

İDRARDAN İZOLE EDİLEN ESCHERICHIA COLI SUŞLARININ SİPROFLOKSASİN VE TRİMETOPRİM-SULFAMETOKSAZOLE DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Demet KAYA¹, İdris ŞAHİN¹, Şükrü ÖKSÜZ¹, Osman ERTÖR²

ÖZET

Şubat 1998-Şubat 2001 arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 3399 idrar örneğinin 1429 (% 42)'undan çeşitli mikroorganizmalar üretilmiş, 674 örnekten *Escherichia coli* izole edilmiştir. Bu izolatların siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SXT)'e duyarlılıkları, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile NCCLS M2-A6 önerilerine göre araştırılmıştır. Siprofloksasine duyarlılık, orta duyarlılık, direnç oranları sırasıyla % 83.8, % 3.7, % 12.5; TMP-SXT için ise sırasıyla % 44.2, % 4.6, % 51.2 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar *E.coli* suşları ile oluşan üriner sistem infeksiyonlarında siprofloksasinin iyi bir seçenek olduğunu ve TMP-SXT'e gelişen direnç sorununu ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol, *E.coli*

SUMMARY

Investigation of susceptibilities of Escherichia coli urine isolates to trimethoprim-sulfamethoxazole and ciprofloxacin.

Out of 3399 urine samples sent to laboratory between February 1988 and February 2001, microorganisms were isolated from 1429 (42%) samples, 674 of which were identified as *E.coli*. The standardized Kirby-Bauer disk susceptibility test was used to determine the susceptibilities of these *E.coli* isolates to ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SXT) as recommended by NCCLS M2-A6. The rates of susceptible, intermediately susceptible and resistant strains were 83.8%, 3.7% and 12.5% for ciprofloxacin and 44.2%, 4.6% and 51.2% for TMP-SXT, respectively. These results showed that ciprofloxacin is a good choice in the treatment of urinary tract infection caused by *E.coli* strains, and the high rate of resistance in these strains for TMP-SXT is anxious.

Key words: Ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, *E.coli*

GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) tüm dünyada yaygın olarak görülmekte ve en sık etken *E.coli* olmaktadır. Üropatojen *E.coli* suşları sahip oldukları virulans faktörleri ile üriner sistem mukoza hücrelerine tutunarak kolonize olmakta ve daha sonra invazyon göstererek hastalık tablosu ortaya çıkmaktadır. Cinsiyet, gebelik, diyabet, yaşlılık, veziköüretoral reflü, kateter kullanımı gibi konağa ait faktörler de infeksiyon gelişiminde rol oynamaktadır. ÜSİ'nin uygun tedavisi için etken mikroorganizmaların bilinmesi gereklidir. ÜSİ etkeni olan *E.coli* suşlarının büyük bölümü kolon veya perineal bölge florasından kaynaklanmaktadır. ÜSİ'na sıklıkla *E.coli*'nin yanı sıra, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp. ve diğer Gram negatif bakteriler neden ol-

maktadır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanılması sonucu Gram negatif bakterilerde direnç gelişimi hızla artmaktadır. Bu tür infeksiyonlarda yetersiz tedavi dirençli suşların oluşmasına, infeksiyonların kronikleşmesine ve çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır. Bu durum uygun tedavi için seçilecek antibiyotiklerin önemini daha da artırmaktadır (2,13,15).

Bu çalışmada laboratuvarımıza rutin bakteriyolojik inceleme için gönderilen idrar örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenlerin tanımlanması ve üropatojen *E.coli* suşlarının trimetoprim-sulfametoksazol ve siprofloksasine duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz laboratuvarına Şubat 1998 - Şubat 2001 arasında ÜSİ ön tanısı ile gönderilen servis ve poliklinik kaynaklı 3399 idrar örneği 0.01 ml'lik kalibre edilmiş standart platin öze kullanılarak % 5 koyun kanlı agar ve Bozin Metilen Blue (EMB) agara ekilmiştir. Plaklar 35°C'de 18-24 saat aerob koşullarda inkübe edilmiş, 100,000 koloni/ml ve üzeri üreme gösteren bakteriler API 20 E (BioMerieux) sistemi

kullanılarak tanımlanmıştır. Bakterilerin siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole (TMP-SXT) duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile NCCLS M2-A6 kriterlerine uygun olarak araştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testlerinin geçerliliği standart kalite kontrol suşları kullanılarak denetlenmiştir.

BULGULAR

Toplam 3399 idrar örneğinin 1429 (% 42)'undan çeşitli bakteriler üremiş, bunların 674 (% 47.2)'ü *E.coli* olarak idan-tifiye edilmiştir. *E.coli* izolatlarında siprofloksasine duyarlı,

orta duyarlı, dirençli oranları sırasıyla % 83.8, % 3.7 ve % 12.5; TMP-SXT'e ise sırasıyla % 44.2, % 4.6 ve % 51.2 olarak saptanmıştır (Tablo).

Tablo. 674 *E.coli* idrar izolatında siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol duyarlılığı.

Antibiyotik	Duyarlı		Orta duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%	n	%
Siprofloksasin	565	83.8	25	3.7	84	12.5
TMP-SXT	298	44.2	31	4.6	345	51.2

TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları genç kadınlar ve yaşlılar başta olmak üzere tüm dünyada önemli bir morbidite kaynağı olmaya devam etmektedir. *E.coli* hastane içi ve toplumsal kaynaklı ÜSİ'nde en sık rastlanılan patojen olup, olguların % 80-95'inde etken olarak tespit edilmektedir. ÜSİ'na yol açan mikroorganizmaların birçoğunda tedavide kullanılan antibakteriyel ajanlara artan oranda direnç geliştiği görülmektedir. Bu durum, üriner sistem infeksiyonu etkeni olan mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları yönünden incelenmeleri gerektiğini göstermektedir (13).

Komplike olmayan ÜSİ'nin tedavisinde sıkça tercih edilen TMP-SXT'e karşı artan oranlarda direnç gelişimi bildirilmektedir. Kahlmeter (7) üropatojen *E.coli*'lerde TMP-SXT direncini % 15, Newell ve ark. (10) % 32.6, Zhanel ve ark. (15) % 17-21 oranlarında saptamışlardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Saraçlı ve ark. (11) üropatojen *E.coli*'lerde TMP-SXT direncini % 49.5, Kaya ve ark. (8) % 46, Kaygusuz ve ark. (9) % 42.2, Gür (6) ise yaptıkları derlemede % 40-58 oranlarında bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda Cesur ve ark. (3) TMP-SXT duyarlılığını % 47, Erayman ve ark. (5) % 44, Altındiş ve ark. (1) % 40 olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda üropatojen *E.coli* suşlarında, TMP-SXT direnci % 51.2 olarak saptanmıştır. Bulunan bu oran literatür bilgileri ile uyumludur. Bu veriler TMP-SXT'ün üropatojen *E.coli* düşünülen olgularda ampirik olarak kullanılmamasını,

mutlaka antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarının dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Florokinolonlar, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp., *Chlamydia* spp., *Campylobacter* spp., *N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*'in de içinde bulunduğu birçok Gram negatif patojene etkili geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Etkisi, güvenilirliği ve geniş antibakteriyel spektrumu ile florokinolonlar birçok infeksiyon hastalığının tedavisinde cazip bir seçenek haline gelmiştir. Ancak bu antimikrobiyallerin yaygın kullanımı nedeniyle bakteriyel direnç gelişiminin hızlanması da söz konusu olmaktadır (14). Kahlmeter (7) üropatojen *E.coli* suşlarında siprofloksasin direncini % 3, Serrano ve ark. (12) % 17.7, Zhanel ve ark. (15) % 1.8 olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Kaya ve ark. (8) *E. coli* suşlarında siprofloksasin direncini % 32.8, Çetmeli ve ark.(4) % 27, Kaygusuz ve ark.(9) % 5.8 olarak saptamışlardır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda ise Cesur ve ark. (3) siprofloksasin duyarlılığını % 92, Erayman ve ark. (5) % 89, Altındiş ve ark. (1) % 89 olarak saptamışlardır.

Çalışmamızda bölgemizde izole edilen *E.coli* suşlarında siprofloksasin direnci % 12.5 olarak saptanmıştır. Bulgularımız diğer çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Bu sonuçlar bize siprofloksasinin idrardan üretilen *E.coli* suşlarına oldukça etkili olduğunu, yine de antibiyotik duyarlılık testleri yapılmadan kullanılmaması gerektiğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- Altındış M, Aktepe OC, Yumlu N: İdrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* suşlarının otomatize sistemle belirlenen antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 15:166 (2001).
- 2- Andriole VT: Urinary tract infections in the 90's: Pathogenesis and management, *Infection* 20 (Suppl 4):251 (1992).
- 3- Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Kolcu Z, Tekeli E: İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomaklarda antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 15:162 (2001).
- 4- Çetmeli G, Şimşek F, Dinç E, Aktüre S, Özşancak A, Konuksal C: Ofloksasin, siprofloksasin, pefloksasinin bazı Gram negatif bakterilere etkinliği, *ANKEM Derg* 6:143 (1992).
- 5- Erayman İ, Erayman B, Türk Arıbaş E: İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 15:164 (2001).
- 6- Gür D: Üriner sistem infeksiyonlarında mikrobiyolojik tanı, *Antibiyotik Bül* 3:3 (1993).
- 7- Kahlmeter G: The Ecosens Project: A prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens, *J Antimicrob Chemother* 46:15 (2000).
- 8- Kaya D, Öksüz Ş, Kaya E: Üriner sistem infeksiyonu etkeni olan *Escherichia coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, *A.İ.B.Ü. Düzce Tıp Fak Derg* 1:43 (2000).
- 9- Kaygusuz S, Apan T, Kılıç D: İdrar yolu infeksiyonu etkeni Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 15:165 (2001).
- 10- Newell A, Riley P, Rodgers M: Resistance patterns of urinary tract infections diagnosed in genitourinary medicine clinic, *Int J STD -AIDS* 11:499 (2000).
- 11- Saraçlı MA, Baylan O, Gün H: Üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 13:73 (1999).
- 12- Serrano FJ, Munoz RM, Vidal SS, Moran FG, Garcia CB, Aznar AB: Epidemiological aspect of ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* at a general hospital, *Rev Esp Quimioter* 13:44 (2000).
- 13- Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4.baskı" kitabında s. 662, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 14- Tsukayama DT, Cartwright CP: Fluoroquinolone antibiotics, *Med J Allina* 8:1 (1999).
- 15- Zhanel GG, Karlowski JA, Harding GK, Harding M, Carrie A, Mazzuli T, Low DE: Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: Comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin and ciprofloxacin, *Antimicrob Agents Chemother* 44:1089 (2000).