

Yaş ve Cinsiyetin Üriner Sistem Enfeksiyonu Etkeni *Escherichia coli* Kökenlerindeki Antibiyotik Direncine Etkisi

The Effect of Age and Gender on Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* Isolates of Urinary Tract Infection

¹Bahri TEKER, ²Nuray SEVER, ³Dilruba GARASHOVA

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

²Özel Medicana Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

³Özel Nisa Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bahri Teker :<https://orcid.org/0000-0002-3350-7778>

Nuray Sever:<https://orcid.org/0000-0002-5098-0065>

Dilruba Garashova: <https://orcid.org/0000-0003-3376-8182>

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada tek merkezde üriner enfeksiyon etkeni olan *E. coli* kökenlerindeki antibiyotik direnç durumu ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığının saptanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya 2019 Ocak-2021 Nisan tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen idrar kültürleri dahil edilmiştir. İdrar kültürlerinden izole edilen *E. coli* kökenlerinin duyarlılığı retrospektif olarak elde edildi. Değerlendirme Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılmıştır. Hasta verileri hastane kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Çalışılan 6216 idrar kültürünün 805'inde (% 12,9) üreme oldu. Üreyen bakterilerin 525'i (%65,2) *E. coli* idi. Erkeklerde artan yaşa paralel olarak idrar yolu enfeksiyonu sıklığının da arttığı izlendi. En fazla direnç görülen antibiyotikler sefalotin; %80,0, ampisilin; %68,9, amoksisilin klavulanat; %47,4, ampisilin-sulbaktam; % 37,9, trimetoprim-sulfametoksazol; %31,24 iken en duyarlı antibiyotikler ise amikasin; %2,1, nitrofurantoin; %1,7, imipenem; %0,76 ve meropenem; %0,57 idi. Kökenlerin 86'sında (%16,3) genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Merkezimiz verilerine göre üropatojen *E. coli* kökenlerinde antibiyotik direnci giderek yaygınlaşmaktadır. Bu durum akılcı antibiyotik kullanımının ve enfeksiyonların tedavisini planlarken mikrobiyolojik incelemelerin daha da önemli hale geldiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, *Escherichia coli*, idrar yolu enfeksiyonu

ABSTRACT

Objective: This study aims to determine the antibiotic resistance status and the presence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) of *E. coli*, a causative agent of urinary tract infection.

Materials and Methods: The study included urine cultures admitted to the microbiology laboratory between January 2019 and April 2021. The susceptibility tests of *E. coli* strains isolated from urine cultures were obtained retrospectively. The evaluation was determined by the disk diffusion method of Kirby-Bauer according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria. Patient data were obtained from hospital records.

Results: 805 microorganisms were isolated from 6216 urine cultures. Of the 805 microorganisms, 525 (65.21%) were *E. coli*. In parallel with the increasing age in men, the frequency of urinary tract infections also increased. Resistance rate of strains against cephalothin, ampicillin, amoxicillin-clavulanate, ampicillin-sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole, amikacin, nitrofurantoin, imipenem and meropenem were 80.0%, 68.9%, 47.9%, 37.9%, 31.24%, 2.1%, 1.7%, 0.76% and 0.57% respectively. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) was detected in 86 (16.3%) of the strains.

Conclusion: According to our center, antibiotic resistance is increasingly common in *E. coli* uropathogens. This suggests that further microbiological research is becoming even more important in planning rational antibiotic and infection treatment.

Keywords: Antibiotic resistance, *Escherichia coli*, urinary tract infection

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Bahri Teker

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. İstanbul, Türkiye

Tel: +905327375851

E-mail: bteker@medipol.edu.tr

Yayın Bilgisi / Article Info:

Gönderi Tarihi/ Received: 11/05/2021

Kabul Tarihi/ Accepted: 15/05/2021

Online Yayın Tarihi/ Published: 05/06/2021

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) en yaygın enfeksiyon türlerinden biridir ve her yıl milyonlarca hastane başvurusundan sorumludur. Kadınlarda ömür boyu İYE gelişme riski yüzde 50'den fazladır. Semptomlar arasında sık idrara çıkma, acil idrara çıkma hissi, idrar yaparken ağrı ve yanma hissi bulunur. Eğer üst üriner sistem etkilenirse ateş ve yan ağrısı da eklenebilir.¹

Günümüzde üropatojenler arasında artan antibiyotik direnci oranları göz önüne alındığında bir halk sağlığı tehdidi olarak kabul edilir.² Üropatojenik *E. coli* kökenleri üriner sistem enfeksiyonlarının en sık etkenidir.³ Bu enfeksiyonların rutin tedavisi için birçok ülkede beta-laktamlar, trimetoprim-sulfametoksazol, nitrofurantoin ve kinolonlar gibi antibiyotikler kullanılmaktadır. Ancak bu antibiyotiklerin kullanımının yaygınlaşması ve yanlış kullanılması, toplumlarda bunlara karşı direnç oranlarını artırmıştır.^{4,5}

İYE tedavisi yapılırken bölgesel direnç paternlerinin bilinmesi çok önemli ve gereklidir.⁶ Bölgesel direnç paternleri bilinmeden yapılacak olan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde, başarısızlık riski yüksektir. Bölgesel direnç paternleri bilinirse ampirik tedavinin başarılı olma şansı çok daha yüksek olacaktır.⁷ Bu çalışmada hastanemizden elde edilen *E. coli* kökenlerinde antibiyotik direncinin saptanması, cinsiyet ve yaşın antibiyotik direncine etkisi ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan uygunluk onayı alınmıştır (Tarih 15/04/2021; Karar No: 800).

Bu çalışma İstanbul Bahçelievler ilçesinde Medipol Sağlık Grubu kuruluşları olarak faaliyet gösteren Özel Medicana Tıp Merkezi ve 55 yataklı Özel Nisa Hastanesinden oluşan sağlık kompleksinde retrospektif olarak yapılmıştır. Hastalar Özel Nisa Hastanesinde muayene edilmekte, alınan idrar örneklerinin mikrobiyolojik incelemeleri Medicana Tıp Merkezi Laboratuvarında yapılmaktadır. Mikrobiyoloji laboratuvarına 1 Ocak 2019 ile 30 Nisan 2021 tarihleri arasında gönderilen idrar kültürleri çalışmaya alınmıştır.

İdrar kültüründe üretilen ve etken olduğu düşünülen bakterilerden sadece *E. coli* cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçları çalışmaya dahil edilmiştir. İdrar kültüründe üreyen diğer bakteriler sadece sayı ve oran olarak belirtilmiş, antibiyotik duyarlılık test-

leri çalışılmış ancak bu test sonuçları çalışmaya dahil edilmemiştir.

İdrar Örneklerin Toplanması: Sabah idrar örneği veya mesanede 4 saat ya da daha fazla beklemiş idrar, orta akım idrar toplama yöntemi ile alınmıştır. İdrar kabına örnek veremeyen çocuklarda pediatrik torba, sondalı hastalarda ise Foley katater örnekleri incelenmiştir. Steril idrar kabına alınan idrar, bekletilmeden koyun kanlı agara kantitatif ekim (koloni sayımı) yöntemiyle ve MacConkey besiyerine ise azaltma yöntemiyle ekilmiştir. Ayrıca santrifüje edilmemiş bir damla idrar, Gram boyama için lam üzerine damlatılmıştır. Besiyerine ekilen örnekler 37 C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreme olmayan besiyerleri etüvde 48 saat bekletilmiştir. İdrarda tek tip 10^4 veya daha fazla koloni oluşturan birim (kob)/mL üremesi, iki tip 10^5 kob/mL üremesi ve İYE semptomları olan hastalarda varlığında 10^2 kob/mL üropatjen bakteri üremesi, anlamlı bakteriyüri olarak kabul edilmiştir. Bu kriterleri karşılayan idrar kültürlerinde üretilen bakteriler için antibiyotik duyarlılık testleri çalışılmıştır.^{5,8}

Bakteri Tanımlaması ve Antibiyotik Duyarlılık Testleri: Üreyen bakterilerin tanımlamaları API 20 E (Biomerieux) kiti ile yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılıkları, Mueller-Hinton E agar (Biomerieux) besiyerinde disk difüzyon (BD BBL Sensi Disc) yöntemiyle belirlenmiştir. GSBL varlığı kombinasyon disk testiyle araştırılmıştır. Disklerin yerleştirilmesi ve zon çaplarının yorumlanmasında CLSI (Clinical Laboratory Standarts Institute) standartları kullanılmıştır.⁵

İstatistiksel Değerlendirme: Hastalara ait veriler sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin analizi Student t-testiyle; kategorik verilerin analizi ise χ^2 testiyle yapıldı. İstatistiksel hesaplamalar IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı aracılığıyla gerçekleştirildi. Yapılan karşılaştırmalarda p değeri 0.05'ten küçük olan değişkenler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında 27 ay süreli dönemde çalışılan 6216 idrar kültürünün 805'inde (%12,9) üreme oldu. Üreyen bakterilerin 525'i (%65,2) *E. coli*, 123'ü (%15,3) *Klebsiella spp.*, 24'ü (%3) koagülaz negatif stafilokok ve 133'ü (%16,5) diğer bakterilerdi ([Grafik 1](#)).

İdrar kültüründe üreyen *E. coli* kökenlerine ait veriler

retrospektif olarak derlenmiştir. Olguların yaş ortalaması $36,5 \pm 25,6$ (1-96) olup 450'si (%85,7) kadın ve 75'i (%14,3) erkekti. Erkeklerin yaş ortalaması ($50,7 \pm 26,9$) kadınların yaş ortalamasından ($34,1 \pm 24,5$) yüksek bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$).

Erkeklerde artan yaşa paralel olarak idrar yolu enfeksiyonu sıklığının da arttığı izlenmiştir (Grafik 2).

E. coli kökenlerinin 86'sında (%16,3) GSBL varlığı tespit edilmiştir. En çok direnç görülen antibiyotikler sırasıyla, sefalotin (%80,0), ampicilin (%69,0) ve amoksisilin-klavulanik asit (%47,4) olarak saptandı. En az direnç görülen antibiyotikler ise karbapenemler (<%1,0), nitrofurantoin (%1,7), fosfomisin (%1,8) ve amikasin (%2,1) (Tablo 1).

Amikasin, gentamisin, sefepim, siprofloksasin ve levofloksasine karşı erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda direnç geliştiği saptanmıştır (Tablo 2). Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri hastalarda tobramisin, gentamisin, siprofloksasin, levofloksasin, sefuroksim ve sefiksim direncinin 65 yaş altındaki hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yaş grupları arasında GSBL direnci açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) üropatojenlere yönelik tedavi seçenekleri sınırlı olduğundan, klinisyenlerin bu enfeksiyonlar için spesifik klinik ve epidemiyolojik risk faktörlerinin farkında olması gerekir. Mevcut literatüre göre, fosfomisin ve nitrofurantoinin aktivitesi ÇİD *E. coli*'ye bağlı idrar yolu enfeksiyonlarının çoğunda yeterlidir.⁹ Trimetoprim-sulfametoksazol klinik etkililiği korusa da direnç oranları uluslararası düzeyde artmaktadır. Beta-laktam antibiyotikler en yüksek direnç oranlarına ve en düşük klinik başarı oranlarına sahiptir.

ÇİD üropatojenler yüksek oranda florokinolon direncine sahiptir. Oysa florokinolonlar İYE'ler için birinci basamak ajanlar olarak tavsiye önerilen ilaçlardır. Lokal direnç oranlarını hesaba katmanın yanı sıra, direnç için hasta risk faktörlerinin ve farmakolojik ilkelerin dikkate alınması, ayakta tedavi edilen İYE'lerin ampirik tedavisine rehberlik etmeye yardımcı olacaktır.¹⁰ Araştırma sonuçlarımıza göre merkezimiz için, florokinolonların ampirik tedavide kullanılırken direnç açısından dikkatli olunması gerektiği düşünülmüştür.

İYE kadınlarda daha sıktır. Genç ve seksüel olarak aktif kadınlarda insidans daha yüksektir. Ancak ilerleyen yaşla beraber erkeklerde de sıklık artmaktadır. Çalışmamızda literatürle uyumlu bir şekilde erkekler-

de ilerleyen yaşla beraber İYE sıklığının arttığı saptanmıştır.

Antibiyotiklere karşı gelişen direnç tedavi seçimini etkiler. İYE tedavisinde sık kullanılan trimetoprim-sulfametoksazol, sefalosporinler ve amoksisilin merkezimiz için ilk seçenek olmaktan uzak görülmektedir.¹¹ Araştırmamızın sonuçlarına göre fosfomisin ve nitrofurantoin alt üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak rasyonel antibiyotikler iken, piyelonefrit ve ürosepsis gibi endikasyonlarda karbapenemler ve aminoglikozidlerin kullanılacak alternatifler olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak ototoksisite ve nefrotoksisite gibi yan etkilerin aminoglikozidlerin kullanımını kısıtladığı düşünülürse, dirençli *E. coli* kaynaklı İYE'de seçenekler oldukça azalmaktadır.

GSBL üreten kökenlerin, fosfomisin dışında denenen diğer tüm antibiyotiklere karşı GSBL üretmeyenlere göre daha yüksek oranda dirençli olduğu bulunmuştur. Ancak çalışmamızda fosfomisin direnci diğer antibiyotiklerden farklı olarak GSBL üreten kökenlerde de düşük bulunmuştur. Ayrıca GSBL üreten bakterilerde karbapenemlere ve nitrofurantoin'e karşı direnç, GSBL üretmeyenlere göre daha fazla görülse de bu direnç oranları düşük (imipenem için %3,5, meropenem için %2,3 nitrofurantoin için %4,7) olduğundan, tedavi açısından bir sorun oluşturmamaktadır. Dolayısıyla alt üriner sistem enfeksiyonlarında fosfomisin ve nitrofurantoin kullanılacak ilaçlar arasındadır.

GSBL'ler gram negatif enterik basillerde görülen, karbapenemler hariç beta laktamları inaktive eden direnç enzimleridir. Bu enzimleri üreten *E. coli* ve *Klebsiella spp.*'ye karşı kullanılacak en etkili beta-laktam karbapenemlerdir.^{12,13} Bu çalışmada 525 kökenin yaklaşık %16,3'ünde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı gösterilmiştir. Verilerimize göre idrar yolu enfeksiyonu yapan kökenlerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı ciddi orandadır ve üriner enfeksiyon tedavisi yapılırken hastanemizde bu bilgi dikkate alınmalıdır. Özellikle tekrarlayan İYE öyküsü olan ve tedaviye cevapsız olgularda idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık sonuçları mutlaka elde edilmeli ve tedavi bu sonuçlara göre düzenlenmelidir.^{13,14} Elazığ'da yapılan bir çalışmada *E. coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının %40-47'sinde GSBL varlığı saptanmıştır.¹³ Bu veriler sadece merkezimizde değil, ülkemiz genelinde GSBL sorununun yaygın olduğunu düşündürmektedir. Konuyla ilgili yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

Verilerimize göre GSBL üreten kökenlerde antibiyotik direnci anlamlı oranda daha fazladır.

Bu durum antibiyotik direncine neden olan faktörlerle GSBL üretimine neden olan faktörlerin benzer olmasından kaynaklanabilir. Bu sonucu önemli buluyoruz. Bölgemizde şu anda %16 düzeyinde olan GSBL direncinin yayılması yakın zamanda, idrar yolu enfeksiyonlarında tedavi alternatiflerimiz iyice kısıtlayacak ve bu endikasyonda tedavi zorluğuna neden olacaktır.¹⁵

Tablo 3'de ileri yaştaki hastaların bazı antibiyotiklere anlamlı oranda daha fazla dirençli olduğu gözlenmiştir. Bu durumun artan yaşla beraber daha fazla antibiyotiğe maruz kalınmasıyla ilgili olabileceğini düşünüyoruz. Özellikle ileri yaşla birlikte artan prostat hastalıkları ve daha fazla hastaneye yatma gereksiniminin daha fazla antibiyotiğe maruz kalmaya bu durumun da daha fazla dirence neden olabileceğini düşünüyoruz.

İYE tanısı alan hastalara ampirik antibiyotik tedavisi verilebilmesi için uygulanacak ilaca karşı direnç oranı %20'yi aşmamalıdır.⁵ Bu nedenle Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), bir bölgedeki İYE etkenleri ve bunların duyarlılıklarının bilinmesi gerektiğini bildirmiştir. Verilerimize göre ampisilin, amoksisilin, siprofloksasin gibi yaygın olarak kullanılan birçok ilaç %20'nin üzerinde direnç oranlarına sahip iken amikasin, gentamisin, tobramisin gibi aminoglikozidler düşük direnç oranlarına sahiptir. Ancak ototoksik ve nefrotoksik yan etkilerin aminoglikozidlerin kullanımlarını sınırladığı göz ardı edilmemelidir. Nitrofurantoinin üriner sisteme geçişinin iyi olması ve düşük direnç oranı ile bölgemiz için alt üriner sistem enfeksiyonlarında bir alternatif olabileceği görülmüştür.

Güncel verilere göre seftriakson ve sefiksim gibi üçüncü kuşak sefalosporinler %20'ye yakın direnç oranlarıyla halen bir alternatif gibi dursa da bu antibiyotiklere karşı direnç iyi izlenmeli ve gereksiz antibiyotik kullanımını durduracak stratejiler belirlenmelidir. Aksi takdirde yakın gelecekte, hayatı tehdit eden üst üriner sistem enfeksiyonlarında piyelonefrit vakalarında, tek alternatif olarak karbapenemler ve monobaktamlara mahkum kalabiliriz.⁵

Çalışmamızın retrospektif yapılmış olması, hastaların enfeksiyona yatkınlık oluşturacak komorbiditelerinin, antibiyotik kullanım ve tekrarlayan İYE öykülerinin bilinmemesi çalışmamızın eksiklikleri olarak sayılabilir.

Sonuç olarak çalışmamız, antibiyotik direncinin giderek yaygınlaştığını, artan direncin de hastanemizdeki kökenlerde sorun oluşturabilecek orana geldiğini göstermektedir. Bu durum akılcı antibiyotik kullanımını yaygınlaştıracak politikalara ihtiyaç olduğunu

ve enfeksiyonların tedavisini planlarken mikrobiyolojik incelemelerin ihmal edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Özellikle tedavi endikasyonu olmayan asemptomatik bakteriüriler gereksiz yere antibiyotikle tedavi edilmemelidir. Üriner enfeksiyon tanısı doğru olarak konulmalı, hayatı tehdit etmeyen durumlarda karbapenemler gibi geniş spektrumlu antibiyotikler ilk seçenek olarak kullanılmamalı, idrar kültür-antibiyoqram çalışmaları mutlaka yapılmalı ve başlanan antibiyotik tedavisi bu sonuçlara göre yeniden gözden geçirilmelidir.

Etik Komite Onayı: İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan uygunluk onayı alınmıştır (Tarih: 15/04/2021, karar No: 800).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Yazar Katkıları: Fikir - BT; Veri toplanması ve/veya işlemesi - BT, NS, Analiz ve/veya yorum - BT, DG; Yazıyı yazan - BT.

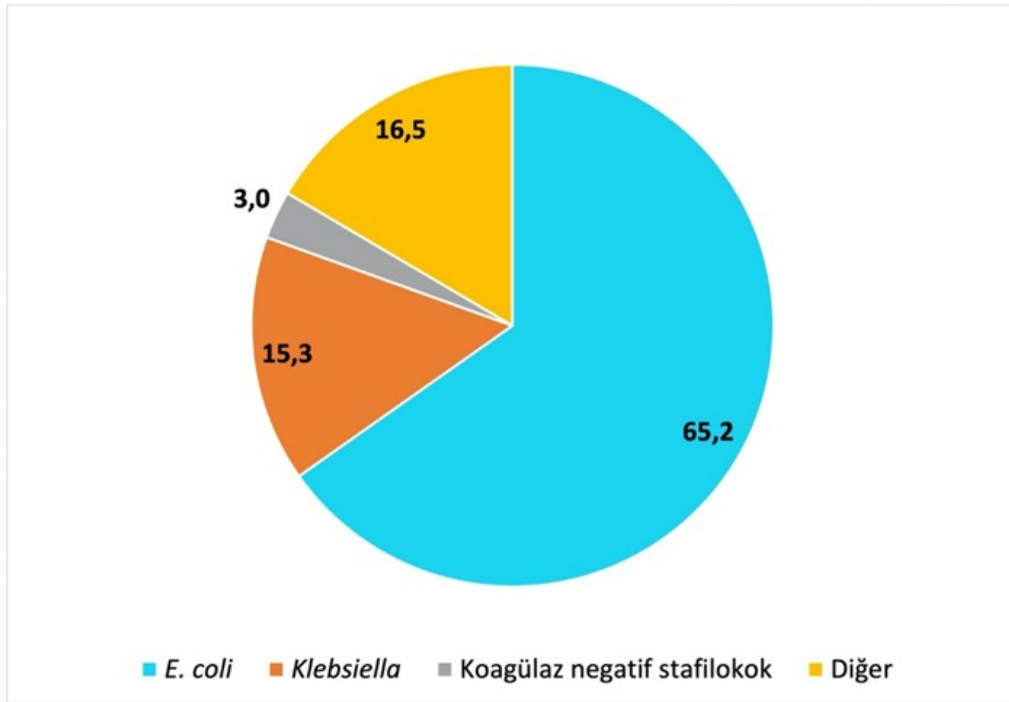
Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Teşekkür: Zeynep DELİREİSOĞLU, Nuray YAMEN ve Kemal TOK başta olmak üzere Nisa Hastanesi Laboratuvarının tüm çalışanlarına emekleri için teşekkür ederiz.

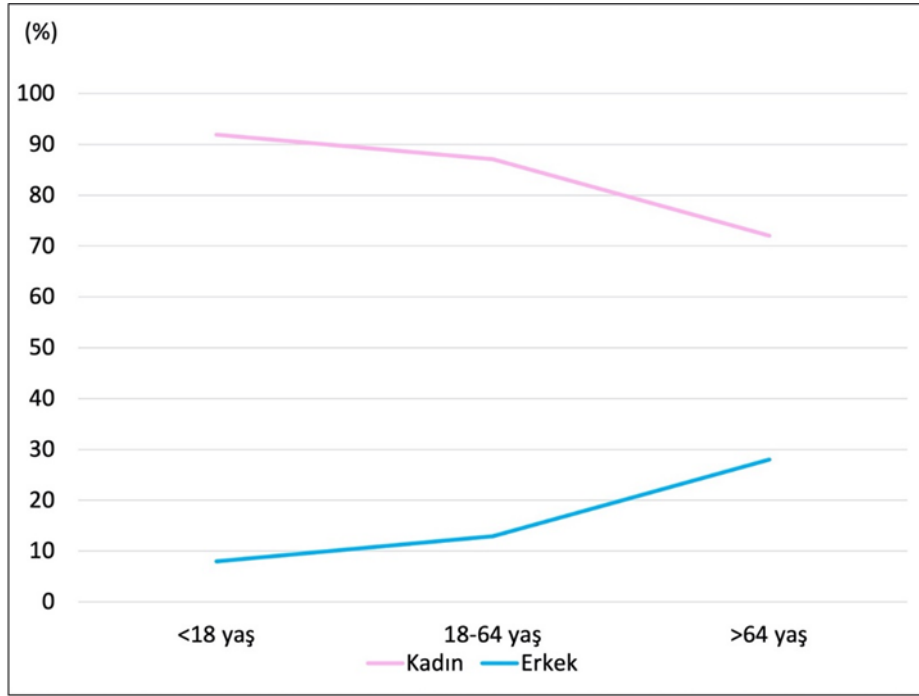
KAYNAKLAR

- Gallegos J, Márquez S, Morales K, Peña A. Etiologic and antibiotic susceptibility profile of the first episode of febrile urinary tract infection. Rev Chilena Infectol. 2013;30(5):474-479. doi:10.4067/S0716-10182013000500002.
- Millner R, Becknell B. Urinary tract infections. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):1-13. doi:10.1016/j.pcl.2018.08.002.
- Sancak EB. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları. Kadın ve İşlevsel Üroloji Bülteni. 2016;5(46):46-49.
- Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli. Mol Immunol. 2019;108:56-67.
- Sağlam HS, Öğütlü A, Demiray, Karabay O. Üriner enfeksiyonlarda toplum kökenli Escherichia coli'nin yeri ve gelişen antibiyotik direnci. Nobel Med. 2012;8(1):67-71.
- Chen LF, Chiu CT, Lo JY et al. Clinical Characteristics and antimicrobial susceptibility pattern of hospitalized patients with community acquired urinary tract infections at a regional hospital in

- Taiwan. *Healthc Infect.* 2013;19(1):20-25. doi:10.1071/HI13033.
7. Ramakrishnan K, Venugopal J, Easow JM, Ravishankar M. Incidence, bacteriological profile and antibiotic resistance pattern of catheter associated urinary tract infections in a tertiary care hospital. *J Pure Appl Microbiol.* 2019;13(3):1549-1554. doi:10.22207/JPAM.13.3.27.
 8. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD). Tıbbi mikrobiyoloji uzmanları için klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberi. Üriner sistem örnekleri 2015. <https://www.klimud.org/public/uploads/files/uriner-sistem-ornekleri.pdf>. Erişim tarihi 10 Mayıs 2021.
 9. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Elsevier, Philadelphia; 2014.
 10. Walker E, Lyman A, Gupta K, Mahoney MV., Snyder GM, Hirsch EB. Clinical management of an increasing threat: outpatient urinary tract infections due to multidrug-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis.* 2016;63(7):960-965. doi:10.1093/cid/ciw396.
 11. Samancı S, Çelik M, Köşker M. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotik direnci; tek merkez deneyimi. *Türk Pediatr Arşivi.* 2020;55(4):386-392.
 12. Kara M, Elmaslar-Mert HT, Kuloğlu F, Akata F. Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten *Escherichia coli*'nin etken olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi.* 2020;33(1):55-61. doi:10.5152/kd.2020.11.
 13. Şenol A, Yakupoğulları Y, Şenol FF. Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp. ve antimikrobiyal dirençleri. *Klimik Derg.* 2020;33(2):163-168. doi:10.5152/kd.2020.34.
 14. Cho YH, Jung S II, Chung HS, et al. Antimicrobial susceptibilities of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in health care-associated urinary tract infection: Focus on susceptibility to fosfomycin. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(7):1059-1066. doi:10.1007/s11255-015-1018-9.
 15. Loyola S, Concha-Velasco F, Pino-Dueñas J et al. Antimicrobial resistance patterns and dynamics of Extended-Spectrum β -Lactamase-producing uropathogenic in Cusco, Peru. *Antibiot.* 2021;10(5):485. doi:10.3390/antibiotics10050485.



Grafik 1. İdrar kültüründe üreyen bakteriler (%).



Grafik 2. İdrar kültüründe *E. coli* üreyen hastaların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı (%).

Tablo 1. Antibiyotik direnç oranları.

	Test edilen bakteri	Dirençli	
	n	n	%
Sefalotin	525	420	80,0
Ampisilin	525	362	69,0
Amoksisilin-klavulanat	525	249	47,4
Ampisilin-sulbaktam	525	199	37,9
Trimetoprim-sulfametoksazol	525	164	31,2
Sefuroksim	525	139	26,5
Sefiksim	525	137	26,1
Siprofloksasin	388	89	22,9
Levofloksasin	388	87	22,4
Seftriakson	525	103	19,6
Tobramisin	525	83	15,8
Aztreonam	525	76	14,5
Gentamisin	525	61	11,6
Seftazidim	525	59	11,2
Sefepim	525	36	6,9
Amikasin	525	11	2,1
Fosfomisin	394	7	1,8
Nitrofurantoin	525	9	1,7
İmipenem	525	4	0,8
GSBL	525	85	16,2

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz; n: Sayı.

Tablo 2. Cinsiyet ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretiminin antibiyotik direncine etkisi.

	KADIN (450)		ERKEK (75)		p değeri	GSBL Pozitif (86)	GSBL negatif (439)	p değeri
	(n)	(%)	(n)	(%)		n (%)	n (%)	
Sefalotin	358	79,6	62	82,7	0,533	84 (%97,7)	336 (%76,5)	<0,001
Tobramisin	66	14,7	17	22,7	0,079	41 (%47,7)	42 (%9,6)	<0,001
Trimetoprim-sulfametoksazol	135	30,0	29	38,7	0,134	51 (%59,3)	113 (%25,7)	<0,001
Amikasin	6	1,3	5	6,7	0,003	5 (%5,8)	6 (%1,4)	0,008
Seftazidim	47	10,4	12	16,0	0,158	46 (%53,5)	13 (%3,0)	<0,001
Ampisilin-sulbaktam	164	36,4	35	46,7	0,091	70 (%81,4)	129 (%29,4)	<0,001
Gentamisin	47	10,4	14	18,7	0,040	30 (%34,9)	31 (%7,1)	<0,001
Ampisilin	306	68,0	56	74,7	0,248	83 (%96,5)	279 (%63,6)	<0,001
Amoksisilin-klavulanat	209	46,4	40	53,3	0,269	69 (%80,2)	180 (%41)	<0,001
Seftriakson	86	19,1	17	22,7	0,473	85 (%98)	18 (%4,1)	<0,001
Sefepim	26	5,8	10	13,3	0,017	28 (%32,6)	8 (%1,8)	<0,001
Sefuroksim	117	26,0	22	29,3	0,545	83 (%96,5)	56 (%12,8)	<0,001
Meropenem	3	0,7	0	0,0	0,478	2 (%2,3)	1 (%0,2)	0,018
Siprofloksasin	65	20,1	24	37,5	0,002	37 (%56,1)	52 (%16,1)	<0,001
Sefksim	114	25,3	23	30,7	0,330	84 (%97,7)	53 (%12,1)	<0,001
Levofloksasin	63	19,4	24	37,5	0,001	37 (%56,1)	50 (%15,5)	<0,001
Fosfomisin	8	2,4	0	0,0	0,240	2 (%2,9)	5 (%1,5)	0,424
Aztreonam	62	13,8	14	18,7	0,265	60 (%76,7)	10 (%2,3)	<0,001
İmipenem	4	0,9	0	0,0	0,412	3 (%3,5)	1 (%0,2)	0,001
Nitrofurantoin	8	1,8	1	1,3	0,784	4 (%4,7)	5 (%1,1)	0,022
GSBL	70	15,6	15	20,0	0,360			

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz; n: Sayı.

Tablo 3. Antibiyotik direncinin yaş gruplarına göre dağılımı.

	<18 yaş	18-64 yaş	>64 yaş	p değeri
Sefalotin	106 (%77,4)	237 (%80,3)	77 (%82,8)	0,587
Tobramisin	16 (%11,7)	45 (%15,3)	22 (%23,7)	0,047
Trimetoprim-sulfametoksazol	41 (%29,9)	89 (%30,2)	34 (%36,6)	0,474
Amikasin	2 (%1,5)	4 (%1,4)	5 (%5,4)	0,051
Seftazidim	14 (%10,2)	31 (%10,5)	14 (%15,1)	0,437
Ampisilin-sulbaktam	62 (%45,3)	99 (%33,6)	38 (%40,9)	0,053
Gentamisin	9 (%6,6)	36 (%12,2)	16 (%17,2)	0,042
Ampisilin	98 (%71,5)	196 (%66,4)	68 (%73,1)	0,359
Amoksisilin-klavulanat	69 (%50,4)	129 (%43,7)	51 (%54,8)	0,126
Seftriakson	28 (%20,4)	50 (%16,9)	25 (%26,9)	0,105
Sefepim	8 (%5,8)	17 (%5,8)	11 (%11,8)	0,112
Sefuroksim	43 (%31,4)	63 (%21,4)	33 (%35,5)	0,008
Meropenem	1 (%0,7)	2 (%0,7)	-	0,721
Siprofloksasin	-	52 (%17,6)	37 (%39,8)	<0,001
Sefiksım	40 (%29,2)	63 (%21,4)	34 (%36,6)	0,009
Levofloksasin	-	50 (%16,9)	37 (%39,8)	<0,001
Fosfomisin	1 (%16,7)	5 (%1,7)	1 (%1,1)	0,673
Aztreonam	18 (%13,1)	38 (%12,9)	20 (%21,5)	0,105
İmipenem	-	4 (%1,4)	-	0,208
Nitrofurantoin	2 (%1,5)	3 (%1)	4 (%4,3)	0,1
GSBL	20 (%14,6)	44 (%14,9)	22 (%23,7)	0,112

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz.