



İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA AMPİRİK TEDAVİ TERCİHİ NE OLMALI?

Metin ÖZDEMİR^{1*}, Zeynep ŞENTÜRK KÖKSAL¹

¹Samsun Gazi Government Hospital, Microbiology Laboratory, 55070, Samsun, Türkiye

Özet: İdrar yolu enfeksiyonları hastane ve toplumda en sık karşılaşılan enfeksiyonların başında gelmektedir. Kültür imkanı olmayan durumlarda ampirik tedavi hastalığın sağaltım ve komplikasyonlarının önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada amaç kümülatif antibiyogram analizi ile klinisyene ampirik tedaviye başlamada yol gösterici olmaktır. 2014 Ocak - 2022 Aralık arasında laboratuvarımıza gelen idrar örneklerinin kültürleri yapıldı. Üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemler, disk difüzyon, BD Phoenix (BD, ABD) ve Vitek2 (Biomérieux, Fransa) otomatize sistemleri ile identifiye edilerek antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. Bir hastada üretilen bakterilerin aynı türden olması durumunda ilk izolat verisi kullanıldı. Duyarlılık oranı %90 üzerinde olan antibiyotikler ampirik tedavide önerildi. Çalışmamızda idrar kültürlerinde üreyen etkenlerin %86,6'sının Gram (-) bakteriler ve toplamın %62,9'unun *Escherichia coli* olduğu görüldü. Tüm izolatlarla bakıldığında ayaktan hastalarda siprofloksasin direncinin yüksek ve artmakta olduğu (%44,6); fosfomisin (%10,8) ve nitrofurantoin (%13,2) dirençlerinin düşük olduğu saptandı. Yatan hastalarda intravenöz olarak tercih edilen seftriakson direncinin (%63,3) yüksek olduğu, ertapenem direncinin (%29,3) daha düşük olduğu görüldü. Ayaktan ve yatan hastalarda üreyen *E. coli* izolatlarında nitrofurantoin ve ertapenem dirençlerinin %10 altında olduğu, *E. coli* dışındaki izolatlar için bu durumun geçerli olmadığı görüldü. *E. coli* izolatlarında tüm antibiyotiklere direnç oranının yatan hastalarda ayakta tedavi görenlere göre anlamlı yüksek olduğu saptandı (her biri için $P < 0,001$). Non-fermenter bakterilerde yatan hastalarda siproflaksasin, imipenem ve meropenem direnci %60'ın üzerinde bulundu. Çalışmamızda elde edilen bulgular kültür imkanı olmayan durumlarda veya kültür antibiyogram sonuçları elde edilene kadar ayakta tedavide nitrofurantoin ve fosfomisin, yatan hastalarda ertapenem ve fosfomisin diğer antibiyotiklere göre ampirik tedavide başarılı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, Antibiyotik direnci, Ampirik tedavi


What Should Be the Preference of Empirical Treatment in Urinary Tract Infections?


Abstract: Urinary tract infections are one of the most common infections in hospitals and society. In cases where culture is not possible, empirical treatment is critical in the treatment of the disease and the prevention of its complications. The aim of this study is to guide the clinician in starting empirical treatment with cumulative antibiogram analysis. The cultures of the urine samples that came to our laboratory between January 2014 and December 2022 were performed. The growing bacteria were identified using conventional methods, disc diffusion, BD Phoenix (BD, USA) and Vitek2 (Biomérieux, France) automated systems, and antibiotic susceptibility tests were performed. Initial isolate data were used when bacteria grown in a patient were of the same species. Antibiotics with a sensitivity rate of over 90% were recommended for empirical treatment. In our study, 86.6% of the factors grown in urine cultures were Gram (-) bacteria and 62.9% of the total were *Escherichia coli*. Considering all isolates, ciprofloxacin resistance is high and increasing in outpatients (44.6%); It was determined that fosfomycin (10.8%) and nitrofurantoin (13.2%) resistances were low. In hospitalized patients, resistance to intravenous ceftriaxone (63.3%) was found to be high, while resistance to ertapenem (29.3%) was lower. It was observed that nitrofurantoin and ertapenem resistances were below 10% in *E. coli* isolates grown in outpatients and inpatients, and this was not valid for isolates other than *E. coli*. The resistance rate to all antibiotics in *E. coli* isolates was found to be significantly higher in inpatients than in outpatients ($P < 0.001$ for each). Resistance to ciprofloxacin, imipenem and meropenem was found over 60% in patients hospitalized with non-fermenter bacteria. The findings obtained in our study show that nitrofurantoin and fosfomycin may be successful in outpatient treatment, and ertapenem and fosfomycin may be successful in empiric treatment compared to other antibiotics in inpatients, in cases where culture is not possible or until culture antibiogram results are obtained.

Keywords: Urinary tract infection, Antibiotic resistance, Empirical treatment

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Samsun Gazi Government Hospital, Microbiology Laboratory, 55070, Samsun, Türkiye

E mail: ozdemir_metin@hotmail.com (M. ÖZDEMİR)

Metin ÖZDEMİR  <https://orcid.org/0000-0001-9678-0862>

Zeynep ŞENTÜRK KÖKSAL  <https://orcid.org/0000-0002-9642-4670>

Gönderi: 11 Eylül 2023

Kabul: 03 Ocak 2024

Yayınlanma: 01 Mart 2024

Received: September 11, 2023

Accepted: January 03, 2024

Published: March 01, 2024

Cite as: Özdemir M, Şentürk Köksal Z. 2024. What should be the preference of empirical treatment in urinary tract infections? BSJ Health Sci, 7(2): 67-72.

1. Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen enfeksiyonlardandır. İYE olguları hastane ve toplum kaynaklı en sık karşılaşılan enfeksiyonların başında gelmektedir. Cinsel aktivite, vajinal

enfeksiyonlar, prostat sıvısındaki antimikrobik aktivite, hijyen uygulamaları, diyabet, obezite ve genetik yatkınlık İYE gelişmesi için risk faktörleri arasındadır (Hooton, 2012; Bader ve ark., 2017). Ayrıca hastanede yatan hastalarda başta kateterizasyon olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak hastane kaynaklı İYE gelişmesi riski



vardır (Hooton, 2012; Bader ve ark., 2017; Caron ve ark., 2018; Warzecha ve ark., 2021).

Altta yatan risk faktörlerinin yanı sıra enfeksiyonun toplumsal ya da hastane kaynaklı olması İYE olgularında hem etken profilinin hem de antibiyotik duyarlılık paternlerinin farklı olmasına yol açmaktadır. Bunun dışında İYE olgularında izole edilen bakterilerin antibiyotiklere direnç profilleri hızlı direnç gelişebilmesi nedeniyle değişim göstermektedir. Bu nedenlere bağlı olarak İYE olgularında ampirik tedavi seçeneklerinin güncel tutulması gerekmektedir (Caron ve ark., 2018; Warzecha ve ark., 2021; Abbott ve ark., 2022).

İYE olgularında izole edilen etkenlerin Gram negatif enterik ya da non-fermenter bakteriler olması ya da Gram pozitif bakterilerin izole edilmesi tedavi yönetimini büyük ölçüde değiştirmektedir. Bu farklı gruplardaki mikroorganizmaların direnç profillerinin genel olarak bilinmesi ampirik tedaviye yaklaşımı etkilemektedir (Sastry ve Doi, 2016; Chu ve Lowder, 2018; Abbott ve ark., 2022).

Kültür imkanı olmayan durumlarda ya da kültür sonuçları rapor edilene kadar uygulanan ampirik tedavi hastanın iyileşmesinde ve komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir (Sastry ve Doi, 2016; Chu ve Lowder, 2018; Warzecha ve ark., 2021; Abbott ve ark., 2022). Bu çalışmada İYE olgularında kümülatif antibiyogram analizi yapmak ve bu şekilde klinisyenlerin ampirik tedaviye başlamalarında yol gösterici olmak amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Hastalar ve Testler

Çalışmaya 2014 Ocak - 2022 Aralık arasında laboratuvarımıza gelen idrar örnekleri dahil edildi. Çalışmada dokuz yıllık dönemde 16525 izolata ait sonuçlar hastane otomasyon sistemi kayıtlarından geriye dönük olarak tarandı.

Örnekler Kanlı ve Eozin Metilen Mavisi (EMB) agara ekildikten sonra 37 °C 24-48 saat inkübe edildi. Büyüme olan koloniler bakteriyel idendifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testleri için konvansiyonel yöntemler (koloni karakteristikleri, Gram boyama, biyokimyasal testler ve disk diffüzyon testleri), 2014 Ocak -2017 Mart tarihleri arasında BD Phoenix (BD, ABD), 2017 Nisan - 2022 Aralık tarihleri arasında Vitek2 (Biomérieux, Fransa) otomatize sistemler ile çalışıldı ve EUCAST standartlarına göre değerlendirildi. Kümülatif antibiyogram verilerinin analizi için CLSI M39-A4 (Ocak 2014) önerileri kullanıldı. Bir hastada üretilen bakterilerin aynı türden olması durumunda ilk izolat verisi kullanıldı. Duyarlılık oranı %90 üzerinde olan antibiyotikler ampirik tedavide önerildi.

Onsekiz yaş altındaki hastalara ait örnekler çalışmaya dahil edilmedi.

2.2. İstatistik Analiz

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0 programı (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar Pearson's Ki Kare testi ve Fisher's Exact Test ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve P<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi. Gerekli yerlerde Bonferroni düzeltmesi yapıldı (Önder, 2018).

3. Bulgular

Çalışmamızda tüm izolatların %77,5'i ayaktan hastadır. Ayaktan hastalarda üreyen Gram (-) bakteriler ayaktan tüm izolatların %86,5'ini oluşturmaktadır. İdrar kültürlerinde üreyen etkenlerin %86,6'sının Gram (-) bakteriler ve toplamın %62,9'unun *E. coli* olduğu görüldü (Tablo 1). Tablo 2'de Gram pozitif ve Gram negatif izolatların yıllara göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 1. İdrar kültürleri sonuçlarının bakteriyel izolatlara ve hastalara göre dağılımı*

	Ayaktan		Yatan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Tüm bakteriler	12814	77,5	3711	22,5	16525	100
Gram (-) bakteriler	11088	86,5	3218	86,7	14306	86,6
Gram (-) enterik bakteriler	10773	84,1	2523	68	13296	80,5
<i>Escherichia coli</i>	8991	70,2	1403	37,8	10394	62,9
<i>Klebsiella</i> spp.	1029	8	412	11,1	1441	8,7
<i>Proteus</i> spp.	389	3	472	12,7	861	5,2
<i>Enterobacter</i> spp.	242	1,9	135	3,6	377	2,3
<i>Serratia</i> spp.	89	0,7	65	1,8	154	0,9
<i>Citrobacter</i> spp.	25	0,2	24	0,6	49	0,3
Diğer	8	0,1	12	0,3	20	0,1
Gram (-) non-fermenter bakteriler	315	2,5	695	18,7	1010	6,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	201	1,6	310	8,4	511	3,1
<i>Acinetobacter</i> spp.	102	0,8	367	9,9	469	2,8
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	12	0,1	18	0,5	30	0,2
Gram (+) bakteriler	1726	13,5	493	13,3	2219	13,4
Enterokoklar	1309	10,2	402	10,8	1711	10,4
Stafilokoklar	376	2,9	75	2	451	2,7
Streptokoklar	41	0,3	16	0,4	57	0,3

*Her sütunda yüzdeler o sütun toplamına göre verilmiş, ayaktan ve yatan toplam izolat oranları ise genel toplama göre verilmiştir.

Tüm izolatlara bakıldığında hem ayakta hem yatan hastalardan elde edilen izolatlarda en yüksek direnç oranının ampisiline olduğu (%65,7), tüm hastalarda siprofloksasin direncinin yüksek ve artmakta olduğu (%44,6); fosfomisin (%10,8) ve nitrofurantoin (%13,2) dirençlerinin düşük olduğu saptandı. Yatan hastalarda intravenöz olarak tercih edilen seftriakson direncinin (%63,3) yüksek olduğu, ertapenem direncinin (%29,3) daha düşük olduğu görüldü. Tüm antibiyotiklere direnç oranlarının yatan hastalarda anlamlı yüksek olduğu saptandı (her biri için $P < 0,001$) (Tablo 3).

Ayaktan ve yatan hastalarda üreyen *E. coli* izolatlarında nitrofurantoin, fosfomisin ve ertapenem dirençlerinin

%10 altında olduğu görüldü. *E. coli* izolatlarında tüm antibiyotiklere direnç oranının yatan hastalarda ayakta tedavi görenlere göre anlamlı yüksek olduğu saptandı (her biri için $P < 0,001$) (Tablo 4).

Non-fermenter bakterilerde yatan hastalarda siproflaksasin, imipenem ve meropenem direnci %60'ın üzerinde bulundu. Aminoglikozid antibiyotiklere ayakta hastalarda direncin ise %25'in altında olduğu saptandı (Tablo 5).

Streptokoklarda penisilin direncinin (%8,4) düşük olduğu saptandı. Stafilokoklarda gentamisinde direnç düşük olup (%5,3), vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 2. İdrar kültürleri üreme sonuçlarının yıllara ve tedavi gruplarına göre dağılımı

Yıllar	Ayaktan: 12814 (%77,5)				Yatan: 3711 (%22,5)				Toplam	
	Gr (-)		Gr (+)		Gr (-)		Gr (+)			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
2022	1511	85,4	259	14,6	408	85,2	71	14,8	2249	
2021	1393	85,5	237	14,5	289	85,0	51	15,0	1970	
2020	1134	84,8	203	15,2	389	88,0	53	12,0	1779	
2019	1130	89,7	130	10,3	342	89,8	39	10,2	1641	
2018	1488	64,5	221	9,6	517	22,4	82	3,6	2308	
2017	1318	65,9	190	9,5	399	20	93	4,7	2000	
2016	1252	67,4	203	10,9	364	19,6	39	2,1	1858	
2015	1152	68,4	167	9,9	325	19,3	39	2,3	1683	
2014	710	68,5	116	11,2	185	17,8	26	2,5	1037	
Toplam	11088	86,5	1726	13,5	3218	86,7	493	13,3	16525	
Gr (-): 14306 (% 86,6)				Gr (+): 2219 (%13,4)						

Tablo 3. Tüm izolatlarda ayakta ve yatan hastalara göre direnç oranları

	AMP		AMC		SXT		CIP		F		CXM		GN		FOS		CRO		ERT	
	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y
2022	62,5	79,3	42,2	61	30,5	59,4	42,3	74,2	9,8	30,7	36,6	67,5	10,5	29,8	8,6	21,7	29,7	61,4	2,6	28,7
2021	63,3	82,3	42,6	69,6	34,6	64,3	35,6	79	10,2	30,2	36,2	65,5	11,3	33,7	9,9	19,8	29,3	63	2,3	26,2
2020	62,8	82,8	45,7	70,8	36,5	67,9	33,3	73,9	10,9	44,9	38,8	76,9	11,9	44,6	9,8	24,6	33,5	72,6	2,8	37,5
2019	64,7	84,8	44,5	77,6	32,9	64,8	34,9	71,8	8,2	44,4	39,3	78,8	11,9	44,6	8,3	19,9	33,4	75,9	2,8	40,2
2018	61,5	78,3	31,2	57,8	31,6	55,5	42,9	68,6	10,5	34,5	36,3	72,1	10,8	32,7	7,8	19,4	28,4	63,2	2	23,4
2017	58	79,4	31,5	60,9	33,6	58,3	45,2	67,6	6	21,7	33,3	64,9	13,8	38,3	6,2	19,1	25,4	63,6	2,5	28
2016	59,7	82,7	42	71,3	33,4	57	32,8	63,2	3,7	11,8	37,6	70,3	15,8	37,2	8,7	21,9	22,2	62,1	7,5	33,1
2015	61,9	76,2	3,9	66,5	36,4	47,4	31,3	60,3	7,5	24,5	30,6	65,2	12,4	3	8,1	13,4	24,5	54,9	4,2	23,4
2014			3,3	60,9	36,5	49,7	29,4	51,2	15,1	31,4	28,5	54,7	13,3	26,5			23,5	47,1	4	21,6
Top.	61,8	80,8	33,8	65,8	33,7	58,8	37	68,7	9,1	31,5	35,8	69,7	12,3	32,9	8,5	20,5	27,9	63,3	3,4	29,3
Genel	65,7		40,2		38,9		44,6		13,2		42,4		16,9		10,8		34,5		8,4	
P	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	

AMP= Ampisilin, AMC= Amoksisilin-klavulonik asit, SXT= trimetoprim-sulfametoksazol, CIP= siprofloksasin, F= nitrofurantoin, CXM= sefuroksim, GN= gentamisin, FOS= fosfomisin, CRO= seftriakson, ERT= ertapenem, A= ayakta tedavi gören hastalar, Y= yatarak tedavi gören hastalar, Top= toplam.

Tablo 4. *E. coli* izolatlarında ayakta ve yatan hastalara göre direnç oranları (%)

	AMP		AMC		SXT		CIP		F		CXM		GN		FOS		CRO		ERT		P
	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	
2022	58,7	75,9	41,2	54,7	31,2	49,7	42,2	61,7	3,6	4,2	37,1	60,7	9,9	14,6	3,8	4,5	29,3	49,2	1,4	10,7	<0,001
2021	59,1	80,3	42,5	66,9	29,1	55,6	38,7	74,1	2,4	5,8	35,3	86,3	10,9	18	2,6	5,1	28,6	52,5	0,8	5,1	<0,001
2020	59,8	78,4	45,8	64	29,8	51,9	31,2	69,2	2,1	6,8	37,2	67,2	10,3	21,5	2,1	4,3	33	60,5	0,6	6,5	<0,001
2019	59,7	80,5	43,5	66,4	31,1	48,7	33,9	66,4	2,2	5,5	37,4	69,9	11,1	22,1	2,3	5,5	32,7	66,4	1	6,2	<0,001
2018	58,4	76,4	30,8	50	32,1	48,3	46,1	63,8	3,8	6,3	33	60,1	10,4	24,5	1,9	3,3	29,5	56,9	0,7	6,4	<0,001
2017	58,3	79,4	30,2	52,5	34	52	43,7	66,1	3,2	6,5	32,3	58	13,3	26,5	2,6	3,5	31,3	57,2	1,3	4,7	<0,001
2016	57,9	77,9	42	66,6	34,1	52,3	31	62,7	2,8	9,2	38	70,3	14,2	30,7	1,8	3,4	21,9	54,6	2,6	9,5	<0,001
2015	61	70,6	34,7	61,5	37,2	46,8	31	61,2	2,6	3,4	30	57,3	10,9	17	3,4	5,9	15,5	47,3	11,6	9	<0,001
2014			31,5	56	38,3	53,1	25	50,4	4,1	10,2	24,8	50	11	16,7			22,8	44,6	2,4	14	<0,001
Top.	58,9	77,7	38,1	58,9	32,7	50,8	36,9	64,1	3	6,2	34,2	64,1	11,3	21,5	2,5	4,2	27,3	54,2	0,6	7,9	<0,001
Gen.	61,5		40,9		35,2		40,6		3,4		38,4		12,7		2,8		31,1		2,5		<0,001

AMP= Ampisilin, AMC= Amoksisilin-klavulonik asit, SXT= trimetoprim-sulfametoksazol, CIP= siprofloksasin, F= nitrofurantoin, CXM= sefuroksim, GN= gentamisin, FOS= fosfomisin, CRO= seftriakson, ERT= ertapenem, A= ayakta tedavi gören hastalar, Y= yatarak tedavi gören hastalar, Top= toplam.

Tablo 5. Non-fermenter bakteri izolatlarında ayakta ve yatan hastalara göre direnç oranları

	CAZ		TZP		GN		AK		IMP		MEM		FEP		CIP	
	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y	A	Y
2022	43,6	76,8	66	87,8	24,2	68,4	18,9	50	42,9	82,2	13,7	60,8	51,7	80,5	80,1	41,1
2021	27,8	73,3	47,1	81,4	9,8	58,1	17,4	50	33,3	83,3	19	67,6	20	22,2	52	81,8
2020	4,3	41	17	50	15,4	40	10,2	30,4	17	61,3	21,3	64,1	14,3	66,7	45,2	62,3
2019	20,6	42,9	22,6	59,2	17,6	38,5	17,6	29,5	11,8	58,9	11,8	63,6	0	100	48	55,8
2018	23,1	33	39,1	47,6	23,6	43,3	14,5	27,2	23,6	65,2	28	67	22,2	31,9	34,5	60
2017	28,5	17	63,3	68,7	45,5	40,4	35,4	36,1	21,4	54,9	15,1	57,1	31,2	34,1	42,4	57,1
2016	14,2	32,6	18,1	30,6	37,8	44,8	29,7	35,5	5,4	37,5	13,5	47,3	13,6	32,6	51,3	51,7
2015	25	47,2	10	56,4	33	50,6	18,1	40,9	18,7	59	12,1	57,3	30	57,1	51,5	66,2
2014	42,3	35	17,2	26,3	44,8	40	17,2	20	10,3	40	17,2	35	41,3	45	55,1	40
Toplam	28,7	49,9	37,6	63,5	24,9	53,0	22,4	40,0	23,1	67,8	19,0	65,0	28,0	58,8	57,5	64,5
Genel	34,3		47,5		32,1		27,2		37,9		34,5		37,2		59,1	

AMP= Ampisilin, AMC= Amoksisilin-klavulonik asit, SXT= trimetoprim-sulfametoksazol, CIP= siprofloksasin, F= nitrofurantoin, CXM= sefuroksim, GN= gentamisin, FOS= fosfomisin, CRO= seftriakson, ERT= ertapenem, A= ayakta tedavi gören hastalar, Y= yatarak tedavi gören hastalar, Top= toplam.

Tablo 6. Gram pozitif bakterilerde direnç oranları

	P	E	DA	VA	CIP	LEV	GN-YDGN	LZD	AMP
Enterokoklar									
Ayaktan	27,7	15,3		3,5	14,2		24,5	1,2	17,7
Yatan	42,5	28,6		6,3	23,3		38,2	2,6	43,2
Genel	31,3	22,2		4,7	18,6		29,9	1,6	27,5
Streptokoklar									
Ayaktan	6,9	17,6		4,6	16,6			1,5	
Yatan	10,6	32,3		7,2	22,3			4,0	
Genel	8,4	23,3		5,4	19,3			2,4	
Stafilokoklar									
Ayaktan	68,3	53,6	16,8	0	23,2	17,5	3,5	0	
Yatan	77,5	62,5	22,3	0	29,3	25,6	7,63	0	
Genel	71,2	55,8	19,2	0	25,6	19,5	5,3	0	

Gentamisine direnç oranları enterokoklarda yüksek düzey gentamisin direnci olarak verilmiştir. P= penisilin, E= eritromisin, DA= klindamisin, Va= vankomisin, CIP= siprofloksasin, LEV= levofloksasin, GN= gentamisin, YDGN= yüksek düzey gentamisin, LZD= linezolid, AMP= ampisilin.

4. Tartışma ve Sonuç

İdrar yolu enfeksiyonu olgularında etken mikroorganizmanın ve antibiyotik duyarlılık testinin belirlenmesi tedavi yönetiminin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Ancak bu süreçte tedavinin ampirik olarak başlaması gerekmektedir. Bu açıdan genel olarak İYE olgularında etkenleri ve genel antibiyotik duyarlılık profillerinin güncel olarak bilinmesi ampirik tedavi seçeneklerinin daha doğru olarak belirlenmesine katkı sağlar (Hooton, 2012; Bader ve ark., 2017; Caron ve ark., 2018; Warzecha ve ark., 2021). Bu çalışmada artan direnç oranlarına rağmen ampirik tedavi için fosfomisin ve nitrofurantoinin hala iyi seçenekler olduğu görülmüştür.

Yapılan çalışmalarda İYE olgularında en sık saptanan etkenlerin *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis* olduğu gösterilmiştir (Meena ve ark., 2021; Islam ve ark., 2022; Prasada Rao ve ark., 2022). Çalışmamızda etkenlerin %86,6'sının gram (-) bakteri ve %62,9'unun *E. coli* olduğu saptanmıştır. Bu bulgular İYE olgularında hala en sık etkenlerin Gram (-) enterik bakteriler olduğunu ve *E. coli*'nin hala olguların çoğunda etken olarak izole edildiğini göstermektedir.

Siprofloksasin uzun süre İYE olgularında ampirik

tedavide ilk seçenekler arasında yer almıştır. Ancak direnç oranlarının hızla artması siprofloksasinin bu olgularda kullanımını sınırlamıştır. Ancak siprofloksasin İYE olgularının ampirik tedavisinde hala tercih edilen antimikrobiyallerden biridir (Meena ve ark., 2021; Prasada Rao ve ark., 2022; Islam ve ark., 2022; Sherchan ve ark., 2022; Salh, 2022; Majumder ve ark., 2022). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda Gram (-) enterik bakterilerde siprofloksasine direnç oranlarının %22-85 aralığında olduğu bildirilmiştir (Meena ve ark., 2021; Prasada Rao ve ark., 2022; Islam ve ark., 2022; Sherchan ve ark., 2022; Salh, 2022; Majumder ve ark., 2022). Salh (2022) Gram (-) bakteri kaynaklı İYE olgularında nitrofurantoinin hala etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Ballén ve ark. (2021) İYE olgularında *K. pneumoniae* izolatlarında fosfomisine direnç oranının %23 olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda toplum kaynaklı İYE olgularında Gram negatif bakteri izolatlarında fosfomisine direnç oranını %1-2 olarak, siprofloksasine direnç oranını %23-45 olarak bildirilmiştir (Seno ve ark., 2020; Keskin ve ark., 2021). Çalışmamızda ayakta tedavi gören hastalarda siprofloksasin direncinin yüksek ve artmakta olduğu (%44,6); fosfomisin (%10,8) ve nitrofurantoin (%13,2)

dirençlerinin düşük olduğu görülmüştür. Bu bulgular ayakta tedavi gören hastalarda fosfomisin ve nitrofurantoinin iyi birer alternatif olmaya devam ettiğini ancak siprofloksasin tedavisine yanıtın izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Komplike İYE olgularında, yatan hastalarda ya da hastane kaynaklı İYE olgularında seftriakson ve ertapenem sıklıkla tercih edilen ampirik tedavi ajanlarıdır (Caron ve ark., 2018; Warzecha ve ark., 2021; Abbott ve ark., 2022). Islam ve ark. *E. coli* izolatlarında siprofloksasine direnç oranını %73 olarak bildirmişlerdir (Islam ve ark., 2022). Majumder ve ark. (2022) İYE olgularında izole edilen Gram (-) izolatlarda seftriaksona direnç oranını genel olarak %64,5 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda yatan hastalarda intravenöz olarak tercih edilen seftriakson direncinin (%63,3) yüksek olduğu, ertapenem direncinin (%29,3) daha düşük olduğu görüldü. Bu bulgular yatan hastalarda seftriakson tedavisine yanıtın yakından izlenmesi gerektiğini ve ampirik tedavi için uygunluğunun tartışılabilir olduğunu, ertapenemin hala iyi bir alternatif olarak tedavi seçenekleri arasında yer aldığını ancak direnç oranlarının izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Toplum kaynaklı İYE olgularında nitrofurantoin uzun zamandır ampirik tedavide kullanılmaktadır. Fosfomisin ise bu olgularda son yıllarda ilk seçilen antibiyotiklerden biri olarak kullanılmaya başlamıştır. Ertapenem daha çok yatan hastalarda ve tedaviye dirençli olgularda kullanılmaya başlanan antimikrobialdendir (Sastri ve Doi, 2016; Chu ve Lowder, 2018; Abbott ve ark., 2022). Prasada Rao ve ark. (2022) nitrofurantoin direnç oranını İYE olgularından soyutlanan *Klebsiella* izolatlarında %0; *E. coli* izolatlarında %28,9; *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında %67,8 olarak bulmuşlardır. Haindongo ve ark. (2022) nitrofurantoin direnç oranını *E. coli* izolatlarında %12,4; *Klebsiella* izolatlarında %23,2 olarak bildirmişlerdir. Majumder ve ark. (2022) İYE olgularında izole edilen Gram (-) etkenlerde nitrofurantoin direnç oranını %25,4 olarak saptamışlardır. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda toplum kaynaklı İYE olgularında Gram negatif bakteri izolatlarında nitrofurantoin direnç oranını %2-4 olarak, ertapenem direnç oranını %5 olarak bildirilmiştir (Seno ve ark., 2020; Keskin ve ark., 2021). Çalışmamızda ayakta tedavi gören ve yatan hastalarda üreyen *E. coli* izolatlarında nitrofurantoin, fosfomisin ve ertapenem dirençlerinin %10'un altında olduğu saptanmıştır. Bu bulgular ampirik tedavide nitrofurantoin, fosfomisin ya da ertapenem tedavisine başlanan olgularda kültür sonucunun yakından takip edilmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızda ayrıca *E. coli* izolatlarında tüm antibiyotiklere direnç oranının yatan hastalarda ayakta tedavi görenlere göre anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu özellikle yatan hastalarda ampirik tedaviye başlarken antibiyotik seçiminin genel direnç profilinin bilinerek yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Non-fermenter bakteriler hastane kaynaklı İYE

olgularında etken olarak sıklıkla izole edilmektedir. Bu izolatlarda İYE olgularının ampirik tedavisinde sık kullanılan antibiyotiklere çoğunlukla direnç görülmektedir. Bu nedenle ampirik tedavi seçenekleri Gram (-) enterik bakteri kaynaklı olgulara göre çok daha kısıtlıdır (Caron ve ark., 2018; Seno ve ark., 2020; Keskin ve ark., 2021; Prasada Rao ve ark., 2022; Majumder ve ark., 2022). Prasada Rao ve ark. (2022) siprofloksasine direnç oranını İYE olgularından soyutlanan *P. aeruginosa* izolatlarında %17,6 olarak bulmuşlardır. Majumder ve ark. İYE olgularında izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında karbapenemlere direnç oranını %17-23 arasında, siprofloksasine direnç oranını ise %67 olarak bulmuşlardır (Majumder ve ark., 2022). Ülkemizde ise Keskin ve ark. (2021) *P. aeruginosa* izolatlarında siprofloksasine direnç oranını %43 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda yatan hastalarda non-fermenter izolatlarda siproflaksasin, imipenem ve meropenem direnci %60'ın üzerinde bulunmuştur. Bu bulgular kültür sonucunun özellikle yatan hastalarda önemini ve bu hastalarda özellikle ampirik olarak karbapenem başlanan olgularda kültür sonucunun izlenmesinin önemli olduğunu göstermektedir.

Gram (+) etkenler İYE olgularında büyük sıklıkta izole edilmemektedir (Seno ve ark., 2020; Sherchan ve ark., 2022; Majumder ve ark., 2022). Sherchan ve ark. (2022) İYE olgularında izole edilen Gram (+) etkenlerde vankomisin ve linezolid dirençli suş saptamamışlardır. Majumder ve ark. (2022) ise Gram (+) izolatlarda gentamisine direnç oranının %29-53 aralığında olduğunu bildirmişler, vankomisin ve linezolid dirençli suş saptamamışlardır. Ülkemizde ise Keskin ve ark. (2021) Gram pozitif izolatlarda vankomisin ve linezolid dirençli suş saptamamışlardır. Çalışmamızda Gram pozitif bakterilerde streptokoklarda penisilin (%8,4) direnci düşüktür. Stafilokoklarda gentamisine direnç düşük olup (%5,3), vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı. Bu bulgular Gram pozitif bakteri kaynaklı olgularda ampirik tedavi seçeneklerinin hala geniş olduğunu göstermektedir. Ancak vankomisin ve linezolid gibi bazı antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere etkisiz olduğu ve idrar yolu enfeksiyonu olgularında çoğunlukla Gram negatif etkenlerin izole edildiği gibi faktörler birlikte değerlendirildiğinde bu antibiyotiklerin bu olgularda ampirik tedavi için uygun seçenekler arasında olmadığı görülmektedir.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar yer almaktaydı. Çalışmamız geriye dönük ve kesitsel olarak planlandığından ve hastaların çoğunun kontrol muayenesine gelmemesi ve kontrol kültürlerinin yapılmamış olması dolayısıyla ampirik tedavi sonuçlarına ulaşamamıştır. Ayrıca hastalar uzun dönemde izlenmemiştir. Bu nedenlerle istatistiksel hata olasılığını düşürmek amacıyla çalışmaya dahil edilen hasta sayısı yüksek tutulmuştur.

Çalışmamızda elde edilen bulgular kültür imkanı olmayan durumlarda veya kültür antibiyogram sonuçları elde edilene kadar ayakta tedavide nitrofurantoin ve

fosfomisinin, yatan hastalarda ertapenem ve fosfomisinin diğer antibiyotiklere göre ampirik tedavide başarılı olabileceğini göstermektedir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	M.Ö.	Z.Ş.K.
K	50	50
T	50	50
Y	50	50
VTI	80	20
VAY	80	20
KT	60	40
YZ	60	40
KI	50	50
GR	50	50
PY	50	50
FA	50	50

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışma yerel etik kurul, Samsun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay tarihi: 13 Temmuz 2023, onay numarası: SÜKA EK-2023 7/13) ve retrospektif olarak planlandı. Araştırma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun şekilde yapılmıştır.

Teşekkür

Samsun Gazi Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya Uzmanı Dr. Tülay Özdemir'e istatistiksel analizlerindeki yardımı ve yorumları için teşekkür ederiz.

Kaynaklar

Abbott IJ, Peel TN, Cairns KA, Stewardson AJ. 2023. Antibiotic management of urinary tract infections in the post-antibiotic era: a narrative review highlighting diagnostic and antimicrobial stewardship. *Clinical microbiology and infection*. Official Public European Soc Clin Microbiol Infect Dis, 29(10): 1254-1266.

Bader MS, Loeb M, Brooks AA. 2017. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*, 129(2): 242-258.

Ballén V, Gabasa Y, Ratia C, Ortega R, Tejero M, Soto S. 2021. Antibiotic resistance and virulence profiles of klebsiella pneumoniae strains isolated from different clinical sources.

Front Cellular Infect Microbiol, 11: 738223.

Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyèr F, Cariou G, Clouqueur E, Cohen R, Doco-Lecompte T, Elefant E, Faure K, Gauzit R, Gavazzi G, Lemaitre L, Raymond J, Senneville E, Sotto A, Subtil D, Trivalle C, Etienne M. 2018. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Medec Maladies Infect*, 48(5): 327-358. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005>.

Chu CM, Lowder JL. 2018. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *American J Obstetrics Gynecol*, 219(1): 40-51.

Haindongo EH, Funtua B, Singu B, Hedimbi M, Kalemeera F, Hamman J, Vainio O, Hakanen AJ, Vuopio J. 2022. Antimicrobial resistance among bacteria isolated from urinary tract infections in females in Namibia, 2016-2017. *Antimicrobial Resist Infect Cont*, 11(1): 33.

Hooton TM. 2012. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *New England J Medic*, 366(11): 1028-1037.

Islam MR, Hoque MJ, Uddin MN, Dewan A, Haque NB, Islam MT, Islam MH, Hasan MA. 2022. Antimicrobial resistance of E coli causing urinary tract infection in Bangladesh. *Mymensingh Medic J*, 31(1): 180-185.

Keskin BH, Çalışkan E, Kaya S, Köse E, Şahin İ. 2021. Üriner sistem enfeksiyonlarında etken bakteriler ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*, 51: 254-262.

Majumder MMI, Mahadi AR, Ahmed T, Ahmed M, Uddin MN, Alam MZ. 2022. Antibiotic resistance pattern of microorganisms causing urinary tract infection: a 10-year comparative analysis in a tertiary care hospital of Bangladesh. *Antimicrobial Resist Infect Cont*, 11(1): 156.

Meena M, Kishoria N, Meena DS, Sonwal VS. 2021. Bacteriological profile and antibiotic resistance in patients with urinary tract infection in tertiary care teaching hospital in Western Rajasthan India. *Infect Disord Drug Targets*, 21(2): 257-261.

Önder H. 2018. Nonparametric statistical methods used in biological experiments. *BSJ Eng Sci*, 1(1): 1-6.

Prasada Rao CMM, Vennila T, Kosanam S, Ponsudha P, Suriyakrishnaan K, Alarfaj AA, Hiran AH, Sundaram SR, Surendhar PA, Selvam N. 2022. Assessment of bacterial isolates from the urine specimens of urinary tract infected patient. *BioMed Res Int*, 2022: 4088187.

Salh KK. 2022. Antimicrobial resistance in bacteria causing urinary tract infections. *Combinatorial Chem High Throughput Screen*, 25(7): 1219-1229.

Sastry S, Doi Y. 2016. Fosfomycin: Resurgence of an old companion. *J Infect Chemother*, 22(5): 273-280.

Seno A, Yakupogullari Y, Senol FF. 2020. Extended-spectrum [beta]-lactamase-producing escherichia coli and klebsiella spp. in community-acquired urinary tract infections and their antimicrobial resistance. *KLİMİK J*, 33(2): 163-169.

Sherchan JB, Dongol A, Humagain S, Joshi A, Rana Magar S, Bhandari S. 2022. Antibiotic susceptibility pattern of bacteria causing urinary tract infection. *J Nepal Health Res Council*, 20(1): 218-224.

Warzecha D, Pietrzak B, Urban A, Wielgoś M. 2021. How to avoid drug resistance during treatment and prevention of urinary tract infections. *Przegląd Menopauzalny*, 20(4): 217-221.