

**Original Article / Orijinal Araştırma****Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları  
Agents of urinary tract infections in children and their antibiotic susceptibility**Resul YILMAZ<sup>1</sup>, Erhan KARAASLAN<sup>1</sup>, Mustafa ÖZÇETİN<sup>2</sup>, Bora ARSLAN<sup>3</sup>,Murat KILINÇ<sup>4</sup>, Nafia Özlem KAZANCI<sup>5</sup><sup>1</sup>Yrd. Doç.Dr.,Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Pediatri AD,  
Tokat<sup>2</sup>Yrd. Doç.Dr.,Bülent Ecevit Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Pediatri AD,  
Zonguldak<sup>3</sup>Uzm. Dr.Tokat Devlet Hastanesi Acil  
Servis, Tokat<sup>4</sup>Dr.İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Pediatri AD, İstanbul<sup>5</sup>Uzm. Dr.Tokat Reşadiye Devlet  
Hastanesi, Tokat**ÖZET****Amaç:** Bölgemizdeki çocuklarda idrar yolları enfeksiyonlarında sık rastlanan mikroorganizmalar, bunların antibiyotik duyarlılığı ve direnç paternlerinin saptanması ve bulgularımıza göre bölgemiz için ampirik antibiyotik seçeneklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2005 ve Haziran 2008 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD poliklinikleri ve servisinde idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile takip ve tedavi edilen çocuk hastaların idrar kültürü sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.**Bulgular:** Altmış (%25) erkek, 183 (%75) kız toplam 243 çocuk hastadan 301 idrar kültüründen izole edilen mikroorganizmalar değerlendirmeye alındı. En çok izole edilen mikroorganizma %74,8 ile E. Coli'dir. Klebsiella spp. % 11,3, enterobacter spp. % 2,4, proteus %1 ve gram pozitifler %5 ile E. Coli'yi takip etmişlerdir En sık izole edilen E. Coli'nin antibiyotik dirençleri ise ampisilin %69,3, trimetoprim sülfometaksazol (Tmp+Smx) %54,8 ve amikasin %3,2 olarak bulundu. İkinci sırada üretilen klebsiella spp. de ise dirençler ampisilin %95,2, Tmp+Sxm %40,9 ve amikasin %1 olarak bulundu.**Sonuç:** Yıllar içinde ampisilin ve Tmp+Smx direnci giderek artmıştır. Gereksiz, uygun olmayan ve düzensiz ilaç kullanımı ile diğer antibiyotiklere direnç gelişimi de beklenebilir. Yaygın rehberlerdeki öneriler dikkate alınarak bölgesel bakteri duyarlılıklarına göre antibiyotik tercih edilerek direnç gelişimi önlenebilir.**Anahtar Kelimeler:** çocuk, idrar yolu enfeksiyonu, antibiyotik direnci, mikroorganizma**ABSTRACT****Objective:** We aimed to detect common micro-organisms in children with urinary tract infections in our region and to determine empirical antibiotic options according to their antibiotic sensitivity and resistance patterns**Materials and Methods:** Urine culture results of children with a diagnosis of urinary tract infection between January 2005 and June 2008 in Tokat at Gaziosmanpaşa University School of Medicine Department of Pediatrics inpatient and outpatient clinics were analyzed retrospectively.**Results:** Sixty (25%) were male and 183 (75%) were female, a total of 301 urine cultures of microorganisms isolated from 243 children were evaluated. The percentage of isolated microorganisms were E. Coli 74.8%, Klebsiella spp. 11.3%, Enterobacter spp. 2.4%, Proteus 1% and gram-positive 5%. The most frequently isolated microorganism, E. coli, has antibiotic resistance as followed ampicillin 69.3%, trimethoprim sulfamethoxazole (TMP + SMX) 54.8% and amikacin 3.2%. The second most common microorganism Klebsiella spp has antibiotic resistance as followed ampicillin 95.2%, Tmp + sxm 40.9% and amikacin 1%.**Conclusion:** Over the years, the resistance to ampicillin and TMP + SMX has increased. By unnecessary, improper and irregular drug use, the development of antimicrobial resistance for different antibiotics can be expected. Choosing appropriate antibiotic with taking into consideration of offers that were in common guidelines with the regional antibiotic resistance, development of resistance to different antibiotics can be prevented.**Keywords:** children, urinary tract infection, antibiotic resistance, microorganismİletişim / Corresponding  
Author:Yrd. Doç. Dr. Resul  
YILMAZ  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Pediatri AD,  
Tokat

Email: drresul@gmail.com

**GİRİŞ VE AMAÇ:**

İdrar yolu enfeksiyonu semptomatik bir çocukta belirgin bakteriüri ve piyürinin bulunmasıdır. (1) Her yıl milyonlarca çocuğu etkileyen ciddi bakteriyel enfeksiyonların başında gelir. (2) Bu çocukların çoğunluğunda hastaneye başvurduğunda ateş de bulunduğu için etken ajan dikkate alınmadan enfeksiyon için reçete alır.(3)

İdrar yolu enfeksiyonu çocuklarda renal hasarlanmaya neden olur ve tedavinin gecikmesi bu riski daha da artırır. (4, 5)

Antibiyotiklere karşı direnç tüm dünyada giderek artmaktadır.(6) daha önceden antibiyotiğe maruziyet, üriner malformasyonlar, profilaktik antibiyotik kullanımı direnç gelişimi için risk faktörleridir.(7) Özensiz ilaç seçimi ve düzensiz ilaç kullanımı çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına ve yeniden enfekte olmaya yol açmaktadır. (8)

Bölgesel özellikler dikkate alındığında uluslar arası veriler daha geri planda kalmaktadır, çünkü ampirik antibiyotik tercihinde bölgesel çalışmalarda elde edilen veriler daha değerlidir, antibiyotik duyarlılığı bölgesel farklılıklar gösterir. (9)

Bu çalışmada bölgemizdeki çocuklarda idrar yolları enfeksiyonlarında sık rastlanan mikroorganizmalar, bunların antibiyotik duyarlılığı ve direnç paternlerinin saptanması ve bulgularımıza göre bölgemiz için ampirik antibiyotik seçeneklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

Ocak 2005 ve Haziran 2008 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD poliklinikleri ve servisinde idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile takip ve tedavi edilen çocuk hastaların idrar kültürü sonuçları geriye dönük olarak hastane otomasyon sisteminde alındı. Ayrıca hasta hakkında demografik verilere ulaşıldı.

Hastanemizde idrar kültürü, idrar kontrolünü sağlamış çocukta orta akım idrarı, küçük çocuklarda ise idrar torbası ile alınmaktadır. Gerektiğinde ve şüphede kalındığında idrar sondası ya da suprapubik aspirasyon ile de alınmıştır. Uygun besi yerinde üreyen koloni sayısı orta akım idrarı ve idrar torbası ile alınan örneklerde  $\geq 100.000$  CFU/ml ve sonda ile alınan örnekte  $\geq 100$  CFU/ml üreme

pozitif olarak kabul edilmektedir. Antibiyotik duyarlılık testi disk difüzyon yöntemi ile belirlenmektedir. Değerlendirmeler ise National Committee for Clinical Laboratory Standarts kriterlerine göre yapılmaktadır. (10)

İstatistiksel analiz için SPSS 19 (IBM SPSS, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY) istatistik paket programları kullanılmıştır. Veriler ortalama± standart sapma ve yüzde oran olarak verilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

**BULGULAR:**

Altmış (%25) erkek, 183 (%75) kız toplam 243 çocuk hastadan 301 idrar kültüründen izole edilen mikroorganizmalar değerlendirmeye alındı. Yaş ortalaması  $4,8 \pm 3,8$  yıl bulundu. Kızlar için yaş ortalaması  $5,7 \pm 3,8$  yıl, erkekler için ise  $2,2 \pm 2,3$  yıl idi.

En çok izole edilen mikroorganizma %74,8 ile E. Coli'dir. Klebsiella spp. % 11,3, enterobacter spp. % 2,4, proteus %1 ve gram pozitifler %5 ile E. Coli'yi takip etmişlerdir. (Tablo 1)

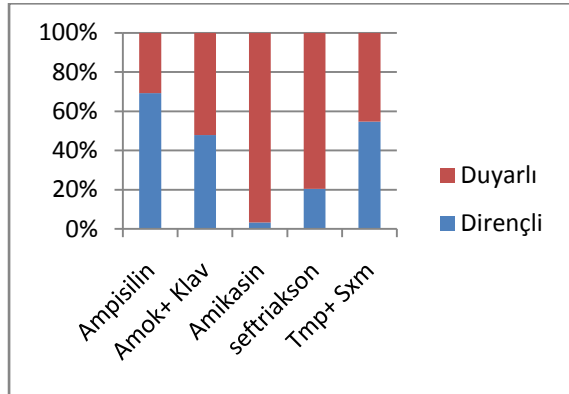
En sık izole edilen E. Coli'nin antibiyotik dirençleri ise ampisilin %69,3, trimetoprim sülfometaksazol %54,8 ve amikasin %3,2 olarak bulundu.(Şekil 1) İkinci sırada üretilen klebsiella spp. de ise dirençler ampisilin %95,2, Tmp+Sxm %40,9 ve amikasin %1 olarak bulundu. (Şekil 2)

İdrar tetkiklerinde %54 nitrit pozitifliği, %59 bakteriüri ve %50 piyüri saptandı. Üreme saptanan 40 kültür (%13,3) antibiyotik profilaksisi altındayken gelişmiştir. Daha önceden idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü mevcut olan 117 örneğin 32'si profilaktik antibiyotik kullanılmaktaydı. Profilaksi alan ve almayan arasında antibiyotik direnci açısından fark saptanmadı. ( $p>0,05$ )

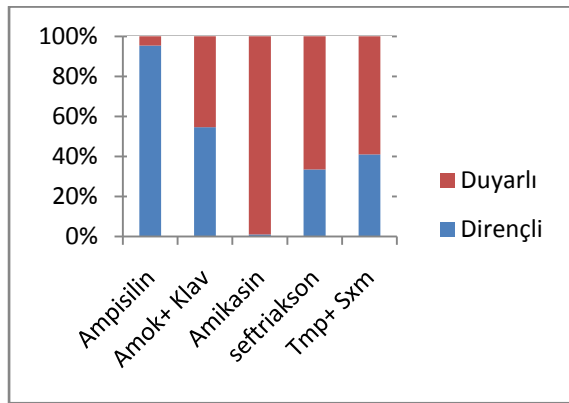
**TARTIŞMA**

Coğrafi bölge farklılığı, daha önceki enfeksiyonların antibiyotikler ile tedavi edilmesine bağlı olarak mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılığı değişkenlik göstermektedir (9, 11) ve ampirik tedavi planlarken bölgesel farklılığın dikkate alınması bir zorunluluktur. Araştırmamızda en sık izole edilen E.coli'nin ampisilin direnci %69,7 ve Tmp+Sxm direnci ise %55 oranında bulunduğundan 2. Veya 3. Kuşak

sefalosporinler veya aminoglikozidlerden amikasinin ampirik tedavide seçilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.



Şekil 1. E.coli antibiyotik duyarlılığı



Şekil 2. Klebsiella spp. antibiyotik duyarlılığı

İdrar yolu enfeksiyonları ilk yaşta erkeklerde sık görülürken ilk yaştan sonra kızlarda daha sık görülür.(12, 13) Araştırmamız daha önceki çalışmaları destekler şekilde kızlarda daha fazla üreme saptanmıştır.

Tokat, 600.000'i aşan nüfusu ile bölgedeki önemli merkezlerden biridir. Araştırmanın kapsadığı tarihte bölgede idrar kültürünün yapıldığı tek merkez üniversitemiz hastanesiydi. Verilerimizin tüm Tokat ili ve çevresini yansıttığı bilinmelidir. Antibiyotik duyarlılığı şehirden şehre bile farklılık göstermektedir. (Tablo 1)

Çocuklarda bazı hekimler ilk idrar yolu enfeksiyonunda ampirik olarak ampisilin yada Tmp+Sxm tercih etmektedir. Çalışmamızda tüm izole edilen mikroorganizmaların direnci dikkate alındığında ampisiline %66 ve Tmp+Sxm'e %50

direnç bulunduğu ilk seçenek olarak değerlendirilmemesi gerektiği düşünülmektedir. En çok izole edilen E.coli dikkate alındığında ise bazı araştırmalarda %80 ve üzeri direnç oranları bulunmuştur. (8, 14)

Almanya'da yapılan bir araştırmada E.coli'nin ampisilin direnci %51, Kanada'da ise %45 bulunmuştur. (11, 15) Bununla birlikte ülkemizde Çatal ve ark. 6 yıl ara ile iki sonucu karşılaştırmışlar 2000 yılında E.coli'nin ampisilin direncini %39,5 bulurken 2006 yılında %69,6 saptamışlardır.(16) Yüksel ve ark. ise E.coli'nin ampisilin direncini %73,3 olarak bildirmişlerdir.(15) Bizim sonuçlarımız da güncel araştırma sonuçları ile örtüşmektedir ancak Avrupa ve Amerika verileri ile karşılaştırılınca direnç oranının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılığın nedenlerinden bir kısmı araştırmaya kabul edilme kriterlerinin farklılığından kaynaklanabilir. ( Pediatrik hasta-diğer yaş grupları, asemptomatik-semptomatik hasta, konvansiyonel yöntem ile idrar toplama-kateter yada suprapubik aspirasyon ile örnek alma...)

Son birkaç yıla kadar tekrarlayan İYE'de renal skar gelişme riski yüksek hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı rutin olarak önerilmekteyken (17)Yeni araştırmalar ve metaanalizler sonucu plasebo ile karşılaştırılınca profilaksinin faydası olmadığı sonucuna varılmış. (18) Antibiyotiğin düşük doz ve uzun süre kullanımının direnç gelişimini kolaylaştırdığı bilinmektedir. (19) Profilaksi alanlarda 3. Kuşak sefalosporin direncinin arttığını gösteren birçok yayın vardır. (3, 20) Araştırmamızın kapsadığı tarihlerde prolaksi rutin önerilmekteydi, ancak biz literatürün aksine profilaksi alan grupta almayanlara göre herhangi bir direnç geliştirme farklılığı bulamadık. Prospektif, daha iyi düzenlenmiş çalışmalar ile profilaksi direnç ilişkisi ortaya çıkarılabilir.

Sonuç olarak yıllar içinde ampisilin ve Tmp+Sxm direnci giderek artmıştır. Gereksiz, uygun olmayan ve düzensiz ilaç kullanımı ile diğer antibiyotiklere direnç gelişimi de beklenebilir. Yaygın rehberlerdeki öneriler dikkate alınarak bölgesel bakteri duyarlılıklarına göre antibiyotik tercih edilerek direnç gelişimi önlenir.

Tablo 1. İlk 3 sırada izole edilen bakteriler ve E. Coli'nin ampisilin ve Tmp+Smx direnci

Araştırma	Yıl	İlk 3 sırada izole edilen bakteriler			E. coli ampisilin ve Tmp+Smx direnci	
					Ampisilin	Tmp+Smx
Kayaş ve ark.(8)	2011	E. coli %75,7	Klebsiella %7,2	Entreobacter %1,8	%82	%84
Yüksel ve ark.(20)	2006	E. coli %75,7	Klebsiella %7,2	Enterokok %1,5	%72	%65
Çatal ve ark.(16)	2009	E. coli %	Klebsiella	Diğer	%69	%45
Bozkurt ve ark.(21)	2004	E. coli %41,8	Klebsiella %13,2	Gram(+)ler %13	%32	%36
Çetin ve ark.(14)	2006	E. coli %45,7	Klebsiella %17,2	Proteus %10,4	%79	%82
Mir ve ark.(22)	2002	E. coli %41,5	Klebsiella %16	Enterokok %8,6	%75	%61
Cebe ve ark.(23)	2008	E. coli %88,7	Klebsiella %6,7	Proteus %3,3	%70	%43
Küçükbaşmacı ve ark.(24)	2009	E. coli %75,7	Enterokok %15,6	Klebsiella %9,7	%65	%56
Şanlı ve ark.(25)	2011	E. coli %68,7	Klebsiella %12,5	Proteus %2,7	%71	%57
Yılmaz ve ark.(Bizim araştırmamız)	2012	E. coli %74,8	Klebsiella %11,3	Entreobacter %2,4	%69	%55

Tmp+ Smx: Trimetoprim sülfometaksazol

#### KAYNAKLAR

1. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does this child have a urinary tract infection? JAMA: the journal of the American Medical Association. 2007;298(24):2895-904.
2. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. Annals of emergency medicine. 2000 Dec;36(6):602-14.
3. Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2005 Oct;159(10):924-8.
4. Martinell J, Claesson I, Lidin-Janson G, Jodal U. Urinary infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13-38 years. Pediatr Nephrol. 1995 Apr;9(2):131-6.
5. Smellie JM, Ransley PG, Normand IC, Prescod N, Edwards D. Development of new renal scars: a collaborative study. Br Med J (Clin Res Ed). 1985 Jun 29;290(6486):1957-60.
6. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Archives of disease in childhood. 2003 Mar;88(3):215-8.
7. Pena C, Albareda JM, Pallares R, Pujol M, Tubau F, Ariza J. Relationship between quinolone use and emergence of ciprofloxacin-resistant Escherichia coli in bloodstream infections. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1995 Feb;39(2):520-4.
8. Kayaş L, Yolbaş İ, Ece A, Kayaş Y, Balık H, Kocamaz H. Causative agents and antibiotic susceptibilities in children with urinary tract infection. Journal of Microbiology and Infectious Diseases. 2011;1(1):17-21.
9. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. Archives of disease in childhood. 2003 May;88(5):444-5.
10. Morace G, Amato G, Bistoni F, Fadda G, Marone P, Montagna M, et al. Multicenter comparative evaluation of six commercial systems and the National Committee for Clinical Laboratory Standards M27-A broth microdilution method for fluconazole susceptibility testing of Candida species. Journal of clinical microbiology. 2002;40(8):2953-8.
11. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. Pediatr Nephrol. 2004 Sep;19(9):982-6.
12. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2007 Jul 11;298(2):179-86.

13. Ginsburg CM, McCracken GH, Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 1982 Apr;69(4):409-12.

14. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında *Escherichia coli* ve antibiyotik direnci. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006;13(2):12-6.

15. Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1999 May 18;160(10):1436-40.

16. Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Karabel M, Karabel D, Odemis E, et al. Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000-2006. *International urology and nephrology*. 2009 Dec;41(4):953-7.

17. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon EH, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. Philadelphia, PA: Lippicott Williams and Wilkins 2004:1008-25.

18. Tullus K. What do the latest guidelines tell us about UTIs in children under 2 years of age. *Pediatr Nephrol*. 2012 Apr;27(4):509-11.

19. Abdel-Haq N, Abuhammour W, Asmar B, Thomas R, Dabbagh S, Gonzalez R. Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* in children receiving trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis. *The Pediatric infectious disease journal*. 1999 Jul;18(7):647-9.

20. Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, Ozcakar ZB, Acar B, Guriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents*. 2006 Nov;28(5):413-6.

21. Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Kurtoğlu MG, Bozkurt EN, Gülmez S, Berkaş M. Çocuk Yaş Grubu İdrar Kültürlerinin Değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*. 2004;11(1):17-21.

22. Mir S, Erdoğan H, Güler S, Şengül GN, Koyu A, Aydemir Ş. Çocuk yaş grubu idrar yolu enfeksiyonlarında Ege Bölgesi antibiyotik direnci. *Ege Tıp dergisi*. 2002;41(4):207-10.

23. Cebe A, Ayvaz A, Yıldız N, Çetinkaya S. Sivas İlinde Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında İdrar Kültür Sonuçları: İlk Tedavi Seçimi Nasıl Olmalıdır? *Van Tıp Dergisi*. 2008;15(1):7-12.

24. Küçükbasmacı O, Çelik N. Çocuk Hastaların İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler Ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009; 39(1-2):40-3.

25. Şanlı KZ, Türel Ö, Hatipoğlu N, Yılmaz A, Şiraneci R. Çocuk İdrar Örneklerinden

İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *JOPP Derg* 2011;3(1):27-34.