

## HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ ÜROPATOJEN *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ DURUMU\*

İdris ŞAHİN\*, İrfan ŞENCAN\*\*, Demet KAYA\*, Aynur GÜLCAN\*, Şükrü ÖKSÜZ\*

\* Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

\*\* Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

### ÖZET

*Hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonları hastane infeksiyonları içinde ilk sırada yer almaktadır. Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ)'da en çok saptanan etken olan Escherichia coli suşlarına bağlı infeksiyonların ampirik tedavisinde lokal antibiyotik direnç oranlarının bilinmesi ve izlenmesi gereklidir.*

*Bu çalışmada Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen ve identifikasyonu API 20E (bioMerieux) kiti ile yapılarak yapılan 151 E. coli suşunun direnç durumları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış, ampisiline % 77, amoksisilin-klavulanik aside % 44, sefaklor % 34, sefuroksime % 18, seftriaksona % 10, seftazidime % 6, imipenem % 2, amikasin % 3, gentamisin % 16, siprofloksasin % 17, trimetoprim-sulfametoksazole % 43 oranında direnç bulunmuştur.*

*Sonuç olarak çalışmamızda hastane infeksiyonu etkeni üropatojen E.coli suşlarında, bu olgularda sık kullanılan siprofloksasin ve gentamisin oldukça yüksek oranda direnç geliştirdiği, amikasin ve imipenemin etkili antibiyotikler olduğu saptanmıştır.*

**Anahtar sözcükler:** Escherichia coli, üriner infeksiyon

### SUMMARY

#### Antibiotic Resistance of Uropathogenic Escherichia coli Strains Isolated from Hospital Infections

*Nosocomial urinary tract infections are the most frequent nosocomial infections. E.coli is the most frequently isolated agent. Regional antibiotic resistance rates must be screened because of the management of empirical treatment of urinary E.coli infections.*

*This study was conducted at Abant İzzet Baysal University Düzce Medical School, Microbiology and Clinical Microbiology Department. Totally, 151 urinary samples from hospitalized patients had a growth of >10<sup>5</sup> cfu/ml E. coli. Identification of bacteria were performed by classical identification methods and API 20E (bioMerieux). The standardized Kirby-Bauer disk susceptibility test was used as recommended by NCCLS M2-A6. Resistance rates of the isolates were as follows: for ampicillin 77 %, for amoxicillin-clavulanic acid 44 %, for cefaclor 34 %, for cefuroxime 18 %, for ceftriaxone 10 %, for ceftazidime 6 %, for imipenem 2 %, for amikacin 3 %, for gentamicin 16 %, for ciprofloxacin 17 %, for trimethoprim-sulphamethoxazole 43 %.*

*In conclusion, E.coli strains isolated from nosocomial urinary tract infections had high resistance rates against ciprofloxacin and gentamicin, the most frequently used antibiotic in these cases. Amikacin and imipenem were found as the most effective antibiotics.*

**Key words:** Escherichia coli, urinary infection

---

**Yazışma adresi:** İdris ŞAHİN. Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

Tel.:(0380) 541 41 07/2014

e-posta:isahin@dtip.edu.tr

Alındığı tarih:05.07.2004, revizyon kabulü:31.08.2004

\*XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresinde sunulmuştur (30 Mart-03 Nisan 2003, İstanbul)

## GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) gerek nozokomiyal gerekse toplumdaki kazanılmış infeksiyonlar arasında en sık rastlanılan grubu oluşturmaktadır. ÜSİ'da en sık izole edilen mikroorganizma *Escherichia coli*'dir<sup>(6,11)</sup>.

Toplum ve hastane kaynaklı olarak gelişen ÜSİ'da etken olan mikroorganizma türleri ve bunların antibiyotiklere duyarlılıklarının farklılıklar gösterebilmesi, ayrıca üriner sistem infeksiyonlarının tedavilerinin çok defa ampirik olarak başlatılması, etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıklarının bilinmesini önemli kılar<sup>(12)</sup>.

Bu çalışmada hastanemizde yatmakta olan hastalardan hastane infeksiyonu ön tanısıyla gönderilen idrar örneklerinden izole edilen üropatojen *E.coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumunun araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na hastanemizin çeşitli kliniklerinde hastane infeksiyonu ön tanısı alan hastalardan gönderilen orta akım idrar örneklerinin, kantitatif yöntemle % 5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agara ekimleri yapılmıştır. Hastane infeksiyonu tanımlaması CDC kriterlerine göre yapılmıştır<sup>(7)</sup>. Besiyerleri 35°C'de 18-24 saat aerob koşullarda inkübe edildikten sonra 10<sup>5</sup> cfu/ml ve üzerinde üreme saptanan 151 *E.coli* suşu çalışmaya alınmıştır. Bakteriler klasik yöntemler ve API 20 E (bioMerieux) kitleri kullanılarak tanımlanmıştır. İzole edilen *E. coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları NCCLS standartlarına uyularak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış<sup>(10)</sup>, *E.coli* ATCC 25922 kalite kontrol suşu olarak kullanılmıştır. Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Eylül 2001 - Ocak 2003 tarihleri arasında kliniklerde yatan hastalardan gönderilen idrar örneklerinin 151'inden  $\geq 10^5$  cfu/ml *E.coli* izole edilmiştir. Bu suşların % 77'si ampisiline, % 44'ü amoksisilin-klavulanik aside, % 34'ü sefaklor, % 18'i sefuroksime, % 10'u seftriaksona, % 6'sı seftazidime, % 2'si imipeneme, % 3'ü amikasin, % 16'sı gentamisine, % 17'si siprofloksasine, % 43'ü trimetoprim-sulfametoksazole dirençli bulunmuştur (Tablo).

**Tablo:** 151 *E.coli* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotik	Dirençli		Duyarlı	
	n	(%)	n	(%)
Ampisilin	117	(77)	34	(23)
AMC	66	(44)	85	(56)
Sefaklor	52	(34)	99	(66)
Sefuroksim	27	(18)	124	(82)
Seftriakson	15	(10)	136	(90)
Seftazidim	9	(6)	142	(94)
İmipenem	3	(2)	148	(98)
Amikasin	5	(3)	146	(97)
Gentamisin	24	(16)	127	(84)
Siprofloksasin	25	(17)	126	(83)
TMP-SMX	65	(43)	86	(57)

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol.

## TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları en sık görülen nozokomiyal infeksiyonlardır. Son on yıl içinde ÜSİ'nin etiyolojisi aydınlatılmış ve Gram negatif bakterilerin üroepitelyal hücrelere adansının majör virülans faktörü olduğu gösterilmiştir. ÜSİ'na neden olan etkenler sıklıkla fekal floradan kaynaklanan Gram negatif çomaklar ve enterokoklardır. Endojen bakterilerin yanı sıra hastanede yatış süresi ve antibiyotik kullanım politikaları da ÜSİ'nin oluşmasını etkileyen faktörlerdendir<sup>(1,8)</sup>.

*E.coli* hastane dışı ÜSİ'nin % 80, nozokomiyal ÜSİ'nin ise % 50'sinden sorumludur. Çeşitli çalışmalarda ÜSİ'na neden olan bakteri türlerinde direnç probleminin arttığı bildirilmektedir<sup>(1,8)</sup>. Cesur ve ark.<sup>(3)</sup> yatan hastaların idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının ampisilin ve amoksisilin-klavulanik aside duyarlılıklarını sırasıyla % 30 ve % 70 olarak saptamışlardır. Altıparlak ve ark.<sup>(2)</sup> ise klinik ve poliklinik kaynaklı suşlarda aynı oranları % 1.3 ve % 43.3 olarak belirlemişlerdir. Wagenlehner ve ark.<sup>(14)</sup> hastane kaynaklı *E.coli* suşlarında ampisilin direncini 1994 yılında % 28.8, 2000 yılında ise % 38.6 olarak belirleyerek direnç artışını saptamışlardır. Farrel ve ark.<sup>(5)</sup> üropatojen *E.coli* suşlarında amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığını % 78.8 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ampisilin ve amoksisilin-klavulanik asit için *E.coli* suşlarında direnç oranları sırasıyla % 77 ve % 44 olarak bulunmuştur.

ÜSİ'nin tedavisinde yaygın olarak kullanılan sefalosporinlerin duyarlılıkları değişik oranlarda bildirilmiştir<sup>(2)</sup>. Tolun ve ark.<sup>(12)</sup> yatan hastalardan izole ettikleri *E.coli* suşlarında sefuroksim ve seftriakson direncini % 7.2 ve % 3.9 saptamışlardır. Cesur ve ark.<sup>(3)</sup> hastane kaynaklı *E.coli* suşlarında seftriakson ve seftazidim duyarlılığını % 85 ve % 63 olarak belirlemişlerdir. Leig ve ark.<sup>(9)</sup> ise ÜSİ'da sefaklor 409 *E.coli* suşunun 386'sında duyarlılık saptamışlardır. Çalışmamızda sefaklor % 34, sefuroksime % 18, seftriaksona

% 10 ve seftazidime % 6 oranında direnç saptanmıştır. *Enterobacteriaceae* izolatlarında karbapenem direnci nadirdir<sup>(4)</sup>. Leblebicioğlu<sup>(8)</sup>, Tolun ve ark.<sup>(12)</sup> hastane kaynaklı *E.coli* izolatlarında karbapenem direnci saptamamışlardır. Cesur ve ark.<sup>(3)</sup> ile Altoparlak ve ark.<sup>(2)</sup> hastane kökenli *E.coli* izolatlarında sırasıyla % 93 ve % 96.8 oranında duyarlılık saptanmışlardır. Çalışmamızda imipenem direnci % 2 olarak belirlenmiş ve diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

ÜSİ etkenlerine karşı gentamisin ve amikasin için değişik direnç oranları bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Tolun ve ark.<sup>(12)</sup> hastane kaynaklı *E.coli* izolatlarında gentamisin ve amikasin direncini sırasıyla % 13.1 ve % 1.9; Altoparlak ve ark.<sup>(2)</sup> ise bu iki antibiyotiğe duyarlılığı sırasıyla % 70.9 ve % 90.8 oranında saptamışlardır. Yurt dışında yapılan çalışmalarda ise Valdivieso ve ark.<sup>(13)</sup> gentamisine % 4.2, amikasinine % 1.3 oranında direnç bildirmişlerdir. Çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer şekilde gentamisin ve amikasin direnci sırasıyla % 16 ve % 3 olarak belirlenmiştir.

Araştırmacılar üriner sistem kaynaklı izolatlarda kinolon duyarlılığını değişik oranlarda saptamışlardır. Tolun ve ark.<sup>(12)</sup> yatan hastalardan izole edilen *E.coli* suşlarında siprofloksasin direncini % 35.5 olarak saptamışlardır. Wagenlehner ve ark.<sup>(14)</sup> ise 1994 yılında % 4.4 ve 2000 yılında % 10.3 oranında direnç bildirmişlerdir. Çalışmamızda siprofloksasin direnci % 17 olarak bulunmuştur. Bulgularımız giderek artan direnç gelişimine işaret etmektedir.

ÜSİ'nin tedavisinde sıklıkla kullanılmakta olan trimetoprim-sulfametoksazolün, artan direnç nedeniyle duyarlılık sonucu bilinmeden kullanılmaması gereken antibakteriyel ajanlar grubuna girdiği bildirilmektedir<sup>(15)</sup>. Yatan hastalardan izole edilen *E.coli* suşlarında TMP-SMX duyarlılığını Cesur ve ark.<sup>(3)</sup>, Altoparlak ve ark.<sup>(2)</sup> % 41 oranında, Tolun ve ark.<sup>(12)</sup> ise bu antibakteriyeye direnci % 35.4 olarak bildirmişlerdir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda Valdivieso ve ark.<sup>(13)</sup> % 43 oranında direnç saptamışlardır. Araştırmamızda direnç oranı % 43 olmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda hastane kaynaklı ÜSİ'da siprofloksasin ve gentamisine yüksek oranda direnç geliştiği, amikasin ve imipenemin en etkili antibiyotikler olduğu saptanmıştır. Bu bulgular ampirik tedavi seçeneklerinin oldukça azaldığını ve zorunlu olmadıkça hastane kaynaklı ÜSİ'ları için antimikrobiyal tedavi başlamadan önce duyarlılık testlerinin yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Akata F: Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı, *Klimik Derg* 2001;14:114.
2. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F: Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002;32:167.
3. Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Kolcu Z, Tekeli E: Hastanede yatan hastaların idrar örneklerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002;32:174.
4. Durupınar B: Antibiyotiklere dirençte yeni eğilimler, *Klimik Derg* 2001;14:47.
5. Farrel DJ, Morrissey I, De Rubeis, Robbins M, Felmingham DA: UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection, *J Infect* 2003;46:94.
6. Gales AC, Sader HS, Jones RN: Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000), *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:289.
7. Garnier JS, Jarwis WR, Emori TG, Horan TC, Hoge JM: CDC definitions for nosocomial infections, *Am J Infect Control* 1988;16:128.
8. Leblebicioğlu H: Nozokomiyal üriner sistem İnfeksiyonu: Etkenler ve antimikrobiyal direnç, *Hastane İnfeksiyon Derg* 1999;3:70.
9. Leig H, Nemeth MA, Keyserling CH, Hotary LH, Tack KJ: Cefdinir versus cefaclor in the treatment of uncomplicated urinary tract infection, *Clin Ther* 2000;22:818.
10. National Committee fo Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 7th ed., Approved standard M2-A7, NCCLS, Villanova, Pa (2000).
11. Ronald A: The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens, *Am J Med* 2002;113 (Suppl 1A):14.
12. Tolun V, Törümküney Akbulut D, Çatal Ç ve ark: Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002;32:69.
13. Valdivieso F, Trucco O, Prado V, Diaz MC, Ojeda A: Antimicrobial resistance of agents causing urinary tract infections in 11 Chilean hospitals. PRONARES Project, *Rev Med Chil* 1999;127:1033.
14. Wagenlehner FM, Niemetz A, Dalhoff A, Naber KG: Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized patients with urinary tract infections: 1994-2000, *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:557.
15. Yaylı G, Oltan N, Ak Ö, Genç S, Özer S: Üriner infeksiyon etkeni *Escherichia coli* suşlarında kotrimoksazol direnci, *Klimik Derg* 2000;13:86.