

VAN BÖLGESİ'NDEKİ ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYON ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

The Urinary System Infectious Agents and Their Antibiotics Susceptibilities in Van District

Kürşad Zengin¹, Serhat Tanık¹, Sebahattin Albayrak¹, Mehmet Kaba², Necip Pirinççi²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Van bölgesindeki üriner sistem enfeksiyon ajanlarının etken profilini belirlemek ve antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2009 ve 2012 yılları arasında üroloji polikliniğimize üriner sistem enfeksiyonu şüphesi ile başvuran 3842 hastadan alınan idrar kültür örnekleri sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek, üreyen bakterilerin etken profili ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi.

Bulgular: 390 örnekte bakteri üredi. Etken profili değerlendirildiğinde 285'inde E.coli, 45'inde Klebsiella, 21'inde Enterococcus sp, 18'inde Proteus, 10'nunda Enterbacter sp, 6'inde Staphylococcus aureus, 3'ünde Pseudomonas aeruginosa ve 2'sinde Morganella saptandı. Üreme tespit edilen kültürlerde direnç oranları sırası ile ampisilin için %38, amoksisilin-klavulonik asid için %30, seftriakson için %25, TMP-SMX için %46, sefuroksim aksetil için %19, seftazidim için %18, sefoperozonsulbaktam için %7, meropenem için %1 ve imipenem için %1, gentamisin için %8, amikasin için %5, siprofloksasin için %42, ve norfloksasin için %35 olduğu tespit edildi.

Sonuç: Van bölgesinde saptanan üriner sistem enfeksiyon etkenleri, diğer çalışma sonuçları ile benzerdir. Direnç profili değerlendirildiğinde ise farklı sonuçlar saptanmış olup zaman ve bölgesel farklılığın direnç oranlarını etkilediği saptanmıştır. Ampirik tedavi uygulayacak hekimlerin buldukları bölgenin güncel antibiyotik duyarlılıklarını bilmesi ve periyodik olarak takip etmesi önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: *Antibiyotik; Bakteri; İlaç direnci; Genitoüriner sistem*

ABSTRACT

Objective: To evaluate the urinary tract infectious agents and antibiotic susceptibility in Van district.

Materials and Methods: Between January 2009 and 2012, 3842 patients with urinary tract infection symptoms were admitted to our clinic. The urine culture and antibiotic susceptibility tests were evaluated retrospectively.

Results: Bacterial colonization was observed in 390 urine cultures. The results revealed colonization of E. coli in 285, Klebsiella in 45, Enterococcus in 21, Proteus in 18, Enterobacteriaceae species in 10, Staphylococcus aureus in 6, Pseudomonas aeruginosa in 3, and Morganella species in 2 samples. The bacterial resistance profile demonstrated 38% resistance to ampicilline, 30% to amoxicilline – clavulinate, 25% to cephtriazone, 46% to trimethoprim – sulphamethoxazole, 19% to cephuroxime axetil, 18% to ceftazidime, 7% to cephoperazone – sulbactam, 1% to meropenem, 1% to imipenem, 8% to gentamycine, 5% to amikacin, 42% to ciprofloxacin, and 35% to norfloxacin.

Conclusion: The causative pathologies in our region were similar to other studies. Bacterial resistance profiles were different. These dissimilarities in antibiotic susceptibilities were attributed to regional and temporal differences. The physicians who prescribe empirical antibiotics should follow the actual antibiotic susceptibilities in their region.

Key words: *Antibiotic; Bacteria; Drug resistance; Genitourinary system*

¹Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Yozgat

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Van

Kürşad Zengin, Yrd. Doç. Dr.
Serhat Tanık, Yrd. Doç. Dr.
Sebahattin Albayrak, Yrd. Doç. Dr.
Mehmet Kaba, Yrd. Doç. Dr.
Necip Pirinççi, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:

Kürşad Zengin, Yrd Doç Dr,
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Yozgat
Tel: 0354 212 70 60-3720
e-mail:
kursadzengin@yahoo.com

Geliş tarihi/Received:08.07.2013
Kabul tarihi/Accepted:09.11.2013

Bozok Tıp Derg 2014;4(1):1-5
Bozok Med J 2014;4(1):1-5

GİRİŞ

Antimikrobiyal ajanlara karşı gelişen direnç probleminin en sık saptandığı alanlar sağlık kuruluşlarıdır. Son 2 dekatta toplumdan kaynaklanan enfeksiyonlarda yükselen direnç önemli bir sorun haline gelmiştir (1). Antibiyotik kullanımındaki sorunlar; mevcut enfeksiyonda uygun olmayan antibiyotiğin başlanması, uygun dozda verilmemesi, endikasyon olmamasına rağmen antibiyotik başlanması şeklinde sıralanabilir (2). Dünya sağlık örgütü hekimler tarafından yılda 100 milyon adet antibiyotik reçetelendiğini ve bu ilaçların yaklaşık % 50'sinin gereksiz olduğunu bildirmiştir (3). Antibiyotiklerin uygun kullanılmaması antibiyotik direncinin artmasına ve başlangıç tedavilerinin başarısız olmasına neden olur. Bölgeden bölgeye zamandan zamana ve hatta hastaneden hastaneye antibiyotik etken ve direnç farklılıkları saptanan önemli bir olgudur. Her hastanenin direnç profilini belirlemesi uygun yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (4).

Bu çalışmamızda Yüzüncü Yıl Üniversitesi (YYÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji polikliniğine ayaktan başvuran hastalarda toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarının etken ve direnç profilini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2009 ve 2012 yılları arasında YYÜ, Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji polikliniğine ayaktan başvuran üriner sistem semptomu tarifliyen hastalardan alınan 3842 idrar kültürü sonucu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen idrar örnekleri hastane ortamında hastaların kendilerinin aldığı orta akım idrarı şeklinde oluşturulmuştur. Örneklerden > 105 cfu/ml üreme gösterenlerin kültür sonucu pozitif olarak kabul edilmiş, izole edilen bakteriler klasik yöntemlerle tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarını değerlendirmede, 2006 yılı Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri esas alınmış ve hazır antibiyotik disklerinden yararlanılmıştır. Pozitif idrar kültürleri sonuçları değerlendirilmiş, üriner sistem patojenleri sınıflandırılarak, antimikrobiyal direnç profili belirlenmiştir.

BULGULAR

3842 hastadan gönderilen idrar kültüründen 390'unda üreme olmuş, kültür pozitif olanlar incelendiğinde 285'inde E.coli, 45'inde Klebsiella, 21'inde Enterococcus spp., 18'inde Proteus, 10'nunda Enterbacter sp, 6'sında Staphylococcus aureus, 3'ünde Pseudomonas aeruginosa ve 2'sinde Morganella izole edildiği saptanmıştır. İzole edilen mikroorganizmalar ile ilgili ayrıntılı bilgi tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmalar ve oranları.

E.Coli	285	% 73
Klebsiella spp.	45	% 11.5
Enterococcus spp.	21	% 5.4
Proteus spp.	18	% 4.6
Enterobacter spp.	10	% 2.6
Staphylococcus aureus	6	% 1.6
Pseudomonas aerigonosa	3	% 0.8
Morgenalla	2	% 0.5

Üreme tespit edilen kültürlerde direnç oranları sırası ile ampisilin için %38, amoksisilin-klavulonik asid için %30, seftriakson için %25, TMP-SMX için %46, sefuroksim aksetil için %19, seftazidim için %18, sefoperazon-sulbaktam için %7, meropenem için %1, imipenem için %1, gentamisin için %8, amikasin için %5, siprofloksasin için %42, ve norfloksasin için %35 olarak saptanmıştır. Tablo 2'de antibiyotik direnç profili ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo 2. Antibiyotik direnç profili

Ampisilin	% 38
Amoksisilin klavulonik asit	% 30
Seftriakson	% 25
TMP-SXT	% 46
Sefuroksim aksetil	% 19
Seftazidim	% 18
Sefaperazon sulbaktam	% 7
Meropenem	% 1
İmipenem	% 1
Gentamisin	%8
Amikasin	% 5
Siprofloksasin	% 42
Norfloksasin	% 35

E. Coli için direnç profili incelendiğinde ampisilin için %55, amoksisilin-klavulonik asid için %42, sefuroksim için %30, seftazidim için %15, seftriakson için %18, sefoperozone-sulbaktam için %6, meropenem ve imipenem için %0, gentamisin için %10, amikasin için %5, siprofloksasin için %33, norfloksasin için %34, TMP-SMX için %45 olarak tespit edildi.

Tablo 3 te E.coli' nin antibiyotik direnç profili sunulmuştur.

Tablo 3. E.coli direnç profili

Ampisilin	% 55
Amoksisilin klavulonik asit	% 42
Sefuroksim aksetil	% 30
Seftazidim	% 15
Serftriakson	% 18
Sefaperazon sulbaktam	% 6
Meropenem	% 0
İmipenem	% 0
Gentamisin	% 10
Amikasin	%5
Siprofloksasin	% 33
Norfloksasin	% 34
TMP-SMX	% 45

TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyon tedavisi genelde idrar kültürü yapılmaksızın ampirik olarak uygulanmaktadır (5). Ancak son yıllarda artan antibiyotik direnci tedavide başarısız olunmasına neden olmaktadır. Antibiyotik direnci, önceleri hastane enfeksiyonları için önemli bir sorun iken son yıllarda toplum kökenli etkenler için de ciddi bir problem haline gelmiştir. Ampirik tedavide başlanacak antibiyotiğin direnç profilinin %20'nin altında olması önerilmektedir (6).

Üriner sistem enfeksiyonlarına (ÜSE) neden olan bakteriler içerisinde Enterobacteriaceae grubu %70'in üzerinde rol alır. Toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarına genelde E.coli neden olmaktadır (7). Bizim

çalışmamızda toplum kökenli ÜSE etken profili değerlendirildiğinde en sık izole edilen E.coli 285 (% 73) olup, çoğu çalışmada saptanan E.coli izolasyon oranları (%41-%87) ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda E. Coli haricinde izole edilen etkenler Klebsiella, Enterococcus spp, Proteus spp, entrobacter spp ve olup çoğu çalışma ile benzer bulunmuştur (8,9).

Son zamanlarda E.coli'ye ampisilin, TMP-SMX, ve florokinolon direnç oranları giderek artmaktadır (10-12). İspanya'da bu antibiyotiklere karşı direnç oranları sırası ile %57, %25 ve %14 olarak saptanmıştır (13). İngiltere'de ampisilin yerine amoksisilinin değerlendirildiği bir çalışmada direnç oranları sırası ile %49, %37 ve %14 olarak rapor edilmiştir (14). Türkiye'de Çetin ve ark'larının yaptığı çalışmada E.coli direnç oranları ampisiline %27, amoksisilin-klavulanata %63, trimetoprim/sulfametaksazola %53, siprofloksasine karşı ise %66 olarak bildirilmiştir (15). Çalışmamızda saptanan direnç oranları sırası ile %55, %45 ve % 33'tür. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların direnç profilinin bölgeden bölgeye farklı olduğunu izah etmektedir. Antibiyotik direnci yıllar geçtikçe dünya genelinde hızla artmaktadır. Tayvan'da yapılan bir çalışmada 1985-1986 yıllarında yapılan bir çalışmada E.coli'nin siprofloksasin direnci %0 iken, 1989-1990 yıllarında saptanan direnç oranı ise %19.2 olarak saptanmıştır (16). ABD'de E.coli'nin siprofloksasin direnci 1989 yılında %0.6 iken, 1996 yılında %5.6 olarak saptanmıştır (17). Almanya'da 1990-91 tarihlerinde E.coli'de siprofloksasin direnci saptanmaz iken, 1992'de %3.8 direnç olduğu bildirilmiştir (18). Türkiye verilerine bakıldığında Kurutepe ve arkadaşlarının 1998 yılında yaptığı çalışmada E.coli'nin siprofloksasin direncini %4.4 bulurken (19), Özden ve arkadaşlarının 2000-2001 yıllarında yaptıkları çalışmada direnç oranını % 24.5 olarak bulmuşlardır (20). Bizim çalışmamızda ise bu oran %33 olarak bulunmuştur. E.coli'nin 3.kuşak sefalosporin direncine bakıldığında; Ay ve arkadaşları %9-22, Yüce ve arkadaşları ise %30 oranında direnç saptadıklarını bildirmişlerdir (21,22).

KAYNAKLAR

Kaya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2000 yılında sefotaksim etkinliği %99 bulunurken, 2003 yılında %77.5'e gerilemiştir (23). Çalışmamızda seftazidim ve seftriakson dirençleri sırası ile %15 ve %18 olarak bulunmuştur. Direnç oranları değişken olduğu için ampirik tedavi planlayan hekimlerin çalıştıkları sahanın güncel antibiyotik direnç profilini bilmeleri tedavi başarısı açısından önem arz etmektedir.

Ülkemizde yapılan bir çok çalışmada karbapenemlerin E.coli ve diğer gram negatif bakterilere karşı direnç %1'in altında olduğu saptanmıştır (24–27). Çalışmamızda E.coli'ye en duyarlı antibiyotikler karbapenemler (%0 direnç) olarak bulunmuş olup Duman ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer olarak değerlendirilmiştir. Bu durumun karbapenemlerin GSBL'lere karşı dirençli olmalarına bağlanmıştır (28). Karbapenemlerin yüksek duyarlılıklarından dolayı dirençli enfeksiyonlar için rezerv olarak korunması gerektiği söylenebilir. Aminoglikozidler gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde tercih edilmektedirler. Duman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aminoglikozid direncinin düşük olduğu saptanmış olup (28), bizim çalışmamızda da aminoglikozid direnç oranı gentamisin için %8, amikasin için %5 olarak bulunmuştur. Ülkemizde aminoglikozid direncinin %71–91 arasında olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmakta olup çalışma gruplarının ve bölgelerin farklı olması ile bu durum açıklanamamaktadır (24.29.30).

Yurtdışında yapılan çalışmalarla ülkemizde yapılan çalışmalar kıyaslandığında gram negatif bakterilere karşı direnç oranlarının ülkemizde daha yüksek olduğu gözlenmektedir (31,32). Bu durum tedavinin uygun yapılamaması, yaygın antibiyotik kullanılmasından kaynaklanmaktadır (33).

1. Şener B. Antibiotic resistance in community-acquired infections: Epidemiology. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics. 2011; 4(1): 50–5.
2. Pradisi F, Corti G, Sbaragli S, Benedetti M. Effect of antibiotic treatment on resistance. Semin Respir Infect. 2002; 17(3): 240–5.
3. Saloglu N. Antibiyotiklere direnç problemi ve etkileri. Klinik Derg. 2005; 18(1): 178–80.
4. Wagenlehner FM, Niemetz AH, Weidner W, Naber KG. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalised patients with urinary tract infections: 1994–2005. Int J Antimicrob Agents. 2008 ;31 (1): 25-34.
5. Kılıç SS, Felek S, Aşçı Z, Barlas H, Orak S. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi. 1990; 4 (1): 571.
6. Bilgehan H. Özel Bakterioloji ve Bakteri Enfeksiyonları. In Bilgehan H ed. Klinik Mikrobiyoloji. 8. Baskı. Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, İzmir, 1993. p. 157- 67.
7. Ay S, İşeri LA, Duman B. İdrar örneklerinden izole edilen Gram olumsuz mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2003; 10 (1): 59–62.
8. Özsüt H. İdrar yolu enfeksiyonları. In Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri 2002; 2. p. 1059 -65.
9. Naber GK. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2000; 46 (1): 23-7.
10. Chomarat M. Resistance of bacteria in urinary tract infections. Int J Antimicrob Agent. 2000; 16 (1): 483–7.
11. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: Report from the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998). J Antimicrob Chemother. 2000; 45 (1): 295–303.
12. Timurkaynak F, Kuru İnci E, Arslan H. Toplum kökenli ve nosokomial üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılığı. Ankara Üniv Tıp Fak Mec. 2001; 54 (1): 287–92.
13. Alos JI, Serrano MG, Gomez-Garces JL, Perianes J. Antibiotic resistance of Escherichia Coli from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. Clin Microbiol Infect. 2005; 11 (3): 199–203.

14. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *Journal of Infection*. 2003; 46 (2): 94–100.
15. Çetin M, Ocak S, Görür S, Avunduk G. Semptomatik üriner sistem enfeksiyonlarında üropatojenler ve izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg*. 2006; 20(3): 169–72.
16. Sheng WH, Chen YC, Wang JT, Chang SC, Luh KT, Hsieh WC. Emerging fluoroquinolone-resistance for common clinically important gramnegative bacteria in Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002; 43 (2): 141–7.
17. Canawati HN, El-Farra R, Seymour J, Shimashita J, Dunn D, Montgomerie JZ. Ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* emerging in a rehabilitation medical center. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1997; 29 (3): 133–8.
18. Wagenlehner F, Stöwer-Hoffmann J, Schneider-Brachert W, Naber KG, Lehn N. Influence of a prophylactic single dose of ciprofloxacin on the level of resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones in urology. *Int J Antimicrob Agents*. 2000; 15 (3): 207–11.
19. Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Değerli K, Özbilgin A, Özbakkaloğlu B. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfek Derg*. 1998; 12 (3): 371–4.
20. Özden M, Kalkan A, Demirağ K, Kılıç SS. Üriner sistem enfeksiyonlu olgulardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarında siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol direnci ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg*. 2002; 16 (2): 106.
21. Ay S, Yılmaz M, Aşçı Z, Barlas H. İdrardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının pefloksasin ve üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılığı. *Klimik Derg*. 1992; 5(1): 39–40.
22. Yüce A, Yücesoy M, Yuluğ N. Üriner sistem enfeksiyonu kuşukulu çocukların idrarlarından soyutlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Der*. 1995; 9(3): 277–80.
23. Kaya O, Akçam FZ, Uyar C, Demir C, Yaylı G. 2000–2004 yılları arasında izole edilen üropatojen *Escherichia coli* suşlarında artan antibiyotik direnci. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2006; 13(4): 22–6.
24. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir T, İnce R, Altındış M. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2005; 35 (1): 275–8.
25. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç, Öztürk F, Özcan A, Sipe N ve ark. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2005; 35 (1): 189–94.
26. Ağca H. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2011; 12 (1): 95-100.
27. Gülay Z. Gram negatif çomaklarda antibiyotik direnci. 2003–2004 Türkiye haritası. *ANKEM Derg*. 2005; 19(2): 66–77.
28. Duman Y, Güçlüer N, Serindağ A, Tekerekoğlu MS. *Escherichia coli* suşlarında antimikrobiyal duyarlılık ve genişlemiş spektrumlu-beta-laktamaz (GSBL) varlığı. *Fırat Tıp Derg*. 2010; 15(4): 197–200.
29. Kutlu SS, Kutlu M. Didim’de üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *İnfeksiyon Dergisi*. 2007; 21(2): 81–3.
30. Demirci M, Cicioğlu Arıdoğan B, Arda M. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılığı. *ANKEM Dergisi*. 2000; 14 (1): 576–9.
31. Tunidge J, Biedenbach DJ, Jones RN. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary infections isolates in the Asia-Pacific region : report from the SENTRY antimicrobial surveillance program,1998-1999. *Journal of Antimicrobial Agents*. 2002; 20 (2): 10-7.
32. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2001; 47 (2): 773–80.
33. Türkmen L. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2002; 9 (1): 185-9.