

ÜROPATOJEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARINDA BAZI ORAL ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ VE DİRENÇLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

Mustafa YILDIRIM*, İdris ŞAHİN**, Şükrü ÖKSÜZ***, Davut ÖZDEMİR*, Ertuğrul GÜÇLÜ*, Selda ACAR**, İrfan ŞENCAN****

*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

***Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, DÜZCE

****Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Escherichia coli üriner sistem infeksiyonlarına (ÜSİ) en sık neden olan etkidir. Bu çalışmada, üropatojen *E.coli* suşlarında bazı oral antibiyotiklere direnç ve dirençle ilişkili risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde toplum kökenli ÜSİ tanısı alan 252 hasta (199 kadın ve 53 erkek) alınmıştır. ÜSİ olan hastalara antimikrobiyal direnç ile ilgili risk faktörlerini sorgulayan bir anket uygulanmıştır. Bakterilerin tiplendirilmesinde klasik yöntemler ve API 20E identifikasyon yöntemi kullanılmıştır. *E.coli* suşlarının antibakteriyel duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine uygun olarak yapılmıştır.

Multivariate analizlerde, erkek cinsiyet (OR: 2.44; % 95CI: 1.29-4.62; $p=0.006$) ile amoksisilin-klavulanik asit direnci; 50 yaş üstü olmak (OR: 3.51; % 95CI: 1.28-9.60; $p=0.014$) ve evvelce idrar kateteri kullanımı (OR: 0.33; % 95CI: 0.11-0.97; $p=0.044$) ile siprofloksasin direnci; evvelce idrar kateteri kullanımı (OR: 0.24; % 95CI: 0.09-0.66; $p=0.005$) ve önceden antibiyotik kullanımı (OR: 2.89; % 95CI: 1.15-7.28; $p=0.024$) ile trimetoprim-sulfametoksazol direnci; erkek cinsiyet (OR: 2.52; % 95CI: 1.24-5.12; $p=0.011$) ve evvelce idrar kateteri kullanımı (OR: 0.27; % 95CI: 0.13-0.57; $p<0.001$) ile sefaclor direnci ilişkili bulunmuştur.

Siprofloksasin dışındaki denenen oral antibiyotiklerin bölgemizde toplum kökenli ÜSİ'nin empirik tedavisinde uygun olmadıkları görülmektedir. Önceden antibiyotik ve idrar kateteri kullanımı, 50 yaş üstü ve erkek hasta gibi direnç açısından risk faktörü taşıyan toplum kökenli ÜSİ olan hastalar için idrar kültürü alınması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması yararlı olacaktır.

Anahtar sözcükler: antimikrobiyal direnç, *Escherichia coli*, risk faktörleri

SUMMARY

Resistance to some Oral Antibiotics and Risk Factors Related to Resistance in Uropathogen *Escherichia coli* Strains

Escherichia coli is the most common cause of urinary tract infections. Aim of this study is to evaluate the possible risk factors related to resistance to some oral antibiotics in urinary *E.coli* strains.

252 patients (199 female, 53 male) with *E.coli* urinary tract infection were included to the study in Duzce University Medical School. A questionnaire for investigating risk factors related to antimicrobial resistance was applied to the patients. Identification of bacteria were performed by classical identification methods and API 20E. The resistance profile of the strains to antibiotics was determined by standard Kirby-Bauer disk diffusion method according to Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines.

In multivariate analysis, gender (male) (OR: 2.44; 95 % CI: 1.29-4.62; $p=0.006$) was associated with amoxicillin-clavulanic acid resistance; age over 50 (OR: 3.51; 95 % CI: 1.28-9.60; $p=0.014$) and prior urinary catheter usage (OR: 0.33; 95 % CI: 0.11-0.97; $p=0.044$) were independently associated with ciprofloxacin resistance; prior urinary catheter usage (OR: 0.24; 95 % CI: 0.09-0.66; $p=0.005$) and previous antibiotic use (OR: 2.89; 95 % CI: 1.15-7.28; $p=0.024$) were associated with trimethoprim-sulfamethoxazole resistance; gender (male) (OR: 2.52; 95 % CI: 1.24-5.12; $p=0.011$) and prior urinary catheter usage (OR: 0.27; 95 % CI: 0.13-0.57; $p<0.001$) were associated with cefaclor resistance.

With the exception of ciprofloxacin, oral antibiotics used in this article do not seem to be appropriate for the empirical treatment of community-acquired urinary tract infections in our region. Urine culture and antimicrobial susceptibility testing seem to be useful for the community-acquired urinary tract infections of patients who have risk factors for resistance, such as previous antibiotic use, urinary catheter usage, age over 50, and male gender.

Keywords: antimicrobial resistance, *Escherichia coli*, risk factors

Yazışma adresi: Mustafa Yıldırım, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konuralp, 81620 DÜZCE
Tel: (0380) 5414107 / 2134

e-posta: mustafayildirim4@yahoo.com

Alındığı tarih: 20.08.2008, revizyon kabulü: 01.12.2008

GİRİŞ

Escherichia coli sindirim sistemi dışı infeksiyonlar içinde en sık üriner sistem infeksiyonuna (ÜSİ) yol açar. Üretral kateterizasyon, üriner sistem anomalileri ve fekal inkontinans olan hastalarda ÜSİ'na eğilim artmaktadır⁽⁷⁾. ÜSİ'na en sık yol açan etken *E.coli* olup, toplum kökenli ÜSİ'nun tedavisinde trimetoprim/sulfametoksazol, siprofloksasin, sefalosporinler ve semisentetik penisilinler en yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerdir⁽¹¹⁾. Üropatojen *E.coli* suşları arasında penisilinlere, üçüncü kuşak sefalosporinlere ve kinolon grubu antibiyotiklere hızlı bir biçimde direnç gelişmektedir. Ülkemizde ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazole dirençli suşların oranı da giderek artmaktadır⁽⁷⁾.

Bu çalışmada, üropatojen *E.coli* suşlarında oral antibiyotiklere direnç ve dirençle ilişkili risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde toplum kökenli ÜSİ tanısı alan tüm yaş gruplarından hastalar dahil edilmiştir. Son bir ay içerisinde hastanede yatış hikayesi olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Laboratuvar metodları

Her bir katılımcıya demografik veriler, tıbbi öz geçmişi ve semptomlarının (dizüri, polakiüri ve sıkışma hissi gibi) yer aldığı kısa bir anket uygulanmıştır. *E.coli*'de amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol ve sefazolin direnci açısından yaş, cinsiyet, evvelce (son bir yılda) idrar kateteri kullanımı, önceden (son 6 ayda) idrar yolu infeksiyonu geçirme ve antibiyotik kullanım hikâyesi gibi risk faktörleri araştırılmıştır. Hastalardan steril koşullarda alınan idrar örnekleri 0.01 ml kalibrelik özeler kullanılarak semikantitatif yöntemle % 5 kanlı agar ve Eosin-Methylene Blue (EMB) agar plaklarına ekilmiş, 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Çalışmaya alınmada tek türden $\geq 10^5$ cfu/ml bakteri saptanması ve lökosit sayısının $\geq 10^4$ /ml olması gibi

biyolojik kriterler kullanılmıştır. Bakterilerin tiplendirilmesinde klasik yöntemler ve API 20E (bioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) identifikasyon yöntemi kullanılmıştır. *E.coli* suşlarının antibakteriyel duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Mueller-Hinton agarda Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine uygun olarak yapılmıştır⁽⁴⁾. *E.coli* için bu çalışmada test edilen antibiyotiklere direncin tespit edilmesinde CLSI tarafından belirlenen zon aralıkları kullanılmıştır. Aynı hastadan aynı direnç paterni gösteren tekrarlayan suşlar çalışma dışı bırakılmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS Windows 11.0 programı kullanılmıştır. *E.coli*'de antibiyotik direnci ile ilişkili risk faktörleri için univariate analiz yapılarak OR ve % 95 güven aralıkları ki-kare ya da Fisher exact test kullanılarak p değerleri hesaplanmıştır. Univariate analizde p<0.2 olan değişkenler multivariate lojistik regresyon analizine alınmış ve multivariate modelde p < 0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplumdan edinilmiş ÜSİ olan ve idrar kültürlerinde *E.coli* üreyen tüm yaş gruplarından 252 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 199 (% 79)'u kadın ve 53 (% 21)'ü erkek olup, yaş ortalaması 30.59 ± 24.7 idi. *E.coli* izolatları arasında bu çalışmada test edilen antibiyotiklerden amoksisilin-klavulanik aside % 42.2, siprofloksasine % 10.8, trimetoprim-sulfametoksazole % 48.8 ve sefaklore % 27 oranında direnç tespit edilmiştir (Tablo 1).

E.coli izolatlarında çeşitli risk faktörleri ile direnç ilişkisi açısından yapılan univariate analizlerde, erkek cinsiyet (p=0.007), evvelce idrar kateteri kullanımı (p=0.042) ve önceden antibi-

Tablo 1. *E.coli* suşlarında denenen oral antibiyotiklere direnç.

Antibiyotik	Denenen suş sayısı	Direnç [n (%)]
Amoksisilin-klavulanik asit	239	101 (42.2)
Siprofloksasin	194	21 (10.8)
Trimetoprim-sulfametoksazol	162	79 (48.8)
Sefaklor	222	60 (27.0)

yotik kullanımı (p=0.036) ile amoksisilin-klavulanik asit direnci arasında (Tablo 2); 50 yaş üstü (p=0.004) ve evvelce idrar kateteri kullanımı (p=0.01) ile siprofloksasin direnci arasında (Tablo 3); evvelce idrar kateteri kullanımı (p=0.004) ve önceden antibiyotik kullanımı

(p=0.031) ile trimetoprim-sulfametoksazol direnci arasında (Tablo 4); erkek cinsiyet (p=0.01) ve evvelce idrar kateteri kullanımı (p<0.001) ile sefaklor direnci arasında (Tablo 5) anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

E.coli suşlarında test edilen antibiyotiklere

Tablo 2. 239 *E.coli* suşunda amoksisilin-klavulanik asit direnci için risk faktörlerinin univariate analizi.

Risk faktörleri		n	Direnç [n (%)]		p değeri	OR	% 95 güven aralığı
Yaş	< 50	169	75	(44.4)	0.32	0.74	0.42-1.31
	≥ 50	70	26	(37.1)			
Cinsiyet	Erkek	52	31	(59.6)	0.007	2.47	1.32-4.62
	Kadın	187	70	(37.4)			
Son altı ayda ÜSİ hikayesi	Evet	139	62	(44.6)	0.43	1.26	0.75-2.12
	Hayır	100	39	(39.0)			
Son bir yılda idrar kateteri kullanımı	Evet	44	25	(56.8)	0.042	2.06	1.06-3.99
	Hayır	195	76	(39.0)			
Son altı ayda antibiyotik kullanımı	Evet	40	23	(57.5)	0.036	2.01	1.05-4.18
	Hayır	199	78	(39.2)			

Tablo 3. 194 *E.coli* suşunda siprofloksasin direnci için risk faktörlerinin univariate analizi.

Risk faktörleri		n	Direnç [n (%)]		p değeri	OR	% 95 güven aralığı
Yaş	< 50	139	9	(6.5)	0.004	4.03	1.59-10.22
	≥ 50	55	12	(21.8)			
Cinsiyet	Erkek	44	8	(18.2)	0.09	2.34	0.90-6.08
	Kadın	150	13	(8.7)			
Son altı ayda ÜSİ hikayesi	Evet	114	9	(7.9)	0.16	0.49	0.19-1.21
	Hayır	80	12	(15.0)			
Son bir yılda idrar kateteri kullanımı	Evet	32	8	(25.0)	0.01	3.82	1.43-10.18
	Hayır	162	13	(8.0)			
Son altı ayda antibiyotik kullanımı	Evet	31	6	(19.4)	0.11	2.37	0.84-6.68
	Hayır	163	15	(9.2)			

Tablo 4. 162 *E.coli* suşunda trimetoprim-sulfametoksazol direnci için risk faktörlerinin univariate analizi.

Risk faktörleri		n	Direnç [n (%)]		p değeri	OR	% 95 güven aralığı
Yaş	< 50	110	55	(50.0)	0.74	0.85	0.44-1.66
	≥ 50	52	24	(46.2)			
Cinsiyet	Erkek	37	22	(59.5)	0.19	1.75	0.83-3.68
	Kadın	125	57	(45.6)			
Son altı ayda ÜSİ hikayesi	Evet	91	47	(51.6)	0.43	1.30	0.70-2.43
	Hayır	71	32	(45.1)			
Son bir yılda idrar kateteri kullanımı	Evet	25	19	(76.0)	0.004	4.06	1.53-10.81
	Hayır	137	60	(43.8)			
Son altı ayda antibiyotik kullanımı	Evet	26	18	(69.2)	0.031	2.77	1.23-6.80
	Hayır	136	61	(44.9)			

Tablo 5. 222 *E.coli* suşunda sefaklor direnci için risk faktörlerinin univariate analizi.

Risk faktörleri	n	Direnç [n (%)]	p değeri	OR	% 95 güven aralığı	
Yaş	< 50	159	43 (27.0)	1.00	0.99	0.52-1.92
	≥ 50	63	17 (27.0)			
Cinsiyet	Erkek	47	20 (42.6)	0.01	2.50	1.27-4.92
	Kadın	175	40 (22.9)			
Son altı ayda ÜSİ hikayesi	Evet	131	35 (26.7)	1.00	0.96	0.53-1.76
	Hayır	91	25 (27.5)			
Son bir yılda idrar kateteri kullanımı	Evet	43	22 (51.2)	< 0.001	3.89	1.94-7.80
	Hayır	179	38 (21.2)			
Son altı ayda antibiyotik kullanımı	Evet	38	15 (39.5)	0.07	2.01	0.97-4.19
	Hayır	184	45 (24.5)			

direnç ile ilişkili risk faktörlerinin değerlendirildiği multivariate analizlerde, erkek cinsiyet (OR: 2.44; % 95CI: 1.29-4.62; p=0.006) ile amoksisilin-klavulanik asit direnci; 50 yaş üstü (OR: 3.51; % 95CI: 1.28-9.60; p=0.014) ve evvelce idrar kateteri kullanımı (OR: 0.33; % 95CI: 0.11-0.97; p=0.044) ile siprofloksasin direnci; evvelce idrar kateteri kullanımı (OR: 0.24; % 95CI: 0.09-

0.66; p=0.005) ve önceden antibiyotik kullanımı (OR: 2.89; % 95CI: 1.15-7.28; p=0.024) ile trimetoprim-sulfametoksazol direnci; erkek cinsiyet (OR: 2.52; % 95CI: 1.24-5.12; p=0.011) ve evvelce idrar kateteri kullanımı (OR: 0.27; % 95CI: 0.13-0.57; p<0.001) ile sefaklor direnci ilişkili bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. *E.coli* suşlarında çeşitli antibiyotiklere direnç ile ilişkili risk faktörlerinin multivariate analizi.

Risk faktörleri	Amoksisilin-klavulanik asit		Siprofloksasin		Trimetoprim-sulfametoksazol		Sefaklor	
	p	OR (% 95 CI)	p	OR (% 95 CI)	p	OR (% 95 CI)	p	OR (% 95 CI)
> 50 yaş			0.014	3.51 (1.28-9.60)				
Erkek cinsiyet	0.006	2.44 (1.29-4.62)	0.401	1.58 (0.54-4.62)	0.23	1.61 (0.74-3.51)	0.011	2.52 (1.24-5.12)
Son altı ayda ÜSİ hikayesi			0.096	2.35 (0.86-6.44)				
Son bir yılda idrar kateteri kullanımı	0.080	0.54 (0.27-1.08)	0.044	0.33 (0.11-0.97)	0.005	0.24 (0.09-0.66)	< 0.001	0.27 (0.13-0.57)
Son altı ayda antibiyotik kullanımı	0.059	0.50 (0.25-1.02)	0.074	0.34 (0.11-1.11)	0.024	2.89 (1.15-7.28)	0.123	1.84 (0.85-3.99)

TARTIŞMA

Toplumdan edinilmiş ÜSİ olan ve idrar kültürlerinde *E.coli* üreyen hastalarda bazı oral antibiyotiklere direnç ve direnç gelişiminde rolü olduğu düşünülen çeşitli risk faktörleri değerlendirilmiştir. *E.coli* suşları arasında amoksisilin-klavulanik aside % 42.2, siprofloksasine % 10.8, trimetoprim-sulfametoksazole % 48.8 ve sefaklorlara % 27 oranında direnç tespit edilmiştir. Çok yüksek direnç oranlarından dolayı trimetoprim-sulfametoksazol ve amoksisilin-klavulanik asitin bölgemizde (muhtemelen ülkemizde) top-

lumdan edinilmiş *E.coli*'ye bağlı ÜSİ tedavisinde uygun tedavi seçeneği olmadıkları görülmektedir. Sefaklor da direnç gelişiminden dolayı ÜSİ tedavisinde ihtiyatla kullanılmalıdır. Siprofloksasin bu tür infeksiyonların oral tedavisinde halen güvenle kullanılabilir bir antibiyotik olarak gözükmemektedir.

Florokinolonlar son iki dekadda klinik kullanımda olan⁽²¹⁾ ve toplum kökenli ÜSİ'nin tedavisinde yaygın olarak reçete edilen güçlü antimikrobiallerdir. Yaptığımız univariate ve multivariate analizlerde, *E.coli* suşlarında 50 yaş üstü ve evvelce idrar kateteri kullanımının sip-

rofloksasin direnci ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3 ve Tablo 6). Ena ve ark.⁽⁶⁾'nın yaptığı çalışmada, üriner sistem anormallikleri, 65 ve üstü yaş, önceden kinolon kullanımı ve üriner kateterizasyon siprofloksasin dirençli suşlarla gelişen infeksiyonlarla ilişkili bulunmuştur. Arslan ve ark.⁽²⁾'nin çalışmasında, çok değişkenli analiz sonuçlarına göre, 50 yaş üstü, siprofloksasin kullanımı ve komplike idrar yolu infeksiyonunun, siprofloksasin direncine katkıda bulunan bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir. O çalışmada, univariate analizde siprofloksasin dışında bir antibiyotik kullanımının siprofloksasin direnciyle ilişkili olmadığı görülmüştür. Siprofloksasin kullanımı ile direnç gelişimi arasındaki ilişki diğer çalışmalarda da bildirilmiştir^(1,13). Önceden siprofloksasin kullanımı olan ÜSİ hastalarında idrar kültürü ve duyarlılık testleri gerekli olabilir.

Trimetoprim-sulfametoksazol, direnç prevalansı % 10-20'nin altında olan bölgelerde komplike olmayan sistitlerin tedavisinde önerilen ilk seçenek ilaçlardandır⁽⁹⁾. Sunulan bu çalışmada, evvelce idrar kateteri kullanımı ve önceden antibiyotik kullanımı univariate ve multivariate analizlerde trimetoprim-sulfametoksazol direnci ile ilişkili bulunmuştur (Tablo 4 ve Tablo 6). Galler'de yapılan bir çalışmada, antibiyotik reçeteleme oranı ile trimetoprim direnç prevalansı arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁾. İsrail'de yapılan çalışmada da, trimetoprim-sulfametoksazol reçeteleme oranlarının fazla olduğu bölgelerde trimetoprim-sulfametoksazol direncinin yüksek olduğu tespit edilmiştir⁽¹⁷⁾. Bunun aksine, Finlandiya'nın farklı bölgelerinde trimetoprim reçeteleme oranları ile direnç arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır⁽¹²⁾. Steinke ve ark.⁽²⁰⁾'nin çalışmasında, trimetoprim dirençli bakterilerle meydana gelen infeksiyonların önceden trimetoprim kullanımı ile kuvvetli ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca o çalışmada, trimetoprim dışındaki antibiyotiklerin kullanımının da trimetoprim direnciyle ilişkili olduğu gösterilmiş ve tek başına trimetoprim kullanımının azaltılmasının trimetoprim direnç prevalansını azaltmayabileceği ileri sürülmüştür.

E.coli suşlarında çeşitli risk faktörleri ile direnç ilişkisini araştırdığımız univariate analiz-

lerde, erkek cinsiyet (p=0.007), evvelce idrar kateteri kullanımı (p=0.042) ve önceden antibiyotik kullanımı (p=0.036) ile amoksisilin-klavulanik asit direnci arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 2). Multivariate analizde ise, yalnız erkek cinsiyet (OR: 2.44; % 95CI: 1.29-4.62; p=0.006) ile amoksisilin-klavulanik asit direnci ilişkili bulunmuştur. Evvelce idrar kateteri kullanımı (OR: 0.54; % 95CI: 0.27-1.08; p=0.080) ve önceden antibiyotik kullanımı (OR: 0.50; % 95CI: 0.25-1.02; p=0.059) ile amoksisilin-klavulanik aside direnç ilişkisini araştırdığımız multivariate testlerde, OR yüksekliğine rağmen ilişki istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (Tablo 6). Univariate ve multivariate analiz sonuçlarına göre, erkek cinsiyet ve evvelce idrar kateteri kullanımı ile bir diğer beta-laktam antibiyotik olan sefaklor direnci arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 5 ve Tablo 6). Sotto ve ark.⁽¹⁹⁾'nin çalışmasında, univariate analiz sonuçlarına göre amoksisilin-klavulanik aside dirençli *E.coli* infeksiyonları daha önceden hastaneye yatan (p=0.009), geçirilmiş ÜSİ olan (p<0.001), evvelce idrar kateteri kullanımı olan (p<0.001) ve daha önce antibiyotik kullanım hikayesi olan (p=0.001) hastalarda yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada, yapılan multivariate analizlerde, geçirilmiş ÜSİ (p=0.006), evvelki idrar kateter kullanımı (p=0.003) ve daha önce antibiyotik kullanımının (p=0.005) amoksisilin-klavulanik asit direnci ile anlamlı olarak ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu bulguların aksine, Dromigny ve ark.⁽⁵⁾'nin çalışmasında, evvelce idrar kateteri kullanımı test edilen antibiyotiklere direnç gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Araştırmacılar bu sonucun nispeten örnek sayısının azlığı ile ilgili olabileceğini bildirmektedirler. Sahm ve ark.⁽¹⁸⁾ tarafından yapılan diğer bir çalışmada, erkek hastaların ampisilin dirençli *E.coli*'nin neden olduğu idrar yolu infeksiyonları için kadınlardan anlamlı şekilde daha fazla risk taşıdığı saptanmıştır. *E.coli*'nin neden olduğu ÜSİ'nde erkek cinsiyetin muhtelif antibiyotiklere direnç ile ilişkili olduğu diğer çalışmalarda da bildirilmiştir^(6,8,19). Toplumdan edinilmiş bakteriyemi tanısıyla hastaneye yatırılan hastalarda yapılan bir çalışmada ise, ampisilin, sulfonamid ve trimetoprimle önceden karşılaşmanın *E.coli*'deki

dirençle yakından ilişkili olduğu, fakat diğer enterik basillerde bu ilişkinin görülmediği rapor edilmiştir⁽¹⁶⁾.

Canbaz ve ark.⁽³⁾ ülkemizde idrar yolu infeksiyonunda irrasyonel antibiyotik reçetelenmesinin % 47.3 olduğunu bildirmişlerdir. Antibiyotik dirençli suşların ortaya çıkması multifaktöriyel majör bir tedavi problemidir ve özellikle empirik olarak reçete edilen geniş spektrumlu ilaçlar olmak üzere, fazla miktarda ve/veya uygunsuz antibiyotik kullanımının buna etkisi olduğu gösterilmiştir. Belirli bir antibiyotiğin kullanımının azaltılması ile bu direnç oranlarının azalabileceği bildirilmektedir^(8,15). Daha önceden amoksisilin ve trimetoprimin yedi veya daha fazla gün kullanılmasının, takip eden üç ay boyunca ÜSİ'nda ampisilin ve trimetoprime direnç riskini artırdığı ve ampisilin yüksek doz verildiğinde bu direnç riskinin azalabileceği bildirilmiştir. Araştırmacılar antibiyotiklerin daha yüksek dozda ve daha kısa süreli kullanımlarının antibiyotiklere direnç gelişimini azaltabileceğini ileri sürmektedirler⁽¹⁰⁾.

Sonuç olarak, amoksisilin-klavulanik asit, sefaklor ve trimetoprim-sulfametoksazolde gözlenen yüksek direnç oranları poliklinik hastalarında empirik tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Siprofloksasin toplum kökenli ÜSİ tedavisinde uygun bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir. Daha önce antibiyotik ve idrar kateteri kullanımı olan, 50 yaş üstü ve erkek hastalar için idrar kültürü alınması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılmasının yararlı olacağı düşünülmelidir. Antibiyotik direnci sürekli olarak değişim içinde olduğundan, olası mikroorganizmalar ve onların duyarlılıklarını kapsayan empirik antibiyotik tedavi rehberlerinin güncellenmesi, hasta grubunun sosyodemografik, epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin göz önünde bulundurulması gereklidir. Sonuçlarımızın bölgemizdeki antimikrobiyal direnç gelişimini sınırlandırmayı amaçlayan tedavi rehberlerinin ve infeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesi çalışmalarına katkıda bulunacağını umut ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Alós JI, Serrano MG, Gómez-Garcés 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.
2. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F, Urinary Tract Infection Study Group: Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey, J Antimicrob Chemother 2005;56(5):914-8.
3. Canbaz S, Pekşen Y, Tefik Sunter A, Leblebicioğlu H, Sünbül M: Antibiotic prescribing and urinary tract infection, Int J Antimicrob Agents 2002;20(6):407-11.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Fifteenth Informational Supplement M100-S15, CLSI, Wayne, Pa (2005).
5. Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude JD: Risk factors for antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal, J Antimicrob Chemother 2005;56(1):236-9.
6. Ena J, Amador C, Martinez C, Ortiz de la Tabla V: Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin-resistant Escherichia coli, J Urol 1995;153(1):117-20.
7. Fındık D: Escherichia türleri, "Willke A, Söyletir G, Doğanay M (eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3. baskı" kitabında s.2136-47, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2008).
8. Garau J, Xercavins M, Rodriguez-Carballeira M et al: Emergence and dissemination of quinolone-resistant Escherichia coli in the community, Antimicrob Agents Chemother 1999;43(11):2736-41.
9. Gupta K: Addressing antibiotic resistance, Dis Mon 2003;49(2):99-110.
10. Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S: Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study, J Antimicrob Chemother 2007;60(1):92-9.
11. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland, J Antimicrob Chemother 2001;47(6):773-80.
12. Huovinen P, Renkonen OV, Pulkkinen L et al: Trimethoprim resistance of Escherichia coli in

- outpatients in Finland after ten years' use of plain trimethoprim, J Antimicrob Chemother 1985;16(4):435-41.
13. Kahlmeter G, Munday P, Cars O: Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community acquired *Escherichia coli* urinary tract infection, J Antimicrob Chemother 2003;52(6):1005-10.
 14. Magee JT, Pritchard EL, Fitzgerald KA, Dunstan FD, Howard AJ: Antibiotic prescribing and antibiotic resistance in community practice: retrospective study, 1996-8, Br Med J 1999;319(7219):1239-40.
 15. Natsch S, Conrad C, Hartmeier C, Schmid B: Use of amoxicillin-clavulanate and resistance in *Escherichia coli* over a 4-year period, Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19(9):653-6.
 16. Pedersen G, Schonheyder HC, Steffensen FH, Sorensen HT: Risk of resistance related to antibiotic use before admission in patients with community-acquired bacteraemia, J Antimicrob Chemother 1999;43(1):119-26.
 17. Raz R, Hefter H, Oren B, Kennes Y, Potasman I: Antimicrobial resistance of urinary isolates in the community and its relation to antibiotic use, Israeli J Med Science 1993;29(4):207-10.
 18. Sahm DF, Thornsberry C, Mayfield DC, Jones ME, Karlowsky JA: Multidrug-resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patient demographics in the United States in 2000, Antimicrob Agents Chemother 2001;45(5):1402-6.
 19. Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J: Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study, J Clin Microbiol 2001;39(2):438-44.
 20. Steinke DT, Seaton RA, Phillips G, MacDonald TM, Davey PG: Prior trimethoprim use and trimethoprim-resistant urinary tract infection: a nested case-control study with multivariate analysis for other risk factors, J Antimicrob Chemother 2001;47(6):781-7.
 21. Zervos MJ, Hershberger E, Nicolau DP et al: Relationship between fluoroquinolone use and changes in susceptibility to fluoroquinolones of selected pathogens in 10 United States teaching hospitals, 1991-2000, Clin Infect Dis 2003;37(12):1643-8.