical Research*, 141(4), 473. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.159299>
- Gür, D., Kanra, G., Ceyhan, M., Seçmeer, G., Kanra, B., & Kaymakoğlu, I. (1999). Epidemiology and antibiotic resistance of gram negative urinary pathogens in pediatric patients. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 41(1), 37-42. PMID: 10770674
- Ismaili, K., Lolin, K., Damry, N., Alexander, M., Lepage, P., & Hall, M. (2011). Febrile urinary tract infections in 0 to 3 month old infants: A prospective follow-up study. *The Journal of Pediatrics*, 158(1), 91-94. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.06.053>
- Konca, C., Tekin, M., Uckardes, F., Akgun, S., Almis, H., Bucak, I.H., & Turgut, M. (2017). Antibacterial resistance patterns of pediatric community acquired urinary infection: Overview. *Pediatrics International*, 59(3), 309-315. <https://doi.org/10.1111/ped.13139>
- Kömürlüoğlu, A., Aykaç, K., Özsürekcı, Y., Başaranoğlu, S.T., Biçakçigil, A., Liste, Ü., & Ateş, K. (2018). Gram negatif idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin antibiyotik direnç dağılımı: Tek merkez deneyimi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 12(1), 10-17. <https://doi.org/10.12956/tjpd.2017.279>
- Ladhani, S., & Gransden, W. (2003). Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Archives of Disease in Childhood*, 88(5), 444-445. <https://doi.org/10.1136/adc.88.5.444>
- Levy, I., Comarsca, J., Davidovits, M., Klinger, G., Sirota, L., & Linder, N. (2009). Urinary tract infection in preterm infants: The protective role of breastfeeding. *Pediatric Nephrology*, 24, 527-531. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1007-7>

- Maraki, S., Mantadakis, E., Michailidis, L., & Samonis, G. (2013). Changing antibiotic susceptibilities of community-acquired uropathogens in Greece, 2005–2010. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 46(3), 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2012.05.012>
- Neyzi, O., & Ertuğrul, T. (2002). *Pediatric (4th ed.)*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Oliveira, E.A., & Mak, R.H. (2020). Urinary tract infection in pediatrics: An overview. *Jornal de Pediatria*, 96, 65-79. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.006>
- Özmen, E., Ceran, B., Fatma, S., Bezirganoğlu, H., Dizdar, E.A., Tayman, C., & Şerife, O. (2020). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenen preterm bebeklerin retrospektif değerlendirilmesi. *Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 17(2), 328-330. <https://doi.org/10.38136/jgon.677916>
- Peri, A.M., Doi, Y., Potoski, B.A., Harris, P.N., Paterson, D.L., & Righi, E. (2019). Antimicrobial treatment challenges in the era of carbapenem resistance. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 94(4), 413-425. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.020>
- Riskin, A., Toropine, A., Bader, D., Hemo, M., Srugo, I., & Kugelman, A. (2012). Is it justified to include urine cultures in early (< 72 hours) neonatal sepsis evaluations of term and late preterm infants?. *American Journal of Perinatology*, 499-504. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329180>
- Roberts, K.B., & Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. (2011). Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 128(3), 595-610. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1330>
- Samancı, S., Çelik, M., & Köşker, M. (2020). Antibiotic resistance in childhood urinary tract infections: A single center experience. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 55(4), 386. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.22309>
- Sharan, R., Kumar, D., & Mukherjee, B. (2013). Bacteriology and antibiotic resistance pattern in community acquired urinary tract infection. *Indian Pediatrics*, 50, 707. <https://doi.org/10.1007/s13312-013-0195-9>
- Şahin, E., Külcü, N.U., & Say, Z.A. (2018). İdrar yolu enfeksiyonu olan yenidoğanların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 50(1), 21-25. <https://doi.org/10.16948/zktpb.447389>
- Tseng, M.H., Lo, W.T., Lin, W.J., Teng, C.S., Chu, M.L., & Wang, C.C. (2008). Changing trend in antimicrobial resistance of pediatric uropathogens in Taiwan. *Pediatrics International*, 50(6), 797-800. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02738.x>
- Türk Neonatoloji Derneği (2018). Yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi. [http://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/yenidoğan-enfeksiyonlari-tani-ve-tedavi\\_rehberi-2018.pdf](http://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/yenidoğan-enfeksiyonlari-tani-ve-tedavi_rehberi-2018.pdf)
- Yüksel, S., Öztürk, B., Kavaz, A., Özçakar, Z.B., Acar, B., Güriz, H., & Yalçinkaya, F. (2006). Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 28(5), 413-416. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.08.009>