

## ÜROPATOJEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARININ ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARININ TEDAVİSİNDE SIK KULLANILAN ANTİBAKTERİYEL AJANLARA DUYARLILIKLARI\*

Vicdan KÖKSALDI MOTOR\*, Murat TUTANÇ\*\*, Vefik ARICA\*\*, Seçil ARICA\*\*\*, Bedir AY\*\*\*\*

\* Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, HATAY

\*\* Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, HATAY

\*\*\* Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, HATAY

\*\*\*\* Özel İstanbul Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi, VAN

### ÖZET

*Bu çalışmada Van İpekyolu Devlet Hastanesinde üriner sistem enfeksiyon etkenlerinin dağılımı ve en sık izole edilen etken olan Escherichia coli suşlarının antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastane polikliniklerine Ağustos 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran ve üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan hastaların idrar kültürleri incelenmiştir. Sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla; Escherichia coli (% 49), Klebsiella (% 13), streptokok (% 9) ve Enterobacter (% 8)'dir. E.coli suşlarının nitrofurantoin % 97, gentamisine % 73, seftriaksona % 67, sefuroksime % 65, siprofloksasin ve ofloksasine % 62, trimetoprim-sülfametoksazole % 39, amoksisilin-klavulanik asite % 35 oranında duyarlı olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak E.coli ile gelişen komplikasyonsuz alt üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde nitrofurantoinin kullanılabilirliği düşünülmüştür.*

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik direnci, Escherichia coli, idrar kültürü, üriner sistem enfeksiyonları

### SUMMARY

#### Susceptibility of Uropathogen *Escherichia coli* Strains to Commonly Used Antibacterial Agents in Urinary Tract Infections

*In this study, it is aimed to determine the distribution of etiological agents in urinary tract infections in Van Ipek Yolu State Hospital and to determine antibiotic susceptibility of Escherichia coli strains. The urine samples of patients with urinary tract infection admitted to outpatient clinics between August 2008-June 2009 were cultured. The most frequently isolated microorganisms were E.coli (49 %), Klebsiella (13 %), Streptococcus (9 %), Enterobacter (8 %). The results of in vitro antibacterial susceptibility testing of E.coli strains to different antibiotics were as below; 97 % of strains were found to be susceptible to nitrofurantoin, 73 % to gentamicin, 67 % to ceftriaxone, 65 % to cefuroxime, 62 % to ciprofloxacin and ofloxacin, 39 % to trimethoprim-sulfamethoxazole and 35 % to amoxicillin-clavulanic acid. It is concluded that in empirical treatment of uncomplicated lower urinary tract infections due to E.coli nitrofurantoin may be used.*

**Keywords:** antibiotic resistance, Escherichia coli, urinary tract infections, urine culture

### GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSİ) sık görülen enfeksiyon hastalıklarındandır. Neden

olan bakterilerin çoğunluğunu Enterobacteriaceae ailesinin üyeleri oluşturmaktadır. ÜSİ'nin % 95'den fazlasında etken tek bir bakteridir ve en sık *Escherichia coli* izole edilmektedir. Bu hastala-

**İletişim adresi:** Vicdan Köksaldı Motor. Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, HATAY  
Tel.: (0326) 229 10 00/3157, GSM: (0505) 398 87 09  
e-posta: vicdanmotor@yahoo.com.tr

Alındığı tarih: 29.06.2010, revizyon kabulü: 13.09.2010

\*25.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.89 (28 Nisan-02 Mayıs 2010, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti). Çalışma yazarlar Van'da görevli iken yapılmıştır.

rın tedavisinde ilk seçenек antibiyotikler kinolonlar, trimetoprim-sülfametoksazol, sefalosporinler, aminoglikozitler gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerdir<sup>(9,15)</sup>.

Ülkemizde uygun olmayan antibiyotik kullanımı sonucu antibiyotiklere karşı direnç gelişimi giderek önem kazanmaktadır<sup>(4)</sup>. ÜSİ’de etken olarak en sık izole edilen *E.coli*’ye karşı antibiyotik duyarlılığının bilinmesi tedavide yol gösterici olmaktadır.

Bu çalışmada ÜSİ etkenlerinin dağılımı ve *E.coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Ağustos 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında Van İpekyolu Devlet Hastanesi polikliniklerinde üriner sistem infeksiyonu tanısı almış olguların idrar kültür sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarında kültür için alınan orta akım idrar örnekleri % 5 koyun kanlı agar ve eozin metilen blue (EMB) besiyerlerine 0.01 ml inoküle edilmektedir. Etüvde 37°C’de 24-48 saat inkübasyondan sonra kültürlerde 10<sup>5</sup> koloni (cfu/ml) iki veya tek tür üreme olması ya da 10<sup>4</sup> cfu/ml tek tür üreme olması pozitif kriter olarak kabul edilmektedir. Bakteri identifikasyonu standart manuel yöntemlerle yapılmaktadır. *E.coli* olduğu belirlenen bakterilerin ampirik tedavide sık kullanılan siprofloksasin, ofloksasin, gentamisin, amoksisilin-klavulanik asit, sefuroksim, seftriakson, trimetoprim-sülfametoksazol ve nitrofurantoin için duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)’nin standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile incelenmektedir.

Bu çalışmada *E.coli* suşlarının antibakteriyel ajanlara karşı duyarlılıkları araştırılmıştır.

## BULGULAR

İncelenen kültürlerde toplam 200 üreme tespit edilmiştir. Sadece bir kültürde iki etken saptanmıştır (*Proteus* spp. + *Enterobacter* spp.). En sık rastlanan etken 98 (% 49) örnekten izole

edilen *E.coli* olmuştur. İzole edilen bakteriler Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** İdrar kültürlerinde saptanan etkenler.

| Bakteri                     | n   | %  |
|-----------------------------|-----|----|
| <i>E.coli</i>               | 98  | 49 |
| <i>Klebsiella</i>           | 26  | 13 |
| <i>Streptokok</i>           | 18  | 9  |
| <i>Enterobacter</i>         | 17  | 9  |
| <i>Proteus</i>              | 11  | 6  |
| Koagülaz negatif stafilokok | 9   | 5  |
| <i>S.aureus</i>             | 8   | 4  |
| <i>Enterokok</i>            | 8   | 4  |
| <i>Pseudomonas</i>          | 3   |    |
| <i>Citrobacter</i>          | 1   |    |
| <i>Serratia</i>             | 1   |    |
| Toplam                      | 200 |    |

En sık izole edilen etken olan *E.coli* suşlarının denendiği antibiyotiklere duyarlılığı Tablo 2’de gösterilmiştir. Suşların en dirençli olduğu antibiyotik olarak amoksisilin-klavulanik asit, en duyarlı olduğu antibiyotik olarak nitrofurantoin saptanmıştır.

**Tablo 2.** *E.coli* suşlarının in-vitro antibiyotik duyarlılıkları.

| Antibiyotik                 | Duyarlı suş sayısı | %  |
|-----------------------------|--------------------|----|
| Nitrofurantoin              | 95                 | 97 |
| Gentamisin                  | 72                 | 73 |
| Seftriakson                 | 66                 | 67 |
| Sefuroksim                  | 64                 | 65 |
| Siprofloksasin              | 61                 | 62 |
| Ofloksasin                  | 61                 | 62 |
| Trimetoprim-sülfametoksazol | 38                 | 39 |
| Amoksisilin-klavulanik asit | 34                 | 35 |

## TARTIŞMA

ÜSİ, sık görülen ve antibiyotiklerin en sık kullanıldığı infeksiyonlar olmaları nedeniyle önemlidirler<sup>(14,15,18)</sup>. Üriner patojenlerin sık kullanılan antibakteriyellere karşı son yıllarda artan direnç oranları ciddi problemler oluşturmaktadır. Bu nedenle bölgesel verilerin oluşturulması, hatta her hastanenin kendi direnç durumunu bilmesi ve buna uygun tedavinin planlanması gerekmektedir<sup>(7,8)</sup>. Bu çalışmada *E.coli*’nin ÜSİ’de ampirik olarak sık tercih edilen antibiyotiklere karşı önemli oranda direnç geliştirdiği gösteril-

miştir.

Çalışmada, ÜSİ şikayeti olan olgulardan alınan idrar örneklerinden en sık izole edilen mikroorganizma *E.coli* (% 49), bu suşlara etkinliği en yüksek antibiyotikler nitrofurantoin (% 97) ve gentamisin (% 73) olarak bulunmuştur. Ateş<sup>(3)</sup>'in yaptığı çalışmada, idrardan izole edilen *E.coli* suşlarında nitrofurantoin duyarlılığı % 100 bulunmuştur. Kılıç ve Karahan<sup>(10)</sup> *E.coli*'nin gentamisin duyarlılığını % 54.4 verirken Özhan ve ark.<sup>(13)</sup> % 78.8 olarak bildirmişlerdir. İlerleyen yıllarda Altındiş ve Tanır<sup>(2)</sup> *E.coli* için gentamisin direncini % 54, Otağ ve ark.<sup>(12)</sup> % 10, Sümer ve ark.<sup>(17)</sup> ise % 3.3 olarak saptamışlardır. Sucu ve ark.<sup>(16)</sup> 2002 yılında *E.coli*'nin gentamisin direncini % 15 olarak bildirmiştir. Önceki yıllara ait veriler karşılaştırıldığında idrardan izole edilen *E.coli* suşlarının gentamisin duyarlılığı azalmakla birlikte farklı bölgelerde, farklı direnç oranları göze çarpmaktadır.

ÜSİ tedavisinde günümüzde en sık kullanılan ilaçlar kinolonlardır. Bu çalışmada kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin ve ofloksasinin etkinliği değerlendirilmiştir. Her iki ilacın *E.coli*'ye karşı etkinliği % 62 oranı ile eşit olarak bulunmuştur. Köksal<sup>(11)</sup>'in 1998 yılında idrar kültüründe üreyen Gram negatif bakterilerle yaptığı çalışmada siprofloksasine karşı direnç oranı % 0.7 olarak bildirilmiştir. Dökmetaş ve ark.<sup>(6)</sup>'nın çalışmasında *E.coli*'nin siprofloksasine direnci % 6.1 olarak verilmektedir. Sucu ve ark.<sup>(16)</sup> tarafından yapılan çalışmada bu oran % 16 olarak bulunmuştur. Sonraki yıllarda Ateş<sup>(3)</sup>'in çalışmasında *E.coli*'nin siprofloksasine direnci % 26, ofloksasine direnci ise % 30 olarak bildirilmiştir. Bu verilere göre yıllar içinde artan kinolon direnci gözlenmektedir.

Üropatojen *E.coli* suşlarında en yüksek direnç ampisilin, trimetoprim-sülfametoksazol ve amoksisilin-klavulanik asite karşı saptanmaktadır<sup>(1)</sup>. Çalışmamızda *E.coli*'nin trimetoprim-sülfametoksazole % 39, amoksisilin-klavulanik asite % 35 oranlarında duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Akay ve ark.<sup>(1)</sup> trimetoprim-sülfametoksazol ve amoksisilin-klavulanik asitin her ikisi için de *E.coli*'ye karşı % 60.6 oranlarında etkili olduklarını saptamışlardır. Ateş<sup>(3)</sup>'in çalışmasında *E.coli*'nin trimetoprim-sülfametoksazole karşı duyarlılığı % 59.2 bulunmuştur.

Bu oran Özhan ve ark.<sup>(13)</sup> tarafından % 48.5, Coşkun ve ark.<sup>(5)</sup> tarafından % 35.2 olarak bildirilmektedir. Bu sonuçlara dayanarak amoksisilin-klavulanik asit ve trimetoprim-sülfametoksazolün ampirik tedavide yeri olmadığı düşünülebilir.

Bu çalışmada seftriakson ve sefuroksime karşı *E.coli* duyarlılığı sırası ile % 67 ve % 65 olarak bulunmuştur. Ateş<sup>(3)</sup>'in çalışmasında bu oranlar % 77.8 ve % 74 olarak bildirilmektedir. Yuluğkural ve Mutlu<sup>(19)</sup> *E.coli*'nin seftriaksona karşı direncini toplum kökenli suşlarda % 6, nozokomiyal suşlarda ise % 11 olarak bulmuşlardır. Sucu ve ark.<sup>(16)</sup> ise seftriakson için direnç oranını poliklinik hastalarından izole edilen *E.coli*'lerde % 17, yatan hastalardan izole edilen *E.coli*'lerde ise % 28 olarak bildirmektedirler. Seftriakson, özellikle yatan hastalarda ampirik tedavide sık kullanılan bir antibiyotiktir. Üropatojen *E.coli* suşlarında seftriaksona karşı hızlı bir direnç artışı gözlenmiştir. Seftriakson kullanımında daha dikkatli olunması gerektiği düşünülmelidir.

ÜSİ'de geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucunda Gram negatif bakterilerde direnç hızla artmaktadır. Birçok in-vitro çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da aynı durum gösterilmiştir. Bu yüzden ÜSİ'de antibiyotik kullanımında, temel ilkelere uyulmalıdır. Çalışmada etkinliği en yüksek ilaç nitrofurantoin olarak bulunmuştur. *E.coli* ile geliştiği düşünülen ÜSİ'de ampirik tedavi gerektiğinde nitrofurantoin kullanımının uygun olabileceği sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Akay H, Duranay M, Akay A: Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik duyarlılığı, İst Tıp Fak Derg 2006;69(1): 1-4.
2. Altındiş M, Tanır HM: İdrar yolu infeksiyonu belirtileri olan kadınların idrar örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi ve izole edilen gram negatif çomakların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001;31(3-4):192-7.
3. Ateş F: Alt üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda

- idrar kültürü sonuçlarımızın analizi, Türk Üroloji Derg 2007;33(2):223-7.
4. Cengiz T, Kıyan M, Dolapçı İ ve ark: Çocuk idrarlarından üretilen (O) serogrup E.coli'lerin antibiyotik duyarlılıkları, Selçuk Üniv Tıp Fak Derg 1994;10(4):447-51.
  5. Coşkun Ç, Yücedağ G, Önder Y, Ünlü E: İdrar yolu infeksiyonlarında izole edilen bakteriyel etkenler ve bunların antimikrobiklere duyarlılıklarının son dört senelik değerlendirilmesi, Türk Mikrobiyol Cem Derg 1991;21(2):167-79.
  6. Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A, Bakıcı MZ: Hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu, ANKEM Derg 1995;9(1):38-42.
  7. Ertuğrul MB, Atila-Güleç L, Akal D ve ark: Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları, Klimik Derg 2004;17(2):132-6.
  8. 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, J Infect 2003;46(2):94-100.
  9. Gonzales R: Urinary tract infections, "Behrman RE, Kliegman RM, Arvin A, Vaughan VC (eds): Nelson Textbook of Pediatrics" kitabında s.152-32, WB Saunders Co, Philadelphia (1996).
  10. Kılıç H, Karahan M: İdrar yolu infeksiyonlarında izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, Mikrobiyol Bült 1991;25(1):28-35.
  11. Köksal İ: İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumları, ANKEM Derg 1988;2(4):303-7.
  12. Otağ F, Yıldız Ç, Delialioğlu N: İdrardan soyutlanan *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2003;17(4):384-7.
  13. Özhan M, Aksoy AM, Karaarslan A: Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993;23(3):142-4.
  14. Özsüt H: İdrar yolu infeksiyonları, "Topçu AW, Söyletin G, Doğanay M: İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt 1: Sistemlere göre İnfeksiyonlar" kitabında s.1059-64, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul (2002).
  15. Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections, "Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 7. baskı" kitabında s.957-84, Churchill Livingstone, Philadelphia (2010).
  16. Sucu N, Aktoz-Boz G, Bayraktar Ö, Çaylan R, Aydın K, Köksal İ: Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içerisindeki değişimi, Klimik Derg 2004;17(2):128-31.
  17. Sümer Z, Coşkunkan F, Vahaboğlu H, Bakır M: The resistance of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections, Adv Ther 2005;22(5):419-23.
  18. Wilson WR, Henry NK: Urinary tract infectious, "Wilson WR, Sande MA (eds): Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases", Mc Graw-Hill (2000). "Üriner sistem infeksiyonları. Çeviri editörü: H Leblebicioğlu. İnfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavisi" kitabında s.220-30, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul (2004).
  19. Yuluğkural Z, Mutlu B: İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının sık kullanılan antibakteriyellere karşı duyarlılıkları, Trakya Üniv Tıp Fak Derg 2007;24(1):6-11.