

# Dirençli *Escherichia coli* izolatlarına bazı antibiyotiklerin in-vitro etkinliği

In-vitro efficiency of some antibiotics against resistant *Escherichia coli* strains

Mehmet İnci<sup>1</sup>, Erkan Yula<sup>2</sup>, Vicdan Köksaldı Motor<sup>3</sup>, Mürsel Davarcı<sup>1</sup>, Fatih Rüştü Yalçinkaya<sup>1</sup>, Çetin Kılıncı<sup>2</sup>, Nizami Duran<sup>2</sup>, Melek İnci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Hatay

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

**Yazışma Adresi:** Mehmet İNCİ, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, 31100, Hatay/Türkiye,  
E-mail: mehmetinci@gmail.com

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmada idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak belirlenen geniş spektrumlu beta-laktamaz pozitif (GSBL) ve kinolona dirençli *Escherichia coli* (*E. Coli*) izolatlarının bazı antibiyotiklere karşı *in-vitro* duyarlılığının araştırılması amaçlandı.

**Materyal ve metod:** Çalışmaya üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan, GSBL pozitif ve kinolona dirençli üropatojen 98 *E. coli* kökeni dahil edildi. İzolatların GSBL üretimi çift disk sinerji testi ile antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı ve Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre yorumlandı.

**Bulgular:** İzolatların için duyarlılık oranları imipenem, piperasilin-tazobaktam ve sefaperazon-sulbaktam için sırasıyla %96,9, %68,4 ve %75,5 olarak belirlendi.

**Sonuç:** İmipenemin dirençli izolatların etken olduğu üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde en etkin antibiyotik olduğu bulundu.

**Anahtar kelimeler:** *Escherichia coli*, idrar yolu enfeksiyonu, antibiyotik

## Abstract

**Background:** In this study, it is aimed to determine *in-vitro* susceptibility of some antibiotics against extended spectrum beta-lactamase (ESBL) positive and quinolone resistant *E. coli* strains isolated from patients with urinary tract infections.

**Methods:** A total of 98 *E. coli* strains which were ESBL positive and resistant to quinolones were included to the study. ESBL test were performed by double-disc synergy test and antibiotic susceptibility were determined by Kirby-Bauer disc diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute criteria.

**Results:** The susceptibility rate of the isolates against imipenem, piperacillin-tazobactam and cefoperazone-sulbactam were found 96.9%, 68.4%, and 75.5% respectively.

**Conclusion:** It was found that imipenem is the most effective antibiotic in urinary tract infections caused by resistant isolates.

**Key words:** *Escherichia coli*, urinary tract infections, antibiotics

## Giriş

Toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık karşılaşılanı idrar yolu enfeksiyonları (İYE)'dir. Bu enfeksiyonlardan sorumlu en sık etken ise *Escherichia coli* (*E. Coli*)'dir (1, 2). İdrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde sık tercih edilen kinolonlar dahil diğer antimikrobiyallere karşı giderek artan oranda direnç bildirilmesi ve etkenlerin geniş spektrumlu beta-

laktamaz (GSBL) üretmeleri tedaviyi güçleştirmektedir (2, 3). Dirençli enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklere de direnç gelişebileceği endişesi çeşitli antibiyotiklerin duyarlılıklarının araştırılması üzerindeki çalışmaları arttırmıştır. Piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, imipenem gibi beta-laktam ve karbapenem grubu antibiyotikler dirençli enfeksiyonların tedavisinde tercih edilebilecek antibakteriyellerdir.

Bu çalışmada İYE etkeni olarak belirlenen GSBL üreten ve kinolona dirençli *E. coli* kökenlerinde bazı antibiyotiklerin *in-vitro* duyarlılık durumlarına ait veriler elde edilmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve metod

Çalışmaya Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde yatan ya da ayaktan hastalardan uygun şekilde alınmış idrar örneklerinde  $\geq 10^5$  cfu/mL *E. coli* üremesi olan GSBL pozitif kinolon dirençli izolatlar dahil edildi. Kökenler konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. İzolatların GSBL üretimi çift disk sinerji testi ile belirlendi. Kinolon direnci 5 µg siprofloksasin diski kullanılarak saptandı. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre yorumlandı (5). Antibiyotik duyarlılık testleri için imipenem (10 µg), sefaperazon-sulbaktam (105 µg), piperasilin-tazobaktam (110 µg), diskleri (Oxoid, İngiltere) kullanıldı. Çalışmada *E. coli* ATCC 25922 kalite kontrol suşu olarak yer aldı.

### İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS 13.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler arasındaki ilişki için ki-kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel veriler için  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya GSBL pozitif, kinolon dirençli 98 *E. coli* klinik izolatu dahil edildi. İzolatların 40'inin (%40,8) ayaktan, 58'inin (%59,2) ise yatan hastalardan elde edildiği belirlendi. Kökenlerin 47'sinin (%48) hastane kökenli, 51'inin (%52) toplum kökenli üriner enfeksiyonlardan izole edildiği saptandı. Hastane ve toplum kökenli izolatlarda çalışılan tüm antibiyotiklerde antibiyotik direnci açısından farklılık olmadığı görüldü (hepsi için  $p > 0,05$ ). Yatan hastalardan elde edilen izolatlar ile poliklinik hastalarından elde edilenler karşılaştırıldığında tüm antibiyotikler için direnç yönünden anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Klinik kökenlerin çalışılan antibiyotiklere duyarlılık durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

### Tartışma

Son yıllarda kompleks medikal ve cerrahi girişimler ile hastaların yaşam sürelerinin uzatılması, buna bağlı olarak invaziv girişimlerin ve enfeksiyonların artması antibiyotiklerin yoğun ve bilinçsiz kullanımını beraberinde getirmektedir. Bunun sonucu olarak da direnç problemi ile karşılaşmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında kinolanlar dahil sık tercih edilen

antimikrobiyallere giderek artan oranda direnç bildirilmesi tedavide yeni arayışlara yol açmıştır (2, 3). Bir başka sorun sıklıkla idrar yolu enfeksiyonuna yol açan bakterilerin GSBL üretimidir. Tüm bu sorunlar biraraya geldiğinde tedavi zorlaşmaktadır. Dirençli enfeksiyonlarda kullanılan antibiyotiklere direncin giderek artması, çeşitli enfeksiyonlarda etkin olarak bildirilen diğer antibiyotiklerin duyarlılıklarının araştırıldığı çalışmaları önemli hale getirmiştir (6, 7).

Grandesso ve ark. üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen 430 GSBL pozitif *E. coli* kökeninin hepsini imipeneme duyarlı bulurken, piperasilin-tazobaktama %63,2 oranında duyarlılık bildirmişlerdir (8). Köse ve ark. idrar dahil olmak üzere çeşitli klinik örneklerden izole edilen 96 GSBL pozitif *E. coli* kökeninin E-test yöntemi ile tümünü imipenem ve meropeneme duyarlı bulurken; piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktama karşı sırasıyla; %84,4 ve %81,25 oranında duyarlılık bildirmişlerdir (9). GSBL pozitif üriner *E. coli* izolatları ile yapılan iki farklı çalışmada Aşık ve ark. 80 izolatu birini imipeneme dirençli bulurken, Mengeloğlu ve ark. 34 kökenin tamamını imipeneme duyarlı bulmuşlardır (10,11). Özkan ve ark. idrar ve dışkı örneklerinden izole edilen GSBL pozitif ve negatif 43 *E. coli* kökeninde E-test yöntemi ile sefaperazon-sulbaktama %16, imipeneme %5 oranında direnç bildirmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda ise klinik izolatların imipenem, piperasilin-tazobaktam ve sefaperazon-sulbaktam karşı *in-vitro* duyarlılığı sırasıyla %96,9, %68,4 ve %75,5 olarak bulunmuştur.

İstanbul'da yapılan bir tez çalışmasında 58'i idrar olmak üzere yatan ve ayaktan hastaların çeşitli klinik örneklerinden soyutlanan 100 GSBL pozitif *E. coli* kökeninin tamamının hem imipeneme hem de meropeneme duyarlı olduğu bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda da hem yatan hasta ile poliklinik hastaları arasında hem de hastane ve toplum kökenli izolatlarda antibiyotik duyarlılıkları açısından anlamlı bir fark bulunmamasının sebebi olarak, örnekler seçilirken sadece GSBL pozitif ve kinolon direncine sahip *E. coli* klinik izolatlarının tercih edilmesi olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın kısıtlılığı antibiyotik duyarlılıklarının yalnızca disk difüzyon yöntemi ile çalışılması, E-test gibi farklı bir yöntemle desteklenmemesidir.

Sonuç olarak imipenemin dirençli *E. coli* izolatların etken olduğu üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde etkin bir antibiyotik olduğu bulunmuştur.

**Tablo 1.** Antibiyotiklerin disk difüzyon sonuçları

Antibiyotikler	Duyarlı n (%)	Orta duyarlı n (%)	Dirençli n (%)
İmipenem	95 (96,9)	-	3 (3,1)
Sefaperazon-sulbaktam	74 (75,5)	16 (16,3)	8 (8,2)
Piperasilin-tazobaktam	67 (68,4)	11 (11,2)	20 (20,4)

*Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)*

**Kaynaklar**

1) Mamikoğlu L, İnan D. İdrar yolu enfeksiyonları. Willke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul, 2008: 1487-1506.  
2) Arslan H, Azap OK, Ergonul O, Timurkaynak F. Urinary Tract Infection Study Group: Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. J Antimicrob Chemother: 2005; 56(5): 914-918.  
3) Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO-SENS study revisited. Int J Antimicrob Agents: 2012; 39(1): 45-51.  
4) Çalık N, Akova M. Tigesiklin. Ankem Derg: 2007; 21(Ek2): E29-33.  
5) Clinical and Laboratory Standarts Institute. Performance Standarts for Antimicrobial

Susceptibility Testing; Tweenty-First Informational Supplement. CLSI document (M100-S21), CLSI, Wayne PA (2011).  
6) Ulusoy S. Antimikrobiyal ilaçların kullanımında genel prensipler. Willke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt I, Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul, 2008: 219-448.  
7) Karlı Ş. Toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlardan izole edilen GSBL pozitif Escherichia coli suşlarında tigesiklin duyarlılığının in-vitro araştırılması. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul-2009.  
8) Grandesso S, Sapino B, Mazzucato S, Alessandrini R, Solinas M, Gion M. Study on in-vitro susceptibility of ESBL-positive Escherichia coli isolated from urine specimens. Infez Med: 2010; 18(3): 162-168.

9) Köse Ş, Ece G, Türken M, Gözaydın A, Tatar B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında İzole Edilen Bakterilerin Tigesiklin ve Diğer Antibiyotiklere Duyarlılığının İncelenmesi. Fırat Tıp Dergisi: 2012; 17(1): 10-13.  
10) Aşık G, Çiftçi İH, Aktepe OC, Çetinkaya Z, Altındış M. In Vitro Activity of Fosfomycin Against Extended Spectrum--Lactamase (ESBL) Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Strains. Turk J Immunol: 2008; 13: 1-4.  
11) Mengeloğlu FZ, Demirçan F, Oduncu MK. İdrar Kültürlerinden Soyutlanan Escherichia coli İzolatlarının Fosfomisine Karşı in-vitro Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi. ANKEM Derg: 2011; 25(2): 99-102.  
12) Özkan Ö, Özbek B, Sınırtaş M, Özakin C. Gram Negatif Bakterilerde Tigesiklin Duyarlılığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg: 2011; 41(1): 42-45.