



Kars Bölgesindeki İdrar Yolu Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi ve Antibiyotik Dirençleri

Epidemiology and Antibiotic Resistance of Urinary Tract Infection in the Kars Region

Mehmet Uslu¹, Murat Bağcıoğlu², Ümit Yener Tekdoğan², Ramazan Kocaaslan², Kürşat Çeçen³

¹Kars Harakani Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği; ²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kars; ³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to determine the epidemiology, agents and antibiotal sensitivity of urinary tract infections in the Kars region.

Material and Method: Between January 2015 and January 2016, (438 patients) in the policlinics and services of Kafkas University Medical Faculty Health Research Hospital with positive urine culture from the were evaluated. Patients were questioned in terms of age, gender, underlying diseases and complicating factors (pregnancy, urethral catheter etc.).

Results: The most isolated agent from the urine cultures was Escherichia Coli(E.coli) with the rate of 66,4%.It is identified that policlinic patients, who E.coli has been found in their urine have high resistance to ciprofloxacin(22,1%), and cephalosporins(cefepime 23,5%, ceftazidime 22,5% ceftriaxone 26,3%), however they have lowest resistance to nitrofurantoin (4,7%) or amoxicillin clavunat (16,4 %). In hospitalized patients,it is detected that there is a hight resistance to ceftriaxone (48,7%) and ciprofloxacin (48,7%) on the other hand there is low resistance againts the s antibiotics such as amikacin (7,7%), gentamicin (10,3%) or carbapenem (imipenem 2,6%, meropenem 1,3%).

Conclusion: Local resistance rates should be known when ampirical treatment is given in the community acquired urinary tract infection patients. Besides, differences in the rates of antibiotic resistance between hospitalized patients and outpatients should be taken into consideration. Antibiotic treatment should not be initiated without indications, especially if there is no indication, asymptomatic bacteriuria should not be treated.

Key words: antibiotic; bacteria; drug resistance

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Kars bölgesindeki idrar yolu enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, etkenleri ve antibiyotik duyarlıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Ocak 2015 – Ocak 2016 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi poliklinikleri ve servislerinde alınan idrar kültüründe üreme saptanan 438 hasta değerlendirilmeye alındı. Hastalar, yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar, gebelik ve sondalı olması gibi komplike edici faktörler açısından sorgulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 438 hastanın idrarından en sık izole edilen etken %66,4 oranı ile Escherichia coli (E.coli) olarak bulundu. E.coli üreyen poliklinik hastalarında siprofloksasin (%22,1) ve sefalosporinlere (sefepim % 23,5, seftazidim %22,5 seftriakson %26,3) yüksek direnç olduğu, nitrofurantoin (%4,7) ve amoksisilin klavunat'a (%16,4) en düşük dirençtespit edildi. Yatan hastalarda seftriakson (%48,7) ve siprofloksasine (48,7) karşı yüksek direnç olduğu, amikasin (%7,7), gentamisin (10,3) veya karbapenem (imipenem %2,6, meropenem %1,3) türevi antibiyotiklere en düşük direnç tespit edildi.

Sonuç: Toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonu (İYE) hastalarında ampirik tedavi başlanırken yerel direnç oranlarının bilinmesi yanında poliklinik ve yatan hastalarda antibiyotik dirençlerinde farklılıklar olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik olarak endikasyon olmadığı sürece antibiyotik tedavisi başlanmamalı, özellikle endikasyon yoksa asemptomatik bakteriyürinin tedavi edilmemesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik; bakteri; ilaç direnci

İletişim/Contact: Mehmet Uslu, Kars Harakani Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kars, Türkiye • **Tel:** 0507 747 04 52 • **E-mail:** dr.mhmtuslu@gmail.com • **Geliş/Received:** 22.01.2019 • **Kabul/Accepted:** 24.06.2019

ORCID: Mehmet Uslu, 0000-0002-8370-3793 • Murat Bağcıoğlu, 0000-0003-4927-9164 • Ümit Yener Tekdoğan, 0000-0002-6886-9146 • Ramazan Kocaaslan, 0000-0003-1944-7059 • Kürşat Çeçen, 0000-0002-7797-6023

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) görülme sıklığı açısından toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında birinci sıralarda yer alır. Her yıl kliniğe başvuran milyonlarca hasta İYE tanısı almakta, yaklaşık yüz bin hasta üriner sistem enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatmaktadır. Nozokomiyal İYE hastanede yatış süresi, maliyet ve mortaliteyi artırmaktadır^{1,2}. Dünyada yaklaşık olarak bir yıl içerisinde 150 milyon İYE tespit edildiği ve 6 milyar dolardan fazla maliyetin olduğu tahmin edilmektedir. *Escherichia coli* (*E.coli*) toplum kökenli İYE etkenleri arasında ilk sırada yer almaktadır³.

İYE tedavisinde genellikle ampirik tedavi başlanılmasının sebebi idrar kültür sonucunun yaklaşık olarak 48 saatte çıkması ve patojen bakterinin etyolojisinin genel olarak tahmin edilebilir olmasıdır⁴. İYE tedavisinde standart rehberler yaygın olarak kullanılmaktadır. Oral absorpsiyonu iyi olan trimetoprim-sulfamethoxazole, siprofloksasin ve beta-laktamlar bu rehberlerde tedavide en sık önerilen antibiyotiklerdir. Ancak zamanla bakteriyel direnç oranlarında artış ampirik tedavide başlanacak antibiyotik seçeneklerini azaltmakta ve tedavinin başarı oranlarını düşürmektedir⁵.

Çalışmamızda amaç özellikle Kars ilindeki İYE'lerin epidemiyolojisi, patojenlerin cinsleri ve direnç yüzdeleri belirlenerek ampirik tedavinin başlanması gerektiği durumlarda yardımcı olabilecek bir rehber oluşturmaktır.

Materyal ve Metot

Ocak 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi poliklinikleri ve servislerinde değerlendirilen hastalardan Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarına gönderilen 2067 idrar örneğinden 438 tanesinde üreme olmuştur, üreme olmayan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Örnekler; Hastalardan örnek alımı öncesinde steril gazlı bez kullanılarak lokal antiseptik solüsyon veya steril serum fizyolojik ile perine temizliği yapılmıştır. Ardından büyük çocuklardan orta akım idrar örneği 50 ml hacimli, steril plastik kutulara, 2 yaş altı bebeklerden steril torba ile alınmıştır. İdrar örnekleri bekletilmeden laboratuvara ulaştırılmıştır. Laboratuvara gönderilen örneklerde bakterilerin üretilmesi ve tanımlanması amacıyla standart yöntemler kullanıldı. İzole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak,

GSBL varlığı ise Çift Disk Sinerji Testi (ÇDST) kullanılarak araştırıldı. Ayrıca idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlanması, antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması ve GSBL varlığının araştırılması amacıyla konvansiyonel yöntemlere ek olarak otomatize sistem de [Phoneix 100 BD Microorganism Identification System (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument Systems, Sparks, USA)] kullanıldı.

Bulgular

Hastaların yaşları 1 ile 104 arasında değişmekte olup ortalama $40,82 \pm 30,91$ yıldır.

Hastaların cinsiyetlerine bakıldığında %57,8'si kadın, %42,2'i erkektir. Hastalar yaşlara göre gruplandırıldığında %10,5'i 0-1 yaş arası, %23,3'ü 1-18 yaş arası, %18,9'u 18-45 yaş arası, %47,3'ün ise 45 yaşının üzerinde olduğu tespit edildi.

İYE si olan hastalar değerlendirildiğinde %72,2'nin poliklinik hastası olduğu, %15,5'nin klinik hastası ve %12,3'nün yoğun bakım hastası olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmaya alınan İYE hastaları, eşlik eden hastalıklar açısından incelendiğinde 184 (%42) hastada yandaş hastalık saptandı (Tablo 1). Hastaların %4,3'ünde gebelik tespit edildi.

Hastaların 143'ünün (%32,6) son 3 ayda en az 24 saat antibiyotik kullanmış olduğu saptandı. Hastalardan 64'ünün (%14,6) son 3 ayda hastaneye yatış yaptığı ve 46 (%10,5) hastanın ise son bir yılda cerrahi operasyon geçirdiği tespit edildi.

Kültürde üreyen patojenlerin dağılımlarına bakıldığında ise %66,4'ünün *E.coli*, %10'unun *Klebsiella* spp., %7,3'ünün *Proteus* spp., %5,9'unun *Enterokok* spp., %3,4'ünün *Pseudomonas* spp. ve %3'ünün ise Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS) olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

İYE olan hastalarda 0-1 yaş aralığında ve 45 yaş üstünde enfeksiyonlar ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki gözlenmezken, 1-18 ($p=0,006$) ve 18-45 ($p=0,002$) yaş gruplarında ilişki anlamlı bulundu.

E.coli suşlarının Geniş Spektürlü Beta-Laktanaz (GSBL) (-) ve (+) duyarlılık oranları sırasıyla gentamisin (GN) için %90,7 ve %84,6, siprofloksasin (CİP) için %76,5 ve %50,8, levofloksasin (LEV) için (%76,5 ve %58,5), amoksisilin-klavulanik asit (AMC) için (86,7 ve 50,8) saptanmış olup, siprofloksasin, levofloksasin ve amoksisilin-klavulanik asit için istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır.

Tablo 1. İdrar yolu enfeksiyonu saptanan hastaların altta yatan hastalıklarının dağılımı

Hastalıklar	Hasta Sayısı, n=438 (%)
Hipertansiyon	92 (21,0)
Diabetes mellitus (DM)	50 (11,4)
Nörolojik hastalık	41 (9,4)
Onkolojik Hastalık	18 (4,3)
Diğer Hastalıklar	106 (24,2)
Gebelik	19 (4,3)

Klebsiella türlerinde ayaktan ve yatan hastalarda, ampicilin (%79,3/%93,3) ve ampicilin sulbaktam'a (%48,3/%73,3) karşı yüksek oranda direnç geliştiği, amikasin (AK) (%0/%0), meropenem (MEM) (%0/%6,7), tazobaktam-piperasilin (TZP) (%0/%6,7), ve imipenem'in (IPM) (%0/%6,7) en etkili antibiyotikler olduğu tespit edilmiştir.

Proteus suşları için yatan hastalarda direnç gözlenmezken, poliklinik hastalarında en yüksek direnç %53,3 oran ile nitrofurantain'e karşı gözlenmiştir. Amikasin, amoksisilin, tazobactam-piperasilin ve meropenem'e karşı direnç saptanmamıştır.

Pseudomonas suşları için ayaktan ve yatan hastalarda en yüksek direnç oranları; amikasin'e %60/ %60, seftazidim'e %60/%70 karşı saptanmıştır. En düşük direnç ayaktan ve yatan hastalarda aztreonam, siprofloksasin, meropenem, tazoabaktam piperasilin ve netilmisin'e (%0/%10) karşı saptanmıştır.

Enterokok suşları için ayaktan ve yatan hastalarda direnç oranları norfloksasin için %35 ve %66,7, ampicilin için %20 ve %66,7, teikoplanin için %15 ve %0, tespit edildi. Linezolid ve vankomisine direnç saptanmadı.

Tartışma

İYE hastane ortamında yada hastane dışında tüm yaş gruplarında sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyondur. Sepsisle seyreden akut piyelonefriten asemptomatik bakteriüriye kadar değişebilen çeşitli klinik durumlar içermektedir. Tüm dünyada İYE'de standart rehberlerin kullanılmasının amacı tedavi uyumunu arttırmak, tanı ve tedavi maliyetini azaltmaktır. Buna rağmen E.coli suşlarında direnç artış göstermektedir. Bu nedenle daha önce elde edilen direnç oranlarıyla düzenlenmiş olan rehberlerin geçerliliği ve tedavi seçenekleri azalmaktadır. Bölgesel sürveyans verileri ve

Tablo 2. Kültürde üreyen mikroorganizmaların genel dağılımı

Bakteri	Hasta sayısı (n)	%
E. coli	291	66,4
Proteus	32	7,3
Klebsiella	44	10,0
Pseudomonas	15	3,4
KNS	13	3
Enterokok	4	3,2

E. coli, escherichia coli, KNS, koagülaz negative stafillokok

direnç gelişimi için risk faktörleri göz önünde bulundurularak çözümler üretilmesi rehberlerin geçerliliğini arttırabilir.

Çalışmamızdaki hastaların cinsiyet dağılımı yapılan diğer çalışmalardan karşılaştırıldığında farklı olduğu gözlemlendi. Magliano ve arkadaşlarının⁸ yaptığı çalışmada kadın erkek oranı 3,8:1 saptanırken, Yıldırım ve arkadaşlarının⁹ yaptığı çalışmada kadın erkek oranı 2:1 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda 1–18 yaş aralığındaki ve 18–45 yaş aralığındaki kadın erkek oranı bu çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda kadın erkek oranının düşük olmasının sebebi kullandığımız evrende 45 yaş üzerindeki erkek sayısının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. 45 yaş üzerinde İYE'si olan erkek sayısında artışın sebebi ise benign prostat hiperplazisine bağlı obstrüksiyon, prostat salgısının azalmasına bağlı bakterisidal aktivitede azalma, yaşlanmaya bağlı olarak sonda ve girişimsel işlemlerin daha fazla yapılmasıdır².

Gerek toplumdan kazanılmış, gerekse hastane kökenli İYE'lerde en sık rastlanan etken E.coli'dir. Türkiyede yapılan çalışmalarda E.coli'nin idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar içinde etken olma sıklığı %35-%80,3 arasında bulunmuştur¹². Çalışmamızda idrar kültüründe en sık tespit edilen etken E.coli (%66,4) olup, bunu Klebsiella spp'nin (%10) takip ettiği görülmüştür.

İYE olan kadınların %20'sinde altı ay içerisinde yeniden İYE gelişmektedir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda kadınlarda rekürren idrar yolu enfeksiyonu (RİYE) sıklığı %24 ile %44 arasında değiştiği saptanmıştır¹³. Çalışmamızda 18–45 yaş aralığındaki cinsel aktif kadınların %28'sinde son 3 ay içerisinde RİYE saptanmış olup diğer yapılan çalışmalarla oranlar benzerdir.

Kısa süreli katater takılan hastalarda E.coli dışında en sık izole edilen bakteri Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, S. aureus ve Enterokok

türleridir. Kataterle ilişkili İYE'de *Candida albicans*, *Candida glabrata* gibi maya türleride etken olarak izole edilmektedir.² Çalışmamızda hastaların 126'sında (%28,8) uzun süreli üriner katater veya en az 1 haftadır üriner kataterli olduğu tespit edilmiştir. Üretral kataterli hastaların %54'ünde *E.coli*, %15,1'inde *K. pneumonia* ve %8,7'sinde *Pseudomonas* tespit edilmiştir. Genel dağılıma bakıldığında üriner kataterli hastalarda etken mikroorganizma olarak *Pseudomonas* oranında artış gözlenmiştir.

İYE gelişme ihtimalini komplike edici risk faktörleri ve bazı hastalıklar artırmaktadır. İYE'si olan hastalar bir çok çalışmada eşlik edilen hastalıklar ve İYE gelişimi için komplike edici risk faktörleri açısından irdelenmişlerdir¹⁴⁻¹⁷. İYE için risk faktörleri üriner katater, Ürolojik girişim veya cerrahi, nörojen mesane, taş, böbrek nakli, ve özellikle kadınlarda geçirilmiş İYE için risk faktörleridir¹⁸. Hastalar eşlik eden hastalıklar açısından incelendiğinde %11,4'ünde Diabetes Mellitus (DM), %9,4'ünde nörolojik hastalık, %4,3'ünde malignite olduğu görüldü. Çalışmamızda hastalar literatürde belirtilen olası riskler açısından irdelendiğinde %32,6'sında geçirilmiş İYE öyküsü, %17,4'ünde böbrek taşı olduğu, %12,1'inde BPH'ı olduğu, %10,5'inin son 1 yıl içerisinde cerrahi operasyon geçirdiği, %4,3'ünün gebe olduğu, %3,2'sinde ise nörojenik mesane olduğu belirlenmiştir.

Khawcharoenporn ve arkadaşlarının¹⁵ yaptıkları bir çalışmada toplum kökenli İYE hastalarında yandaş hastalık olarak DM %13 oranıyla birinci sırada tespit edilmiş ve %34'ünde geçirilmiş İYE saptanmıştır. Martinez ve arkadaşlarının¹⁷ yaptıkları bir çalışmada ise toplum kökenli İYE hastalarında tekrarlayan İYE %11,4, DM %9,1, ürolitiazis %9,6, immünsupresyon %5,7, üriner kateterizasyon %5,6 ve gebelik ise %3 olarak tespit edilmiştir. Kurtaran ve arkadaşlarının¹⁴ yaptıkları bir çalışmada da İYE hastalarında birinci sırada %26 oranıyla DM tespit edilmiş olup, %17,8 oranıyla ürolitiazis, %6,8 oranıyla gebelik raporlanmıştır. Çalışmamızda hastalarda DM, geçirilmiş İYE, ürolitiazis ve gebelik oranları diğer çalışmalara benzer olarak tespit edilmiştir.

İdrar yolu enfeksiyonlarında ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin klavulanik asit, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin, levofloksasin en sıklıkla kullanılan oral ilaçlardır. Bu antibiyotiklerden direnç oranı en yüksek ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazol olarak bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda ise direnç oranlarında farklılıklar bildirilmiştir. Gazi ve ark.¹⁹ *E.coli* için direnç oranlarını yatan ve

ayaktan hastalarda ampisilin için %65,2 ve %57; amoksisilin klavulanik asit için %14,6 ve %11,1 ve; trimetoprim-sulfametoksazol için %38,8 ve %37,8 olarak tespit etmişlerdir. Pullukçu ve ark.¹⁰ yaptıkları çalışmada direnç oranları ise ampisilin için %76,1 ve %58,7; amoksisilin klavulanik asit için %21,6 ve %16; trimetoprim-sulfametoksazol için %58,4 ve %44,6; siprofloksasin için %47 ve %30,2 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise yatan ve ayaktan hastalarda direnç oranları; ampisiline %70,5/59,6, Amoksisilin-klavulanik asit'e %34,6/16,4; siprofloksasine %48,7/22,1, levofloksasine %41,0/22,5 olarak saptanmıştır. Yatan hastalarda kinolon direncinin fazla olması, GSBL pozitiflik oranlarının yüksek (%33,3) olması ile açıklanabilir.

E.coli suşlarında ayaktan ve yatan hastalarda en düşük direnç oranları meropenem (%0/ %1,3), imipenem (%0,5/ %2,6) ve amikasin'e (%2/ %7,7) karşı saptanmıştır. Çetin ve ark.²¹ meropenem direncini %1, Eroğlu ve ark.²⁰ amikasin direncini %3,4 olarak saptamışlardır. Akay ve ark.¹¹ yaptıkları çalışmada üropatojen *E.coli* suşlarına en duyarlı antibiyotiklerin amikasin, meropenem ve sefepim olduğunu tespit etmişlerdir. Ülkemizde amikasin direnci henüz yüksek oranda değildir ancak direnç oranlarındaki artışın takip edilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, *E.coli* için ayaktan ve yatan hastalarda nitrofurantoin'e karşı düşük direnç oranları (%4,7/ %11,5) saptanmıştır. Nitrofurantoin direncini Kibar ve ark.²² %10, Eroğlu ve ark.²⁰ %2 olarak tespit etmişlerdir. Nitrofurantoinin İYE tedavisinde son derece az kullanılması ve ilk tercih olarak düşünülmemesi bu düşük direnç açıklayabilir. *E.coli*'de etkinliği yüksek olarak bildirilen nitrofurantoinin duyarlılığı çalışmamızda da yüksek bulunmuştur (%95,3/ %88,5). Ancak doku penetrasyonu az olduğundan, kullanımı komplike olmayan İYE ile sınırlandırılmalıdır. Çeşitli çalışmalarda nitrofurantoinin bakteri eradikasyon oranının düşük, yan etkilerinin fazla olduğu bildirilmekle beraber, trimetoprim-sulfametoksazolu kullanmadığı durumlarda kinolonlara iyi bir alternatif olabileceği bildirilmiştir¹².

E.coli'nin kinolon direnciyle ilgili yapılan çalışmalarda %8,2 ve %47 gibi farklı oranlar bildirilmiştir.^{10,11} Çalışmamızda siprofloksasin direncini klinik ve poliklinik hastalarında sırasıyla %48,2 ve %22,1 olarak saptanmıştır. Geniş spektrumlu bu grup antibiyotiklerin birçok enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılması zamanla direnç oranlarını artırmaktadır.

Ülkemizde üriner E.coli kökenlerinde seftriakson direnci poliklinik hastalarında %0,9-%11,8, yatan hastalarda %3,9-%19,5 arasında bildirilmektedir²³. Bizim çalışmamızda ise seftriakson direnci poliklinik hastalarında %26,3, yatan hastalarda ise %48,7 olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda hem poliklinik hem de yatan hastalarda seftriakson direncinin fazla olduğu, ve bu durum seftriaksonun daha dikkatli kullanılması gerektiğini göstermektedir (Tablo 3).

Çalışmamızda izole edilen Klebsiella türlerinde ayakta ve yatan hastalarda, ampisilin (%79,3/ %93,3) ve ampisilin sulbaktam'a (%48,3/ %73,3) karşı direnç oranlarının yüksek olduğu, amikasin'in (%0/ %0), meropenem (%0/ %6,7), tazobaktam-piperasilin (%0/ %6,7), ve imipenem'in (%0/ %6,7) en az direnç oranına sahip antibiyotikler olduğu tespit edilmiştir. Ampisilin direncini Pullukçu ve ark.¹⁰, Eroğlu ve ark.²⁰, Demirtürk ve ark.²⁵, Altoparlak

ve ark.²⁶ %100 olarak tespit etmişlerdir. Ampisiline karşı direnç oranının fazlalığı geçmişte ampisilin kullanımının yaygın olması ve Klebsiella türlerinin beta laktamaz salgılaması gösterilmektedir²⁵. Yapılan bu çalışmalarda klebsiella için imipenem karşı en az direnç olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3)^{10,23,25,26}.

Ülkemizde İYE etkenlerinde GSBL oranlarında artış özellikle rasyonel olmayan geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlıdır. E.coli ve Klebsiella spp suşlarında GSBL oranlarını Albayrak ve ark.²⁷; %17,9 ve 23,7; Güdücüoğlu ve ark.²⁹ bu oranı %29 ve %49; Aydemir ve ark.²⁸ %27 ve %73,6 olarak saptamışlardır. Yaptığımız çalışmada ise GSBL oranları E.coli için %22,3, Klebsiella spp için %18,2 olarak bulundu. Yapılan birçok çalışmada beta laktam olmayan trimetoprim-sulfametoksazol, kinolon grubu, aminoglikozid gibi antibiyotiklerin direnç oranlarında anlamlı artışlar olduğu bildirilmiştir^{10,27-29}. Fosfomisin, GSBL varlığında in vitro duyarlılık düzeyleri etkilenmeyecek alternatif tedavi seçeneği araştırılan

Tablo 3. Kültürde üreyen mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıklarının ayakta ve yatan hastalarda karşılaştırılması

	ESCHERICHIA COLI			KLEBSIELLA			PROTEUS			PSEUDOMONAS		
	POLİKLİNİK	KLİNİK	p	POLİKLİNİK	KLİNİK	p	POLİKLİNİK	KLİNİK	p	POLİKLİNİK	KLİNİK	p
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Amikasin	209 (%98)	72 (%92,3)	0,025	29 (%100)	15 (%100)		30 (%100)	2 (%100)		2 (%40)	4 (%40)	1
Amoksisilin	178 (%83,6)	51 (%65,4)	0,001	17 (%58,6)	8 (%53,3)	0,737	30 (%100)	2 (%100)				
Ampisilin Sulbaktam	151 (%70,9)	36 (%46,2)	0,000	15 (%51,7)	4 (%26,7)	0,112	29 (%96,7)	2 (%100)	0,717			
Ampisilin	86 (%40,4)	23 (%29,5)	0,089	6 (%20,7)	1 (%6,7)	0,228	27 (%90)	2 (%100)	0,523			
Aztreonam	168 (%78,9)	43 (%55,1)	0,000	24 (%82,8)	10 (%66,7)	0,236	28 (%93,3)	2 (%100)	0,605	5 (%100)	9 (%90)	0,358
Sefepim	163 (%76,5)	44 (%56,4)	0,001	21 (%72,4)	11 (%73,3)	0,948	25 (%83,3)	2 (%100)	0,401	4 (%80)	6 (%60)	0,427
Seftazidim	165 (%77,5)	42 (%53,8)	0,000	24 (%82,8)	10 (%66,7)	0,236	29 (%96,7)	2 (%100)	0,717	2 (%40)	3 (%30)	0,700
Seftriakson	157 (%73,7)	40 (%51,3)	0,000	23 (%79,3)	9 (%60)	0,179	30 (%100)	2 (%100)				
Siprofloksasin	166 (%77,9)	40 (51,3)	0,000	27 (%93,1)	13 (%86,7)	0,492	28 (%93,3)	2 (%100)	0,605	5 (%100)	9 (%90)	0,358
Gentamisin	190 (%89,2)	70 (%89,7)	0,894	27 (%93,1)	13 (%86,7)	0,492	28 (%93,3)	2 (%100)	0,605	3 (%60)	10 (%100)	0,025
İmipenem	212 (%99,5)	76 (%97,4)	0,148	29 (%100)	14 (%93,3)	0,138	30 (%100)	2 (%100)		4 (%80)	10 (%100)	0,126
Levofloksasin	165 (%77,5)	46 (%59)	0,002	27 (%93,1)	13 (%86,7)	0,492	28 (%93,3)	2 (%100)	0,605	4 (%80)	9 (%90)	0,6
Meropenem	213 (%100)	77 (%98,7)	0,104	29 (%100)	14 (%93,3)	0,138	30 (%100)	2 (%100)	0,088	5 (%100)	9 (%90)	0,358
Nitrofurantain	203 (%95,3)	69 (88,5)	0,036	24 (82,8)	12 (%80)	0,823	14 (46,7)	2 (%100)				
Toz. Piperacilin	203 (%95,3)	75 (%96,2)	0,753	29 (%100)	14 (%93,3)	0,138	30 (%100)	2 (%100)		5 (%100)	9 (%90)	0,358
Netilmisin										5 (%100)	9 (%90)	0,358
Piperacilin										3 (%60)	5 (%50)	0,714
Ticarcilin Klavunat										5 (%100)	6 (%60)	0,047
Ticarcilin										5 (%100)	5 (%50)	0,022

n: hasta sayısı

bir çok çalışmada öne çıkan antibiyotik olmuştur^{30,31}. Uyanık ve ark.³¹ GSBL (-) ve (+) E.coli suşlarında fosfomisine karşı direnç saptamamış olup, amikasin %0, %3; gentamisin %10, %53; siprofloksasine %15, %69; trimetoprim-sulfametoksazole %41, %72 oranında direnç saptamışlardır. Prakash ve ark.³² toplum kaynaklı İYE etkeni GSBL oluşturan E.coli suşlarını incelediklerinde; fosfomisin için %91,3, nitrofrontain için %73,9, amoksisilin klavulanik asit için %10,9, siprofloksasin için %4,3 oranında duyarlılık saptamışlardır. Bizim çalışmamızda GSBL (-) ve (+) suşların duyarlılık oranları sırasıyla gentamisin için %90,7 ve %84,6, siprofloksasin için %76,5 ve %50,8, levofloksasin için %76,5 ve %58,5, Amoksisilin-klavulanik asit için %86,7 ve %50,8 saptanmış olup, siprofloksasin, levofloksasin ve amoksisilin-klavulanik asit için istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır. Çalışmamızda fosfomisine bakılmaması çalışmamızın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

Pseudomonas aeruginosa, hastanede kaynaklı katater ilişkili İYE'lerde üçüncü en sık patojendir³³. *Pseudomonas* mesane kateteri üzerinde biyofilm oluşturarak veya üretra ya da mesane mukozasında kataterin oluşturduğu hasar sonucunda hasarlı yüzeye yerleşme ve kolonize olma özelliği sayesinde, relaps ve re-enfeksiyonlarla seyreden İYE'lere neden olur. Bu İYE'ler de çoğu zaman çoklu ilaç dirençlidir. Elaldı ve ark.³⁴ nazokomiyal İYE'lerinde izole ettikleri suşlar arasında *P. aeruginosa* 3. sırada olup direnç oranlarını gentamisin ve amikasin %59,1 ve %36,3; sefepim ve seftazidime %13,6 ve %36,4; meropenem ve imipenem %9,1 ve %9,1 olarak tespit etmişlerdir. Pullukçu ve ark.¹⁰ da yatan hastalarda izole ettikleri *P. aeruginosa* suşlarını amikasin %21,1, seftazidim %29,2, sefepim %20,5, imipenem %21,9, sefaperazon sulbaktam %28,5, trimetoprim-sulfametoksazol %26, siprofloksasin %32,6 direnç oranları ile, Gülcan A ve ark.³⁰ da yatan hastalarda izole ettikleri *P. aeruginosa* suşlarını amikasin %38,5; gentamisin %15,4, seftazidim %41,7; sefepim %15,4; trimetoprim-sulfametoksazol %38,5; sefaperazon sulbaktam 14,3; imipenem %30,8, levofloksasin %61,5 direnç oranları bildirmişlerdir. Çalışmamızda yatan hastalarda *Pseudomonas* spp patojen olarak 3. sırada izole edildi ve amikasin %60, seftazidime %70, gentamisine %0, sefepime %40, imipenem %0, trimetoprim-sulfametoksazole %10, siprofloksasine %10 oranında direnç tespit edildi. Yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında direnç oranları birbirinden çok farklı olup, çalışmamızda bölgemiz için imipenem, gentamisin, sefaperazon-sulbaktam ve siprofloksasin en uygun seçenek gibi görünmektedir. (Tablo 3)

Tahminen tüm İYE'lerinde patojen olarak enterokok oranı %10 olup, hastane kaynaklı İYE'lerinde ise oran %16'dır. Çoğunlukla üriner kateterizasyon, yapısal bozukluk ve tekrarlayan İYE'leri ile ilişkilidir³⁰. Kalaycı Ö. ve arkadaşlarının³⁵ yaptığı çalışmada Enterokoklar için direnç oranları ampisilin %35,2, siprofloksasin %53,1, levofloksasin %28,6, teikoplanin %0, vankomisin %0, linezolid %0 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ayaktan ve yatan hastaların direnç oranları ise ampisilin için %20 ve %66,7, norfloksasin için %35 ve %66,7 teikoplanin için %15 ve %0, linezolid için %0 ve %0, vankomisin için %0 ve %0 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer direnç oranlarının olduğu tespit edilmiştir. Son yıllarda Türkiye, Avrupa ve Amerika Birleşik devletlerinde %2–10 arasında değişen oranlarda vankomisin dirençli enterokok izolasyonu bildirilmektedir³⁶. Bizim çalışmamızda vankomisine dirençli enterokok izole edilmemiştir.

Sonuç olarak antibiyotik tedavisi klinik olarak kesin endikasyon olmadığı sürece başlanmamalı, özellikle asemptomatik bakteriürinin tedavi edilmemesi gerekmektedir. Güncel olarak bölgesel izole edilen etkenlerin direnç yüzdeleri çıkarılmalıdır. Hekimler ise çalıştıkları hastane ve bölgelerin direnç oranları bilgisi doğrultusunda tedavileri planlanmalıdır. Bu sayede ileride direnç oranlarında artış engellenebilir.

Kaynaklar

1. Leblebicioğlu H. Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonları. *Türkiye Klin J Intern Med Sci* 2007;3(11):26–33.
2. Kolaylı F. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Etken Patogenez ve Mikrobiyolojik Tanı. *Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics* 2010;3(3):8–18.
3. Stamm WE, Norrby SR. Urinary Tract Infections: Disease Panorama and Challenges. *J Infect Dis* 2001;183(1):1–4.
4. Falagas ME, Polemis M, Alexiou VG, Marini-Mastrogiannaki A, Kremastinou J, Vatopoulos AC. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* urinary isolates from primary care patients in Greece. *Med Sci Monit* 2008;14(2):75–9.
5. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52(5):103–20.
6. Bours PHA, Polak R, Hoepelman AIM, Delgado E, Jarquin A, Matute AJ. Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. *Int J Infect Dis* 2010;14(9):770–4.

7. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F, Urinary Tract Infection Study Group on behalf of the UTIS. Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;56(5):914-8.
8. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci Al, Mattina R, Romano P, et al. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Sci World J* 2012;2012:1-6.
9. Yıldırım M, Şahin İ, Öksüz Ş, Özdemir D, Güçlü E, Acar S, et al. Üropatojen escherichia coli suşlarında bazı oral antibiyotiklere direnç ve dirençle ilişkili risk faktörleri. *AMKEM derg* 2009;23:1-7.
10. Pullukçu H, Işıkgöz-Taşbakan M, Aydemir Ş. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılığının değerlendirilmesi. *Ankem Derg* 2006;20(1):26-30.
11. Akay H, Duran M, Akay A. Üriner Sistem Enfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Escherichia Coli Suşlarında Antibiyotik duyarlılığı. *İstanbul Tıp Fakültesi Derg* 2006;69:1-4.
12. Dünder D, Willke A, Sönmez-Tamer G. İdrar Yolu Enfeksiyonu Etkenleri ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları. *Klinik Dergisi* 2008;21(1):7-11.
13. Çağlayan Ç. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics* 2010;3(3):1-7.
14. Yılmaz N, Agus N, Yurtsever SG, Pullukcu H, Gulay Z, Coskuner A, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Escherichia coli in outpatient urinary isolates in Izmir, Turkey. *Med Sci Monit* 2009;15(11):PI61-5.
15. Khawcharoenporn T, Vasoo S, Ward E, Singh K. High rates of quinolone resistance among urinary tract infections in the ED. *Am J Emerg Med* 2012;30(1):68-74.
16. Matsumoto T, Hamasuna R, Ishikawa K, Takahashi S, Yasuda M, Hayami H, et al. Nationwide survey of antibacterial activity against clinical isolates from urinary tract infections in Japan(2008). *Int J Antimicrob Agents* 2011;37(3):210-8.
17. Martínez MA, Inglada L, Ochoa C, Villagrasa JR, Spanish Study Group On Antibiotic Treatments. Assessment of antibiotic prescription in acute urinary tract infections in adults. *J Infect* 2007;54(3):235-44.
18. Mamikoğlu L, İnan D. İdrar yolu enfeksiyonları. In: Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* 2. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2008:1487-1506.
19. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S. İdrar kültürlerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Antibiyotiklere Direnç. *Klinik Dergi* 2007;21:19-22.
20. Eroğlu M, Koçoğlu E, Karabay O, Semerciöz A. İdrar örneklerinden izole edilen enterobaktericea türlerinin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları: geriye dönük çalışma. *Türk Üroloji Derg* 2007;33(1):100-3.
21. Çetin M, Ocak S, Görür S, Avunduk G. Semptomatik Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Üropatojenler Ve İzole Edilen Escherichia Coli Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığı. *Ankem Derg* 2006;20(3):169-72.
22. Kibar F, Yaman A, Dünder İH. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34:162-70.
23. Temiz H, Akkoç H, Gül K. Laboratuvarımızda İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Antibiyotiklere Direnç. *Dicle Tıp Dergisi* 2008;35(4):234-9.
24. Arslan H, Azap OK, Ergönül 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):914-8.
25. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir H, İnce R, Altındiş M. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35:103-6.
26. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner Sistem İnfeksiyonlarından İzole Edilen Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002;32:167-73.
27. 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(1-2):16-21.
28. Aydemir H, Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkylmaz R. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae Suşlarının Genişlemiş Spektrumlu β - Laktamaz Üretme ve Antibiyotik Direnç Oranları. *Klinik Derg* 2006;19(2):63-8.
29. Güdücüoğlu 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(3):155-60.
30. Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E. İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve İn Vitro Antibiyotik Duyarlılık Durumları. *Abant Med J* 2012;1(3):129-35.
31. Uyanık MH, Hancı H, Yazgi H. Üriner sistem enfeksiyonlarından soyutlanan toplum kökenli escherichia coli suşlarına fosfomisin trometamolün ve bazı antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 2009;23(4):172-76.
32. Prakash V, Lewis JS, 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(3):1278-80.
33. Mittal R, Aggarwal S, Sharma S, Chhibber S, Harjai K. Urinary tract infections caused by Pseudomonas aeruginosa: A minireview. *J Infect Public Health* 2009;2(3):101-11.
34. Elaldi N, Turan M, Duran B, Bakır M, Dökmetaş İ, Bakıcı MZ, et al. Bir Üniversite Hastanesinde Nozokomiyal Üriner Sistem İnfeksiyonları: Etken Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Direnç. *C. Ü. Tıp Fakültesi Derg* 2003;25(2):63-8.
35. Kalaycı O, Gul Yurtsever S, Gungor S, Uzun B, Kurultay N. Evaluation of In Vitro Antibiotic Sensitivity of Enterococci Isolated from Urine Samples. *Klinik Dergisi* 2011;24(2):105-7.
36. Gül-Yurtsever S, Baran N, Gamze AŞ, Çeken N, Kurultay N. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Klinik Derg* 2006;19(2):60-2.