



Araştırma Makalesi

Pediyatrik Yaş Grubunda Toplum Kökenli Üriner Sistem Enfeksiyonlarından İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Bacteria Isolated From Community Acquired Urinary Tract Infections of Pediatric Patients and Their Antibiotic Susceptibility

Zeynep ŞENTÜRK KÖKSAL¹, Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK², Ayşe ERTÜRK³, Ersin KÖKSAL⁴, Seher Aziret GETİR⁵

¹Samsun Gazi Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun.

²Recep Tayip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize.

³Recep Tayip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize.

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Samsun.

⁵Rize Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Rize.

Özet

Bu çalışmada çocuk hastalardan elde edilen idrar örneklerinde etken olan bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya enfeksiyon etkeni olan 202 idrar kültürü dahil edilmiştir. En sık neden *Escherichia coli* (*E.coli*) (%74.7) olup bunu *Klebsiella spp.* (%8.9) takip etmiştir. *Enterococcus spp.* (%6.9) ise en sık izole edilen gram pozitif bakteridir. *E.coli* için ampisilin %52.7, trimetoprim-sulfametoksazol %37.7, ampisilin-sulbaktam %31.7, amoksisilin-klavulonat %36.4, sefuroksimasetil %17.8, sefotaksim %13.2, seftriakson %13.7, gentamisin %19.2, amikasin %5.2 oranında dirençli saptandı. *E.coli* kökenlerinin hepsi imipeneme duyarlı bulunmuştur. Çalışmaya alınan 151 *E.coli* suşunun 16'sında (%10.5) ve 18 *Klebsiella spp* suşunun 5'inde (%27.7) GSBL saptanmıştır. Ampirik olarak yaygın kullanılan ampisilin (%56.7), amoksisilin-klavonat (%38.2) ve trimetoprim-sulfametoksazole (%38.7) direncin yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Sonuçlar çocukluk döneminde üriner enfeksiyon tedavisinde antibiyogram yapılmasının önemini ve gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İdrar, *Escherichia coli*, antibiyotik duyarlılıkları, çocuk hastalar

Abstract

In this study, the bacteria and their antibiotic susceptibilities from the urine samples of pediatric patients were evaluated retrospectively. 202 urine cultures were included in the study. The most common causative agent was *Escherichia coli* (*E. coli*) (74.7%) followed by *Enterobacter spp.* (8.9%) *Enterococcus spp.* (6.9%) was the most common isolated gram positive bacteria. Antibiotic resistance were detected for *E. coli* as 52.7% to ampicillin, 37.7% to trimethoprim-sulphamethoxazole, 31.7% to ampicillin-sulbactam, 36.4% to amoxicillin-clavulanat, 17.8% to cefuroximeaxetil, 13.2% to cefotaxim, 13.7% to ceftriaxone, 19.2% to gentamycine and 5.2% to amikacin. All *E.coli* isolates were susceptible to imipenem. Sixteen of 151 *E.coli* strains (10.5%) and 5 of 18 *Klebsiella spp* strains (27.7%) produced ESBL. It was found that resistance to empirically and frequently used ampicillin (56.2%) and amoxicillin-clavulanat (38.2%) and trimetoprim-sulphamethoxazole (38.7%) and was high. This state of affairs indicates the significance and necessity of performing antibiogram in the treatment of urinary infections in children.

Key Words: Urine, *Escherichia coli*, antibiotic susceptibility, pediatric patients

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), çocukların en önemli ve sık görülen enfeksiyon hastalıklarından birisidir(1). ÜSE hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. ÜSE'nin en sık etkeni *E. coli* (2) olmakla birlikte tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında ve üriner sistemde yapısal anomaliler olduğunda *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* ve *Staphylococcus spp.* gibi mikroorganizmaların izolasyon oranı artmaktadır(3). ÜSE'na neden olan etkenler genellikle gastrointestinal sistem florasyndan kaynaklanan Gram negatif çomaklardır (4). Bununla

birlikte hastanede uzun süre yatarak tedavi gören hastalarda *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter baumannii* gibi nozokomiyal enfeksiyon etkenleri de ÜSE'na neden olabilirler (5). Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucu Gram negatif bakterilerde direnç gelişimi artmakta ve bu direnç çoğu kez türler arasında aktarılmaktadır. Bu durum idrar yolu enfeksiyonlarında uygun tedavi için seçilecek antibiyotiklerin önemini daha da arttırmaktadır(6). Bu çalışmada Şubat 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çocuk hastaların

İdrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem

Çalışmada kullanılan suşlar, Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına Şubat 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında üriner sistem yakınmaları ile ayaktan başvuran hastaların idrar örneklerinden izole edilmiştir.

İdrar örneklerinin ekimleri kanlı agara ve Eosin Metilen Blue (EMB) agara yapıldıktan sonra 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir.

Anlamli üreme ($\geq 10^5$ CFU/ml koloni bakteriyel üreme olması) tespit edilen idrar kültürlerinde koloni morfolojisi, Gram yöntemiyle boyanma özelliği ve biyokimyasal testler kullanılarak bakteri tanımlaması yapılmıştır. Bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri temel alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir(7).

Bulgular

Laboratuvarımıza gelen 1158 idrar örneğinin 833 (%72.0)'ünde üreme olmamış, 123 (% 10.6) örnekte kontaminasyon, 202 (%17.4) idrar örneğinde ise üreme gözlemlendi.

Tablo 1. İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Üreyen mikroorganizma	n	%
<i>E.coli</i>	151	74.7
<i>Klebsiella spp.</i>	18	8.9
<i>Enterococcus spp.</i>	14	6.9
<i>Proteus spp.</i>	5	2.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1.5
Diğer Nonfermenter gram negatif basil	5	2.5
<i>Citrobacter spp</i>	3	1.5
<i>Morganella morganni</i>	1	0.5
<i>Enterobacter spp.</i>	1	0.5
<i>S.aureus</i>	1	0.5
TOPLAM	202	100

İdrar örneklerinden izole edilen toplam 202 mikroorganizmanın 187'si (%92.5) Gram negatif, 15'i (% 7.5) Gram pozitif bakterilerdi.

Gram negatif bakteriler içinde en sık izole edilen mikroorganizma *E.coli* (%74.7) olurken bu bakteriyi sırasıyla *Klebsiella spp.* (%8.9) ve *Proteus mirabilis*(%2.5) takip etmiştir. Gram pozitif bakteriler içinde en sık *Enterococcus spp.* (%6.9) izole edilmiştir (Tablo.1). En sık izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella spp.* izolatları için en etkili antibiyotikler karbapenemler olurken, 2. sırada *E.coli* izolatları için sefaperazon sulbaktam, *Klebsiella spp.* izolatları için amikasin olarak bulunmuştur.

Trimetoprim sulfametoksazol için direnç oranları *E.coli* ve *Klebsiella spp.* izolatları için sırasıyla %37.7 ve %44.4 bulunurken, siprofloksasin direnci yine bu bakteriler için sırasıyla %12.5 ve %33.3 olarak bulunmuştur. İdrar yolu enfeksiyonlarından en sık izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretimi *E.coli* için %10.5 iken bu oran *Klebsiella spp.* için %27.7 olarak bulunmuştur.

Gram pozitif bakteriler içinde en çok izole edilen *Enterococcus spp.* suşlarının penisiline direnç oranı %28.5 bulunmuştur.

Tartışma

ÜSE'nin en sık karşılaşılan etkeni *E.coli*'dir. Çalışmamızda da en sık izole ettiğimiz etken %74.7 ile *E.coli* olurken, ikinci etken ise %8.9 ile *Klebsiella spp.* olmuştur. Gram pozitif mikroorganizmalardan ise en sık *Enterococcus spp.*(%6.9) izole edilmiştir. Birçok çalışmada da üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizma *E. coli* olarak bildirilmiştir(8,9).

Son yıllarda ÜSE'dan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direncinde artış söz konusudur. Bu artış hastane kaynaklı enfeksiyonlarda kendini daha fazla belli ederken toplum kaynaklı ÜSE'da da göze çarpmaktadır(10).

Çalışmamızda *E.coli* kökenlerinde en yüksek direnç oranları ampisilin, piperasilin, TMP-SMX ve AMC'ye karşı tespit edilmiştir. Bu nedenle hastanemizde bu antibiyotiklerin duyarlılık testi sonuçlarına göre kullanılmalarının daha uygun olacağı düşünülmüştür. Ülkemizin farklı merkezlerinde yapılan çalışmalarda, Gram negatif çomakların etken olduğu ÜSE'lerin tedavisinde kullanılan antibiyotiklere giderek artan direnç gelişimi bildirilmektedir(11,12).

Üriner sistem enfeksiyonları sağaltımında tek başına ampisilin kullanımı günümüzde pek tercih edilmemekte birlikte yapılan bir çok çalışmada ampisiline yüksek oranda direnç tespit edilmiştir. Yen CW ve ark.(13) çocuklardaki üriner sistem enfeksiyonlarında ampisilin direncini %90.2 saptamıştır. Yüksel ve ark.(14) üç ayrı yaş grubunu değerlendirdiği çalışmasında tüm grupların ortalama ampisilin direnci %74.2 tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda ise *E. coli* %52.7, *Proteus spp.* için %40, *Enterobacter spp* için %100, *Klebsiella spp.* için %77.7, *Citrobacter spp.* için %66.6 ampisilin direnci tespit edilmiş olup bir çok çalışmada saptanan yüksek direnç oranlarıyla uyumludur.

Üriner sistem enfeksiyonları tedavisinde sıklıkla ilk seçenek olarak tercih edilen ve ampirik kullanımı oldukça yaygın olan TMP-SMX'e giderek artan oranda direnç bildirilmektedir.

Al-Mardeni ve ark.(15) çocukluk çağı ÜSE'inde TMP-SMX direncini toplamda %51 bulmuştur. Sharifian ve ark.(16) *E. coli* saptanan 666 örnek üzerinde yaptığı çalışmada TMP-SMX direncini %74.2 saptamıştır.

Tablo 2. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotikler	E.coli(n:151)		Klebsiella spp.(n:18)		Proteus spp. (n:5)		Citrobacter spp. (n:3)		Enterobacter spp. (n:1)		P. aerugi nosa. (n:3)	
	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%
AMP	108	52.7	18	77.7	5	40	3	66.6	1	100	-	-
AMC	151	36.4	18	44.4	5	20	3	66.6	1	100	-	-
CIP	151	12.5	18	33.3	5	0	3	0	1	0	3	0
PIP	137	48.9	18	50	5	40	3	33.3	1	100	3	0
TZP	151	11.9	18	33.3	5	0	3	0	1	100	3	0
AK	151	5.2	18	5.5	5	0	3	33.3	1	0	3	0
GN	135	19.2	18	16.6	5	0	3	0	1	0	3	0
CZ	151	25.8	18	55.5	5	60	3	66.6	1	100	-	-
CXM	151	17.8	18	38.8	5	0	3	33.3	1	100	-	-
CTX	151	13.2	18	33.3	5	0	3	0	1	0	-	-
CAZ	87	11.4	18	38.8	5	0	3	0	1	0	3	33.3
CRO	87	13.7	18	38.8	5	0	3	0	1	0	-	-
CES	151	4.6	18	16.6	5	0	3	0	1	100	3	33.3
SAM	151	31.7	18	44.4	5	0	3	0	1	100	-	-
TMP-SMX	151	37.7	18	44.4	5	60	3	33.3	1	0	-	-
ATM	151	13.9	18	33.3	5	0	3	0	1	0	3	33.3
IPM	125	0	18	0	5	0	3	0	1	0	3	0
MEM	125	0.8	18	0	5	0	3	0	1	0	3	0

AMP: Ampisilin, **AMC:** Amoksisilin/klavulanat, **TZP:** Piperasilin/tazobaktam, **CXM:** Sefuroksim, **PIP:**Piperasilin, **CTX:** Sefotaksim, **CAZ:** Seftezidim, **IMP:** İmipenem, **MEM:** Meropenem **GN:** Gentamisin, **AK:** Amikasin, **ATM:**Aztreonam, **SAM:**Ampisilin/ sulbaktam, **CES:** Sefaperazon /sulbaktam, **TMP-SMX:**Trimetoprim sulfametoksazol, **CIP:** Siprofloksasin, **CZ:** Sefazolin, **CRO:**Seftriakson

Bizim çalışmamızda toplamda TMP-SMX direnci *E. coli* için %37.7, *Proteus spp* için %60, *Klebsiella spp* için %44.4 bulunmuştur. Literatürde benzer çalışmalarda TMP-SMX direnci bölgeden bölgeye değişiklik gösterse de genellikle yüksek oranlarda olduğu görülmektedir.

GSBL üretimi günümüzde sadece hastane kökenli bakterilerde değil aynı zamanda toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da sık görülmektedir. Çalışmamızda *E.coli* için GSBL üretimi %10.5 bulunurken, *Klebsiella spp.* için bu oran %27.7 bulunmuştur. GSBL üreten bakterilerin tedavisinde birçok sıkıntı yaşanmaktadır. Bu tip bakteriler için beta laktam antibiyotiklerin birçoğu kullanılamazken, GSBL üreten bakteriler sıklıkla aminoglikozid ve kinolon grubu antibiyotiklere de dirençlidir. GSBL pozitif bakterilerin tedavisinde beta laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları önem taşımaktadır. Çalışmamızda GSBL üretimi gözardı edildiğinde *E.coli* ve *Klebsiella* kökenleri için sırasıyla amoksisilin/klavulanat direnç oranı %36.4 ve %44.4 olurken, piperasilin/tazobaktam için %11.9 ve %33.3 bulunmuştur. Küçükbaşmacı ve ark.(17) *E.coli* ve *Klebsiella* kökenleri için sırasıyla amoksisilin/klavulanat direnç oranı %23.5 ve %5.4 olurken, piperasilin/tazobaktam için sırasıyla %9.5 ve %7.1 bulmuştur. Çalışmamızda ampisilin/sulbaktam kombinasyonu için direnç oranı *E.coli* kökenlerinde %31.7 olurken, Salduz ve ark.(18) %37.1 bulmuştur. Bu sonuçlar beta laktam-beta laktamaz inhibitörlü penisilin tercih edilmesi durumunda antibiyotik duyarlılık testinin sonucunun mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Çocukluk yaş grubunda ÜSE parenteral tedavisinde kullanılan ilaç grupları incelenecek olursa 3. kuşak sefalosporinlerden seftriaksona direnç Gürgöze ve ark.(19)'nın çalışmasında *E.coli* kökenlerinde %12, *Klebsiella*

kökenlerinde %21, *Proteus* kökenlerinde %20 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise seftriaksona direnç *E. coli* suşlarında %13.7, *Klebsiella* suşlarında %38.8 bulunurken, *Proteus* suşları ve *Enterobacter* suşlarında direnç saptanmamıştır.

Çalışmamızda ÜSE'lerin %6.9'unda etken olan *Enterococcus* kökenlerinde penisilin direnç oranı %28.5 bulunurken, tetrasiklin direnci %7.6 olarak bulunmuştur. Küçükbaşmacı ve ark. (17) ise *Enterococcus* kökenlerinde penisilin direnç oranı %41.1, tetrasiklin direnci %50 olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak üriner sistem enfeksiyonlarında sık kullanılan ampisilin, TMP-SMX, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanat direncinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle ÜSE'lerin ampirik tedavileri sorun olmaktadır. Bu çalışma ile bir kez daha ÜSE tedavilerinin kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre planlanması gerektiği ve hastanelerin antibiyotik direnç paternlerini dönemsel olarak belirlemesi gerektiği vurgulanmıştır.

Kaynaklar

1. Elder J.S. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2004:1785-94.
2. Jones RN: Impact of changing pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in the treatment of serious infections in hospitalized patients. Am J Med 1996; 100.6: 3S-12S.
3. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J: Antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997, Antonie van Leeuwenhoek 2000; 77:147-152.
4. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E: Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner

- sistem enfeksiyonu etkeni Gram negatif çomaklarda antimikrobiyal direnç, ANKEM Dergisi 2004; 18:137-40.
5. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA, SENTRY Participant Group North America: Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infection in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America), Diagn Microbiol Infect Dis 2001; 40:129-36.
 6. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç, Öztürk F, Öscan A, Sipe N, Ögünç D, Çolak D. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005; 35:189-94
 7. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Eighteenth informational supplement, Approved Standard M100-S18, CLSI, Wayne, PA 2008.
 8. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K and Hryniewicz W: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. J Antimicrob Chemother 2001; 47:773.
 9. Ferry S, Burman LG and Holm SE: Clinical and bacteriological effects of therapy of urinary tract infection in primary health care: relation to in vitro sensitivity testing. Scand J Infect Dis 1998; 20:535.
 10. Erb A, Stürmer T, Marre R, Brenner H. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: Overview of geographical, temporal, and methodological variations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007; 26:83-90.
 11. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E: Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem enfeksiyonu etkeni Gram negatif çomaklarda antimikrobiyal direnç, ANKEM Derg 2004; 18:137-40.
 12. Pullukçu H, Işıkgöz Taşbakan M, Aydemir Ş, Sipahi OR, Turhan A, Özinel MA, Ulusoy S: idrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi, ANKEM Dergisi 2006; 20:26-30.
 13. Yen CW, Chen DH. Urinary tract infection in children. J Microbiol Immunol Infect 1999; 32:199-205.
 14. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A. et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2006; 28:413-6.
 15. Al-Mardeni RI, Batarseh A, Omaish L, Shraideh M, Batarseh B, Unis N. Empirical treatment for pediatric urinary tract infection and resistance patterns of uropathogens, in Queen Alia Hospital and Prince A'isha Military Center. Jordan. Saudi J Kidney Dis Transplant 2009; 20:135-9.
 16. Sharifian M, Karimi A, Tabatabaei SR, Anvaripour N. Microbial Sensitivity Pattern in Urinary Tract Infections in Children: A Single Center Experience of 1,177 Urine Cultures Jpn. J Infect Dis 2006; 59:380-2.
 17. Küçükbaşmacı Ö, Çelik N. Çocuk hastaların idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2009 39: 40-3
 18. Salduz Yüksel İZ, Yiğit Ö. İdrar yolu enfeksiyonlu

- çocuklardan izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. J Pediatr Inf 2010; 4:138-42.
19. Gürgöze MK, Doğan Y, Kizirgil A, Aşçı Toraman Z, Aygün D. İdrar Yolu Enfeksiyonlu Çocuklardan İzole Edilen Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Fırat Tıp Dergisi 2002; 7:828-32.

İletişim

Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fak Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Rize
draysegulcicek@yahoo.com