



The resistance rates of urinary tract infections: data from year 2010

İdrar yolu enfeksiyonlarında direnç oranları: 2010 yılı verilerimiz

Arzu Doğru¹, Belma Karatoka², Pinar Ergen¹, Özlem Şen Aydın¹, Elif Tükenmez Tigen³

ABSTRACT

Objective: More than 95% of all urinary tract infections are caused by a single bacterium. Although *E. coli* is the most common bacterium causing community-acquired infections, *Klebsiella* spp., enteric gram-negative bacteria and *S. saprophyticus* have also been identified. This study evaluated the microorganisms isolated from the urine cultures of patients admitted to our outpatient clinics in 2010 and assessed *E. coli* resistance and the frequency of extended-spectrum beta lactamase (ESBL)-producing bacteria.

Material and methods: In total, 7145 urine cultures were obtained from patients admitted to all clinics between 1 January 2010 and 31 December 2010. The double-disk synergy test was used to identify the presence of ESBL producers.

Results: The most frequently isolated microorganisms were *E. coli* (60.6%), *Enterococcus* spp. (10.3%), *Klebsiella* spp. (7.3%), *Pseudomonas* spp. (4.8%) and *Streptococcus* spp. (3.3%). *E. coli* strains were more resistant to ciprofloxacin (45.12%), trimethoprim-sulfamethoxazole (44.8%) and amoxicillin-clavulanate (31.6%), but they were less likely to be resistant to meropenem (0%), imipenem (0.2%) and amikacin (0.7%). The frequency of ESBL-producing *E. coli* strains was 14%.

Conclusion: The choice of antibiotic treatment influences the overall success of treatment and the development of resistance, and it is also closely related to the cost of treatment. As a result, there is a need to review the current treatment protocols. As resistance rates show regional differences, it is necessary to regularly examine regional resistance rates to determine the appropriate empiric antibiotic treatment and reduce costs.

Key words: *E. coli*; extended-spectrum beta lactamase; urine culture.

ÖZET

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) hastane ve toplum kökenli enfeksiyonlar içinde ilk sırada yer almaktadır. İYE'lerinin %95'den fazlası tek etken ile meydana gelmektedir. Toplum kökenli İYE'lerinde *E. coli* en sık karşılaşılan etken iken, *Klebsiella* spp., diğer enterik bakteriler ve *S. saprophyticus* da etken olabilmektedir. Çalışmamızda, 2010 yılı boyunca hastanemizin polikliniklerine başvuran hastaların idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların ve *E. coli*'ye ait antibiyotik direnci ile geniş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: 1 Ocak 2010 ve 31 Aralık 2010 tarihleri arasında polikliniklere başvuran toplam 7145 hastanın idrar kültürüne bakılmıştır. GSBL enzimi varlığını ortaya koymak için Çift Disk Sinerji Testi kullanılmıştır.

Bulgular: En fazla üretilen mikroorganizmalar; *E. coli* (%60,6), *Enterococcus* spp. (%10,3), *Klebsiella* spp. (%7,3), *Pseudomonas* spp. (%4,8) ve *Streptococcus* spp. (%3,3) olmuştur. *E. coli* suşları en fazla siprofloksasin (%45,12), trimetoprim-sulfametaksazol (%44,8) ve amoksisilin-klavulanat (%31,6) direnci gösterirken; meropenem (%0), imipenem (%0,2) ve amikasin (%0,7) en az direnç saptanan antibiyotikler olmuşlardır. *E. coli* suşlarına ait GSBL oranı %14 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Doğru antibiyotiğin seçimi enfeksiyonun tedavi başarısı kadar, direnç gelişimine de etki etmekte, bu durum tedavi maliyetlerini de etkilemektedir. Bu nedenle tedavi protokollerinin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Direnç oranlarının bölgesel farklılık gösterdiği düşünülürse, tedavi maliyetlerin azaltılması ve ampirik tedavi başlanması gerektiğinde doğru antibiyotiğin seçilebilmesi için her bölgenin direnç oranlarının belirli aralıklarla açıklanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: *E. coli*; geniş spektrumlu beta laktamaz; idrar kültürü.

¹Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, İstanbul Medeniyet University, İstanbul, Turkey

²Department of Microbiology, Faculty of Medicine, İstanbul Medeniyet University, İstanbul, Turkey

³Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Marmara University Pendik Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Submitted:
07.03.2013

Accepted:
14.06.2013

Correspondence:
Elif Tükenmez Tigen
Barbaros Mah. Özlem Sitesi
D Blok D: 13 Altunizade,
Üsküdar, 34718 İstanbul, Turkey
Phone: +90 533 717 88 19
E-mail: fetukenmez@yahoo.com

©Copyright 2013 by Turkish Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), gerek hastane kökenli gerekse toplum kökenli enfeksiyonlar içinde ilk sıralarda yer alan enfeksiyonlardır.^[1,2] İYE'lerinin %95'den fazlası tek bir etken ile meydana gelmektedir.^[2,3] İYE, yaşlılarda, çocuklarda ve özellikle genç yaş grubundaki kadınlarda en sık görülen enfeksiyon hastalıkları içinde yer alır.^[4] İYE gelişiminde bakterinin virülansı önemli bir faktör olmakla birlikte; yaşlılık, gebelik, cinsiyet, vezikoüretal reflünün varlığı, hastanın immün sisteminin durumu ve üriner katater kullanımı gibi hastaya ait faktörlerin de önemi büyüktür.^[5] Toplum kökenli İYE'lerinde *E. coli* en sık karşılaşılan etken olmakla birlikte, *Klebsiella* spp., diğer enterik bakteriler ve *S. saprophyticus* da sıklıkla etken olarak karşımıza çıkmaktadırlar.^[2,3,6,7] İYE etkeni olarak Enterobacteriaceae ailesi içinde yer alan gram negatif bakterilerin payı %70'den fazladır.^[8]

İdrar yolu enfeksiyonu tedavisinde sıklıkla kullanılan antibiyotiklere karşı gittikçe artan oranlarda direnç gelişmekte ve bu durum gün geçtikçe daha önemli bir sağlık problemi haline gelmektedir.^[4] Gelişen bu direnç çoğunlukla türler arasında aktarılmaktadır.^[1] Bu direnç sorunu nedeniyle enfeksiyona neden olan etkenin antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının ortaya konulması, tedavide yardımcı olmaktadır.^[2]

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL), nokta mutasyonlarla aminoasitlerde değişiklik ile ortaya çıkar ve gram negatif bakterilerin ürettiği beta-laktamazlar, beta-laktam halkasını hidrolize ederek beta laktam antibiyotiklerin etkisiz hale gelmesine neden olurlar.^[1,9,10] Enterobacteriaceae ailesi içinde yer alan *E. coli* ve *Klebsiella* türleri GSBL üretimi konusunda ön sırada yer almaktadır.^[10] Bu nedenle İYE etkenlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları ve GSBL tespiti tedavinin başarı ile sonuçlanması açısından önemlidir.^[1]

Gereç ve yöntemler

Bir Ocak 2010 ve 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merdivenköy Poliklinikleri'nden, Merdivenköy Polikliniği Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 7145 hastaya ait idrar örneği çalışmaya alınmıştır. Steril idrar kaplarına alınan orta akım idrar örnekleri %5 Koyun Kanlı Agar ve Mc Conkey Agar besiyerlerine kantitatif yöntemlerle ekilmiştir. Aerop koşullarda 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyon sonrasında 100000 koloni/mL ve üzerinde üreme saptanan idrar örnekleri idrar yolu enfeksiyonu olarak kabul edilmiştir. Elde edilen suşlar klasik yöntemlerle tanımlanmışlardır. *E. coli*'ye ait antibiyogramlar, Müller Hinton agar'da NCCLS'nin önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Amikasin, amoksisilin-klavulanat, gentamisin, imipenem, meropenem, nitrofurantoin, piperasilin-tazobaktam,

sefazolin, sefepim, sefoperazon-sulbaktam, sefotaksim, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole ait direnç oranları hesaplanmıştır.

Geniş spektrumlu beta laktamaz enzimi varlığını ortaya koymak için Çift Disk Sinerji Testi kullanılmıştır. Bunun için Müller Hinton agarın merkezine amoksisilin-klavulanik asit (20/10 µg) diski ve bu diskin etrafına merkeze uzaklıkları 20 mm olacak şekilde seftazidim (30 µg), seftriakson (30 µg), sefotaksim (30 µg) ve aztreonam (30 µg) diskleri yerleştirilmiştir. Disklerden herhangi birisine ait inhibisyon zonunun amoksisilin-klavulanik asit diskine bakan tarafında genişlemenin tespit edilmesi GSBL pozitifliği yönünde değerlendirilmiştir.^[11]

İstatistiksel analiz

Deskriptif istatistik yöntemi ile analizler yapılmıştır. Data analizinde "SPSS for Windows 15" paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikte devamlı değişkenler ortalama±standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise yüzde (%) değerlerle ifade edildi.

Bulgular

Çalışmamızda 4884'ü (%68,4) kadın hastalara ait toplam 7145 hastanın idrar kültürü değerlendirildi. 4884 kadın hastanın 1210'unda (%24,8), 2261 erkek hastanın 471'inde (%20,8) üreme tespit edildi. 1681 idrar örneğinde toplam 1715 mikroorganizma üretildi. Örneklerin %98'inde tek suş üretti. Hem kadın hem de erkek hastaların on yedişer tanesinin idrar kültürlerinde iki farklı suşa ait üreme oldu. Kadın ve erkek hastaların idrar örneklerindeki üreme oranları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kadın hastalara ait idrar örneklerinde en sık üretilen mikroorganizmalar *E. coli* (%65,1), *Enterococcus* spp. (%9,9), *Klebsiella* spp. (%6,8), streptokoklar (%4,4) ve *Candida* spp. (%2,9) şeklinde sıralanırken, erkek hastalara ait idrar örneklerinde en çok üretilen mikroorganizmalar ise *E. coli* (%48,1), *Enterococcus* spp. (%11,2), *Pseudomonas* spp. (%10,1), *Klebsiella* spp. (%8,3) ve *Enterobacter* spp. (%5,1) oldu. Tüm idrar kültürlerinde en fazla üreyen mikroorganizma *E. coli* (%60,6) idi. İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Cinsiyete göre idrar kültürü sonuçları

	Kadın hastalar (n=4884) (%)	Erkek hastalar (n=2261) (%)	Toplam (n=7145) (%)
Üreme olmayan	3674 (%75,2)	1790 (%79,2)	5464 (%76,5)
Üreme olan	1210 (%24,8)	471 (%20,8)	1681 (%23,5)
Tek mikroorganizma üreyen	1193 (%98,6)	454 (%96,4)	1647 (%98,0)

Tablo 2. İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

	Kadın hastalar (n=1227) (%)	Erkek Hastalar (n=488) (%)	Toplam (n=1715) (%)
<i>E. coli</i>	799 (%65,1)	240 (%49,1)	1039 (%60,6)
<i>Enterococcus</i> spp.	121 (%9,9)	55 (%11,2)	176 (%10,3)
<i>Klebsiella</i> spp.	84 (%6,8)	41 (%8,3)	125 (%7,3)
<i>Pseudomonas</i> spp.	32 (%2,6)	50 (%10,1)	82 (%4,8)
Streptokoklar	54 (%4,4)	2 (%0,4)	56 (%3,3)
<i>Enterobacter</i> spp.	20 (%1,6)	25 (%5,1)	45 (%2,6)
<i>Candida</i> spp.	36 (%2,0)	8 (%1,5)	44 (%2,6)
<i>Proteus</i> spp.	24 (%2,0)	13 (%2,6)	37 (%2,2)
<i>Citrobacter</i> spp.	16 (%1,3)	18 (%3,6)	34 (%2,0)
MSKNS*	17 (%1,4)	13 (%2,6)	30 (%1,7)
MRKNS**	9 (%0,7)	9 (%1,7)	18 (%1,0)
MSSA***	4 (%0,3)	3 (%0,6)	7 (%0,4)
<i>Acinetobacter</i> spp.	2 (%0,2)	5 (%1,0)	7 (%0,4)
MRSA****	4 (%0,3)	2 (%0,4)	6 (%0,3)
<i>Morganella</i> spp.	2 (%0,2)	2 (%0,4)	4 (%0,2)
<i>S. maltophilia</i>	-	2 (%0,4)	2 (%0,1)
<i>Haemophilus</i> spp.	2 (%0,2)	-	2 (%0,1)
<i>Serratia</i> spp.	1 (%0,1)	-	1 (%0,1)
Toplam:	1227 (%100)	488 (%100)	1715 (%100)

*MSKNS: Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilkoklar, **MRKNS: Metisilin di-
çli koagülaz negatif stafilkoklar, ***MSSA: Metisilin duyarlı *S. aureus*, ****MRSA:
Metisilin dirençli *S. aureus*

E. coli suşlarında meropeneme direnç saptanmamıştır. En az direnç saptanan antibiyotikler imipenem (%0,2), amikasin (%0,7), piperasilin-tazobaktam (%1,2) ve sefoperazon-sulbaktam (%1,4) olmuştur. Çalışmamızda *E. coli* suşları %45,1 oranı ile en yüksek direnci siprofloksasine karşı göstermiştir. Diğer en fazla direnç saptanan antibiyotikler ise trimetoprim-sulfametoksazol (%44,8), amoksisilin-klavulanat (%31,6), sefazolin (%29,2) ve gentamisin (%24,4) şeklinde sıralanmıştır. *E. coli*'ye ait antibiyotik direnç oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Kadın hastalardan birine ait olan enterokok suşlarından birinde vankomisin direnci saptanmıştır.

Çalışmamızda *E. coli* suşlarına ait GSBL oranı %14 olarak bulunmuştur.

Tartışma

Enfeksiyon hastalıkları içinde en sık görülenlerden biri olan İYE'ları iş gücü kaybına yol açmaları ve yüksek miktarlarda

Tablo 3. *E. coli*'ye ait antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	Direnç (%)
Meropenem	0,0
İmipenem	0,2
Amikasin	0,7
Piperasilin-tazobaktam	1,2
Sefoperazon-sulbaktam	1,4
Nitrofurantoin	9,3
Sefepim	12,7
Seftazidim	13,8
Sefotaksim	20,2
Seftriakson	20,6
Gentamisin	24,4
Sefazolin	29,2
Amoksisilin-klavulanat	31,6
Trimetoprim-sulfametoksazol	44,8
Siprofloksasin	45,1

tedavi giderlerine neden olmaları dolayısıyla önemlidirler.^[1] Uygun olmayan antibiyotik kullanımı nedeniyle ortaya çıkan antibiyotik direnci de gittikçe artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir.^[4]

Kaya ve ark.^[12] Sivas il merkezindeki sağlık ocaklarında çalışan 47 hekime uyguladıkları anket sonucunda, birinci basamakta çalışan bu hekimlerin solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık karşılaştıkları enfeksiyon grubunun İYE'ları olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Ankete katılan hekimlerin tamamı idrar kültürü olanaklarının olmadığını belirtmişler, ampirik tedavide akut sistitte hekimlerin %66'sı trimetoprim-sulfametoksazol veya kinolon grubu antibiyotikleri, piyelonefritte ise hekimlerin %53,2'si yine aynı tedaviyi tercih ettiklerini belirtmişlerdir.^[12] Görüldüğü üzere ilk basamak sağlık hizmeti verilen kuruluşların çoğunda İYE bulguları ile başvuran hastalara idrar kültürü yapma olanağı olmaması nedeniyle, genellikle ampirik tedaviler başlanmaktadır. Ampirik tedavide tercih edilen antibiyotik ise hekimin alışkanlığına kalmaktadır. Zaman zaman da İYE bulgu ve belirtileri ile karışan diğer durumlarda gereksiz antibiyotik kullanımı söz konusu olabilmektedir. İYE bulguları ile sağlık kuruluşlarına başvuran hastalara idrar kültürü yapmadan başlanan tedaviler tedavi başarısızlıklarına ve antibiyotiklere karşı direnç gelişimine neden olabilmektedir. Bu durumun önüne geçilebilmesi için, İYE bulgu ve belirtileri ile başvuran hastalarda idrar kültürü yapılmalı, üretilen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığına göre uygun tedavi seçilmelidir.

İdrar yolu enfeksiyonları sıklıkla tek etken meydana gelmekte ve *E. coli* sık karşılaşılan etken olarak karşımıza çıkmaktadır.^[2,3,6,7,13,14] Biz de çalışmamızda %98 oranında İYE etkeni olarak tek mikroorganizma elde ettik. Etken olarak, *E. coli* %60,6 oranı ile en fazla karşımıza çıkan mikroorganizma oldu. Ülkemizden bildirilen çeşitli çalışmalarda da *E. coli* %43 ile %80,4 arasında değişen oranlarda en fazla karşılaşılan İYE etkeni olduğu belirtilmiştir.^[1,2,4,6,15-20] Kanada ve on altı Avrupa ülkesinin ortak verileri olan ECO-SENS 2000 Projesi'nde de %79,5 oranı ile *E. coli* en fazla izole edilen İYE etkeni olarak rapor edilmiştir.^[21]

Çalışmamızda en yüksek direnci siprofloksasin'e karşı bulduk (%45,1). Kaya ve ark.^[12] kionolon grubu antibiyotiklerin ampirik tedavide ön planda tercih edildiklerini çalışmalarında belirtmiş, Temiz ve ark.^[4] ise yaptıkları çalışmada polikliniğe başvuran hastalarda %38,1 oranında siprofloksasin direnci saptamış ve bu grup antibiyotiklerin dikkatli kullanılması gerektiğine dikkat çekmişlerdir. Siprofloksasin antibiyotik direncini ortaya koymak için üzerinde en çok çalışılan antibiyotiklerden biridir. Gündüz ve ark.^[5] polikliniklere başvuran hastalar arasında bu antibiyotiğe karşı direnç oranının çalışmalarında %6,5 olarak açıklamışlardır. Yine ülkemizden Yılmaz ve ark.^[2] poliklinik grubu hastalarda bu antibiyotiğe karşı direnci %17,5, Rifaioğlu ve ark.^[15] %15,4, Küçükbayrak ve ark.^[16] %23, Demirtürk ve ark.^[19] %21, Ay ve ark.^[6] %21, Kibar ve ark.^[7] %25, Tolun ve ark.^[20] %11,62 ve Alım ve ark.^[8] ise %16 olarak bildirmişlerdir. Bu direnç oranları bizim çalışmamızda bulduğumuz direnç oranlarının altındadır. Altıparlak ve ark.^[1] ise %56,7 gibi bizim çalışmamızdaki değerden yüksek bir direnç oranına ulaştıklarını belirtmişlerdir. Çoğunluğunu Avrupa ülkelerinin oluşturduğu ECO-SENS 2000 raporunda *E. coli* suşlarına ait siprofloksasin direnci %2,9, aynı çalışma grubunun 2003 yılı raporunda ise direnç oranı %2,3 olarak bildirilmiştir.^[21,22] Bu oranlar ülkemizde bildirilen oranların çok altındadır. Bu ülkeler içerisinde yer alan Avusturya, Kanada, Danimarka, İrlanda, Norveç ve İsveç'te hiç direnç saptanmadığı belirtilmektedir. En fazla siprofloksasin direnci bildiren ülke ise bu çalışma grubu içerisinde İspanya (%14,7) olmuştur.^[22]

Trimetoprim-sulfametoksazol de kinolon grubu antibiyotikler gibi ülkemizde İYE'nin ampirik tedavisinde sıklıkla tercih edilen antibiyotiktir. Çalışmamızda trimetoprim-sulfametoksazol direnci %44,8 olarak gerçekleşti. Bu antibiyotik de ülkemizde İYE'nun ampirik tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Gündüz ve ark.^[5] bu antibiyotiğe karşı direnci %22, Tolun ve ark.^[20] ise %31,2 gibi çalışmamızdaki orandan düşük oranlarda bulmuşlardır. Diğer çalışmalarda direnç oranı %42 ile %91,5 arasında değişmektedir.^[1,2,4,6,15,16,19] En yüksek direnç oranı Demirtürk ve ark.^[19] çalışmasında bulunmuştur (%91,5). ECO-SENS çalışmasında trimetoprim-sulfametoksazol direnci %14,6 gibi ülkemiz verilerinin oldukça altında bir değerde bulunmuştur.^[21]

Amoksisilin-klavulanat direnci çalışmamızda %31,6 olarak bulundu. Gündüz ve ark.^[5] %27, Alım ve ark.^[8] %27,3, Küçükbayrak

ve ark.^[16] %28 çalışmamızdakine yakın direnç oranlarını bildirmişlerdir. Benzer çalışmalarda bu antibiyotiğe %40 ile %65,7 arasında değişen ve çalışmamızdaki orandan yüksek direnç oranları tespit edilmiştir.^[1,4,5-7,15] ECO-SENS 2003 verilerinde bu antibiyotiğe direnç oranı %3,4 gibi ülkemizde belirtilen çalışmalardan çok düşük bir değerde raporlanmıştır.^[21] Bu çalışma içinde yer alan İspanya ve Portekiz'de, ECO-SENS 2000 raporunda hiç direnç görülmediği, 2003 raporunda ise direncin Portekiz'de %9,3, İspanya'da ise %4,2 direnç oranlarına ulaşıldığı bildirilmiştir.^[21,22]

Sefazolin direnci çalışmamızda %29,2 olarak bulundu. Direnç oranımız yapılmış çalışmalarda %14 ile %35 arasında değişen direnç oranları aralığında yer almaktadır.^[7,15,17] Altıparlak ve ark.^[1] yaptıkları çalışmada sefazolin direnci %56,4 gibi yüksek bir değerde bildirilmiştir.

Aminoglikozidler, başta gram negatif bakterilerle oluşan enfeksiyonlar olmak üzere bir çok enfeksiyonun tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.^[5] Çalışmamızda gentamisin direnci %24,4, amikasin direnci ise %0,7 oranında gerçekleşti. Yılmaz ve ark.^[2] (%9,8) ile Tolun ve ark.^[20] (%5,2) çalışmalarında bildirdikleri nispeten düşük gentamisin direncine ek olarak yapılmış bir çok çalışmada gentamisin direnci %17,6 ile %28,5 arasında değişen oranlarda ve çalışmamızda saptadığımız gentamisin direnç oranına yakın olarak bulunmuştur.^[1,4-6,17,19] Amikasin direnci, gentamisin direncine oranla oldukça düşük saptandı (%0,7). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda amikasin direnci çalışmamızdakine benzer şekilde %0,3 ile %5,3 arasında değişen değerlerde bildirilmiştir.^[1,5,7,8,15,16,20] Ay ve ark.^[6] Malatya'da yaptıkları çalışmada amikasin direnci %13 gibi nispeten yüksek bir değerde bulunduğu belirtilmiştir. ECO-SENS 2003 raporunda gentamisin direnci %1,0 olarak bildirilmiş, Danimarka, Fransa, Lüksemburg, Norveç, İsveç ve İngiltere'de gentamisin direnci saptanmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada yer alan ülkeler içinde en yüksek oranda direnç İspanya'dan %4,7 olarak bildirilmiştir.^[22]

Seftrikson direncimiz %20,6 olarak bulundu. Benzer çalışmalarda seftriakson direnci %3 ile %41,5 arasında değişen oranlarda bulunmuştur.^[1,2,4-7,19] Tolun ve ark.^[20] 804 *E. coli* suşu üzerinde yaptıkları bir çalışmada sadece sekiz tane (%0,9) seftriakson direnci saptadıklarını bildirmişlerdir.

Türkiye'de yapılan birçok çalışmada *E. coli*'ye ait sefotaksim direnci %13,7 ile %41,1, Seftazidim direnci %2 ile %34 arasında bildirilmiştir.^[1,4,6,7,15] Biz ise çalışmamızda sefotaksim direncini %20,2, seftazidim direncini ise %13,8 olarak bulduk. Çalışmamızda sefepim direnci %12,7 olarak gerçekleşirken, Altıparlak ve ark.^[1] çalışmalarında sefepim direncini %34,6 olarak bildirmişlerdir.

Nitrofurantoina ait direnç oranı nispeten düşüktür. Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda nitrofurantoina ait direnç oranları %9,3 ile %14,1 arasında verilmiştir.^[4,6,7,17] Aydos ve ark.^[18] sistit

şikayeti ile başvuran hastaların idrar kültürlerinde üreyen *E. coli* suşlarının tamamının nitrofurantoina duyarlı bulduklarını ve etkin bir ilaç olduğu sonucuna vardıklarını çalışmalarında belirtmişleridir. Çalışmamızda bu ilaca karşı direnç oranını %9,3 olarak bulduk. Temiz ve ark.^[4] nitrofurantoina karşı buldukları düşük orandaki direnci, İYE’larda bu ilacın olasılıkla ilk seçenek olarak düşünülmemesi nedeniyle az kullanılmasına bağlamışlardır.

Çalışmamızda sefoperazon-sulbaktam (%1,4) ve piperasilin-tazobaktam (%1,2) karşı oldukça düşük direnç oranları saptadık. Rıfaioglu ve ark.^[15] da çalışmalarında benzer şekilde piperasilin-tazobaktam (%4,2) ve sefoperazon-sulbaktam (%4,0) düşük direnç oranları bildirmişlerdir. Yine benzer şekilde Tolun ve ark.^[20] sefoperazon-sulbaktam karşı %0,2 gibi düşük bir direnç oranı verirken, Gündüz ve ark.^[5] ise poliklinik hastalarına ait 155 *E. coli* suşunda hiç dirençli suş ile karşılaşmadıklarını çalışmalarında yer vermişlerdir. Diğer taraftan piperasilin-tazobaktam %35,2 ile %36,8 gibi, sefoperazon sulbaktam ise %42,9 gibi yüksek direnç oranları bildiren çalışmalar da mevcuttur.^[14,23]

Çalışmamızda en düşük direnç oranları, karbapenem grubu antibiyotiklere aitti. Meropenem direnci hiç saptamazken, 1039 *E. coli* suşundan sadece iki tanesinde imipenem direnci saptadık.

Benzer çalışmalarda imipenem ait direnç oranı %0 ile %8 arasında, meropenem ait direnç oranı ise %0 ile %10,3 gibi düşük olarak bildirilmiştir.^[14-7,15,16,19,20] Deveci ve ark.^[23] ise polikliniğe başvuran hastaların idrar kültürlerinden izole edilen 57 *E. coli* suşunun antibiyotik dirençlerini sundukları çalışmada imipenem direncini %49,1 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamıza ait *E. coli* suşlarının antibiyotik direnç oranları ve benzer çalışmalarda bildirilen direnç oranları Tablo 4’te özetlenmiştir.

Geniş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitif suşlar, hastane kökenli infeksiyonların yanı sıra toplum kökenli infeksiyonlardan da gün geçtikçe artan oranlarda izole edilmektedir. GSBL üretimi için cerrahi işlemler, katater kullanımı, yoğun bakım ünitesinde yatmak, uzun süreli hospitalizasyon, sefalosporin ve aminoglikozid grubu ilaçların kullanımı birer risk faktörüdür.^[24] GSBL aracılı direnç, türler arasında plazmidler aracılığı ile aktarılabilen ve salgınlara neden olabilmektedir.^[10] Beta laktam antibiyotiklere karşı görülen direncin büyük kısmı beta laktamaz üretimi-ne bağlı olarak oluşmaktadır.^[25] Toplum kökenli İYE’nundan izole edilen *E. coli* suşlarında GSBL üretimi önemli derecede artmıştır.^[26] GSBL üretimindeki görülen artış, tedavide başarısızlıklara ve mortalite-morbiditede artışa neden olmaktadır.

Tablo 4. Hastanemizin polikliniklerine İYE bulguları ile başvuran hastaların idrar örneklerinden izole edilen *E. coli*’nin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları ve benzer çalışmalarda belirtilen *E. coli* suşlarının antibiyotik direnç oranları (%)

	CİP	TMP SXT	AMC	SZ	GEN	AK	CRO	CTX	CAZ	FEP	NİT	CES	TZP	İMİ	MER
Hastanemiz	45,1	44,8	31,6	29,2	24,4	0,7	20,6	20,2	13,8	12,7	9,3	1,4	1,2	0,2	0
Temiz ve ark. ^[4]	38,1	54,6	68,8		41,2		41,5		34		13,2		32,4		0
Gündüz ve ark. ^[5]	6,5	22	27		20	3,2	10,3					0		0	
Yılmaz ve ark. ^[2]	17,5	47,8			9,8		7,6								
Rıfaioglu ve ark. ^[15]	15,4	52,6	54,7	23,8		1,3		13,7	11,8			4,0	4,2	0,4	0,5
Küçükbayrak ve ark. ^[16]	23	55	28			2,0								0	
Demirtürk ve ark. ^[19]	21	91,5			22,1		12,1							3,3	
Ay ve ark. ^[6]	21	42	33		31,3	13	3,0		2,0		13			0	
Kıbar ve ark. ^[7]	25	64	56	27		3,0	5,0		20		10			8	
Tolun ve ark. ^[20]	11,6	31,2			5,2	0,9						0,2		0	0
Alım ve ark. ^[8]	16		27,3												
Altıparlak ve ark. ^[11]	56,7	41	56,7	56,4	28,2	5,3	28,2	41,1		34,6		42,9		1,3	10,3
ECO-SENS 2000 ^[21]	2,9	14,6	0												
ECO-SENS 2003 ^[22]	2,3		3,4		1,0										
Çitil ve ark. ^[17]				35	17,6						9,3				
Deveci ve ark. ^[23]													36,8	49,1	

Siprofloksasin (CİP), trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SXT), amoksasilin-klavulonat (AMC), sefazolin (SZ), gentamisin (GN), amikasin (AK), seftriakson (CRO), seftotaksim (CTX), seftazidim (CAZ), seftipim (FEP), nitrofurantoin (NİT), sefoperazon-sulbaktam (CES), piperasilin-tazobaktam (TZP), imipenem (İMİ), meropenem (MER)

Çalışmamızda *E. coli*'ye ait GSBL oranını %14 olarak bulduk. Kuzucu ve ark.^[24] çeşitli klinik örneklerden elde ettikleri 239 *E. coli* suşunun büyük çoğunluğunun (184) idrar örneklerinden elde edildiğini bildirmişler ve GSBL pozitif *E. coli* suşlarının toplum kökenli suşlardaki oranını %30 olarak vermişlerdir. Bülüç ve ark.^[9] da %37'sini idrarın oluşturduğu çeşitli klinik örneklerden elde edilen GSBL oranlarını *E. coli* için %14 olarak bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada Albayrak ve ark.^[25] da %61,6'sını idrardan edilen *E. coli* suşları için GSBL oranını %17,9 olarak bulmuşlardır. Deveci ve ark.^[10] da idrar kültüründe ürettikleri *E. coli*'ye ait GSBL prevalansını %13 olarak vermişlerdir.

Sonuçlarımız bölgesel olup, ülke genelini yansıtmamaktadır. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara ait oldukça farklı direnç/duyarlılık oranları verilmektedir. İYE yakınmaları ile başvuran hastalarda, idrar kültürü sonuçları çıkana kadar doğru antibiyotik kullanılmış olması klinisyen için oldukça önemlidir. Doğru antibiyotik seçimi enfeksiyonun tedavi başarısı kadar, direnç gelişimine de etki etmekte, bu durum ayrıca tedavi maliyetlerini de yakından ilgilendirmektedir. Özellikle gram negatif bakteri enfeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklerin bazılarına karşı son yıllarda önemli oranlarda direnç gelişmiştir. Bu da tedavi protokollerinin gözden geçirilmesi gereğini doğurmuştur. Direnç oranlarının bölgeden bölgeye farklılıklar gösterdiği gerçeği ışığında; gerek tedavi maliyetlerini aşağıya çekebilmek, gerek idrar kültür sonuçları çıkana kadar doğru antibiyotik seçebilmek, gerekse mortalite ve morbidite gelişme oranlarını azaltabilmek için her bölgenin kendi direnç/duyarlılık oranlarını belirli aralıklarla açıklamalarının, doğru tedavi rejimlerine ulaşılabilmesi için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - A.D., B.K., E.T.T.; Design - A.D., E.T.T.; Supervision - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Funding - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Materials - A.D.; Data Collection and/or Processing - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Analysis and/or Interpretation - A.D., E.T.T.; Literature Review - A.D., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Writer - A.D.; Critical Review - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - A.D., B.K., E.T.T.; Tasarım - A.D., E.T.T.; Denetleme - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Kaynaklar - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Malzemeler - A.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Analiz ve/veya yorum - A.D., E.T.T.; Literatür taraması - A.D., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.; Yazıyı yazan - A.D.; Eleştirel İnceleme - A.D., B.K., P.E., Ö.Ş.A., E.T.T.

Kaynaklar

- Altıparlak A, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2002;32:167-73.
- Yılmaz E, Özkan C, Sınırtas M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakterioloji Laboratuvarı'nda 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikro-organizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Enfeksiyon Dergisi 2005;19:91-6.
- Ateş F. Alt üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda idrar kültürü sonuçlarımızın analizi. Türk Üroloji Dergisi 2007;33:223-7.
- Temiz H, Akkoç H, Gül K. Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. Dicle Tıp Dergisi 2008;35:234-9.
- Gündüz T, Mumcuoğlu İ. İdrar örneklerinden izole edilen Escherichia coli suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2004;34:157-61.
- Ay S, İşeri LA, Duman B. İdrar örneklerinden izole edilen gram olumsuz mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;10:59-62.
- Kibar F, Yaman A, Dünder İH. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2004;34:162-70.
- Alım A, Oğuzkaya-Artan M. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2008;38:122-5.
- Bülüç M, Gürol Y, Bal Ç. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz oranları: 2000-2002. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2003;33:31-4.
- Deveci Ö, Yula E, Tekin A. İdrar kültürlerinden izole edilen Escherichia coli suşlarında beta-laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnci. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2010;1:182-6.
- Mehli M, Zer Y, Gayyurhan E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Enterobacteriaceae suşlarında GSBL oluşturmada ÇDST ve VITEK2 yöntemleri ile araştırılması. ANKEM Dergisi 2007;21:71-5.
- Kaya S, Özdemir L, Hasbek M, Sümer Z, Avunduk H. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde üriner sistem enfeksiyonlarına yaklaşım. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2004;34:16-9.
- Özsüt H. İdrar yolu enfeksiyonları. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. 2002.p.1057-64.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infection. Philadelphia: GL Mandell, JE Bennett, R Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases. 2005;1:875-905.
- Rifaioğlu MM, Yıldırım A, Başok EK, Keskin SK, Özgüneş N, Tokuç R. Son dört yıl içerisinde idrar kültürlerinden izole edilen

- bakterilere karşı gelişen antibiyotik direncinde değişim. Türk Üroloji Dergisi 2009;35:201-9.
16. Küçükbayrak A, Behçet M, Güler S, Özdemir D. Üriner semptomu olan poliklinik hastalarının idrarında üreyen *E. coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. Tıp Araştırmaları Dergisi 2006;4:18-21.
 17. Çitil B, Çöplü N, Gözalan A, Öncül Ö, Karaca Y, Esen B. Üriner sistem infeksiyonu etkeni olan Enterobacteriaceae türlerinin iki yıllık antibiyotik direnç oranları değerlendirilmesi. Kocatepe Tıp Dergisi 2006;6:31-5.
 18. Aydos SE, Yavuzdemir Ş, Nohutçu Y, Çavuş İ. Sistit şikayeti ile başvuran hastalardan elde edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. J Turk Soc Obstet Gynecol 2006;2:118-21.
 19. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir H, İnce R, Altundış M. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2005;35:103-6.
 20. Tolun V, Akbulut DT, Çatal Ç, Turan N, Anđ-Küçük M, Anđ Ö. Yatan ve ayakta hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2002;32:69-74.
 21. Kahlmeter G. The ECO-SENS Project: a prospective, multinational, multicenter epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report. J Antimicrob Chemother 2000; 46:15-22. [\[CrossRef\]](#)
 22. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. J Antimicrob Chemother 2003;51:69-76. [\[CrossRef\]](#)
 23. Deveci Ö, Yula E, Özer TT, Tekin A. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarına fosfomisin trometamolün bazı antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. Dicle Tıp Dergisi 2011;38:298-300. [\[CrossRef\]](#)
 24. Kuzucu Ç, Yetkin F, Görgeç S, Ersoy Y. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının ertapenem ve diğer karbapenemlere karşı duyarlılıklarının araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 2011;45:28-35.
 25. Albayrak N, Kaya Ş. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimleri ve antibiyotik direnç oranları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2009;39:16-21.
 26. Canton R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe E, Baquero F, et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. Clin Microbiol Infect 2008;14:144-53. [\[CrossRef\]](#)