

# AYAKTAN BAŞVURAN HASTALARDA ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONUNA NEDEN OLAN *ESHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA* SPP. SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARININ VE GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Emel ÇALIŞKAN<sup>1</sup>, Ayşe DEDE<sup>2</sup>, Asiye ALTINÖZ AYTA<sup>3</sup>, Gülsüm BİTEN GÜVEN<sup>3</sup>, Elif KAŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

<sup>2</sup>Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, DENİZLİ

<sup>3</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA

## ÖZET

Üriner sistem infeksiyonlarının (ÜSİ) çoğunluğunu komplike olmayan ve toplumdan kazanılmış infeksiyonlar oluşturmaktadır. *Escherichia coli* ve daha az sıklıkla da *Klebsiella* spp. suşlarının ilk sıralarda yer alan ÜSİ etkeni oldukları bilinmektedir. Bu bakterilerin geliştirmekte olduğu direnç tüm dünya için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Direnç oluşumundaki en önemli mekanizmalardan birisi genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimidir. Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları ve GSBL varlığının, sık kullanılan antibiyotiklerdeki direnç oranına etkisi retrospektif olarak araştırılmıştır.

Çeşitli polikliniklerden laboratuvarımıza gönderilen idrar örneklerinde üreyen bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve/veya otomatize VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. *E.coli* ve *Klebsiella* spp. olarak tanımlanan suşların antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve/veya otomatize VITEK 2 Compact System ile, GSBL varlığı ise kombine disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Laboratuvarımıza çeşitli polikliniklerden toplam 29,165 idrar örneği gönderilmiş olup 2,803'ünde (% 10) anlamlı bakteri üremesi saptanmıştır. Üreyen bakterilerden 2,239'u (% 80) *E.coli*, 271'i (% 10) *Klebsiella* spp. olarak tanımlanmıştır. Ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefazolin, seftriakson ve trimetoprim-sülfametoksazol için her iki cinsin de % 20'nin üzerinde direnç gösterdiği tespit edilmiştir. Piperasilin-tazobaktam direnci *E.coli* suşlarında % 19, *Klebsiella* spp. suşlarında % 30 olarak bulunmuştur. *E.coli* suşlarında % 14 olan nitrofurantoin direncinin *Klebsiella* spp. suşlarında % 52 olduğu görülmüştür. GSBL varlığı *E.coli* suşlarının % 20'sinde, *Klebsiella* spp. suşlarının ise % 27'sinde saptanmıştır. GSBL pozitif olan suşlarda antibiyotik direnç oranlarının GSBL üretmeyen suşlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda *E.coli* en sık saptanan etken olup, bu suşların nitrofurantoin, kinolonlar ve aminoglikozitlere % 20'nin altında direnç gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle bu antibiyotiklerin empirik tedavide tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz. Ancak hem antibiyotiklerin olumsuz etkileri hem de yüksek GSBL pozitifliği ve bu suşlarda antibiyotiklere artmış direnç nedeniyle tedavi öncesi kültür ve antibiyogram testi gerekli görünmektedir.

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik, *E.coli*, GSBL, *Klebsiella* spp.

## SUMMARY

### The Evaluation of Resistance Rates to Various Antibiotics and Extended Spectrum Beta-lactamase Positivity of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. Strains Isolated from Outpatients with Urinary Tract Infection

Most of the urinary tract infections are uncomplicated and community acquired. *Escherichia coli* and less frequently *Klebsiella* spp. strains are known to be the most frequent microorganisms that cause urinary tract infections. Development of antimicrobial resistance in these bacteria is an important problem for the world. The most important mechanism for antibacterial resistance is production of extended spectrum beta-lactamases (ESBL). In this study antimicrobial resistance rates of *E.coli* and *Klebsiella* spp. strains isolated from urine cultures and impact of the ESBL positivity on the resistance rate of frequently used antibiotics have been evaluated retrospectively.

Conventional methods and/or automated VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) were used for identification of bacteria obtained from urine samples coming from various clinics. Antimicrobial susceptibility of bacteria identified as *E.coli* and *Klebsiella* spp. was determined by Kirby-Bauer disk diffusion method and/or automated VITEK 2 Compact System.

A total of 29,165 urine samples were sent to our laboratory from outpatients. Significant bacterial growth was detected in 2,803 (80 %) of the specimens. Of the isolated bacteria, 2,239 were identified as *E.coli* (80 %) and 271 were identified as *Klebsiella* spp. (10 %). Resistance rates of both *E.coli* and *Klebsiella* spp. were over 20 % for ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, cefazolin, ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole. Resistance to piperacillin-tazobactam was 19 % for *E.coli*, 30 % for *Klebsiella* spp. Nitrofurantoin resistance rate of *E.coli* strains were 14 % and *Klebsiella* spp. strains were 52 %. The prevalence of ESBL production was 20 % for *E.coli* and 27 % for *Klebsiella* spp. Antibiotic resistance rates were higher in ESBL positive strains than in ESBL negative strains.

In conclusion, in our study *E.coli* is the most detected microorganism and for these strains nitrofurantoin, quinolones and aminoglycosides' resistance rates were below 20 %. Therefore we think that these antibiotics may be used for empirical therapy. But because of antibiotics' negative effects and the high ESBL positivity in *E.coli* strains and the increased resistance rates for the antibiotics in these strains, it seems necessary to perform culture and antibiotic susceptibility testing before therapy.

**Keywords:** antibiotic, *E.coli*, ESBL, *Klebsiella* spp.

**İletişim adresi:** Ayşe Dede, Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, DENİZLİ  
GSM: (0532) 512 68 49

e-posta: aysededede@gmail.com

Alındığı tarih: 16.03.2015, Yayına kabul: 13.05.2015

## GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ), sık görülen bir infeksiyon olup farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Avrupa'da ÜSİ sıklığı ile ilgili net veriler bulunmamakla birlikte Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl yedi milyon ÜSİ görülmekte, bunların iki milyonunu sistit kliniği oluşturmaktadır. Pratik olarak ÜSİ "komplike ÜSİ", "komplike olmayan ÜSİ" ve ürosepsis olarak sınıflandırılmaktadır<sup>(11)</sup>. Komplike olmayan ÜSİ en sık görülen infeksiyöz hastalıklar arasındadır<sup>(22)</sup> ve çoğunluğu toplumdan kazanılmıştır<sup>(16)</sup>. ÜSİ'ye sıklıkla *Escherichia coli*, daha az sıklıkla da *Klebsiella* spp. ve diğer bakteriyel etkenlerin neden olduğu bilinmektedir<sup>(3,8,9,14,16,22,23)</sup>.

ÜSİ'ye neden olan bakterilerde bazı antibiyotiklere karşı direnç artışı söz konusudur<sup>(7)</sup>. Bu direnç sorunu nedeniyle ampirik tedavide başarısızlıklar görülebilmektedir. Ampirik tedaviye yön verebilmek için bölgede sıklıkla saptanan etkenin ve bu etkenin antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada ayaktan başvuran hastalardaki üriner sistem infeksiyonlarına neden olan *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığının sık kullanılan antibiyotiklerdeki direnç oranına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında, çeşitli polikliniklere başvuran hastalardan gönderilen idrar örneklerinde anlamlı üremesi saptanan *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşları dahil edilmiştir. Üç ya da daha fazla sayıda bakteri türünün üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. İdrar örnekleri % 5 koyun kanlı agar ile

ezoin metilen mavisi (EMB) agara (Salubris, Türkiye) 0.01 ml hacmindeki özelerle ekilerek 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakterilerin tanımlanmasında, konvansiyonel yöntemler (besiyerindeki koloni morfolojisi, Gram boyanma özellikleri, glukoz ve laktoz fermentasyonu, üreaz varlığı, sitrat kullanımı, indol oluşumu) ve/veya VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve/veya VITEK 2 Compact System ile, GSBL varlığı kombine disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar Clinical and Laboratory Institute kılavuzlarına göre değerlendirilmiştir<sup>(6)</sup>. Sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 paket programında, ki-kare yöntemi ile değerlendirilmiş olup,  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Laboratuvarımıza gönderilen, toplam 29,165 idrar örneğinin 22,967'sinde (% 80) üreme saptanmamıştır. 2,803 (% 10) örnekte anlamlı üreme olduğu tespit edilmiş olup bunların 2,239'u (% 80) *E.coli*, 271'i (% 10) *Klebsiella* spp. olarak tanımlanmış ve çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan 2,510 idrar örneğinin 2,036'sı (% 81) kadın, 474'ü (% 19) erkek hastalardan gönderilmiştir. Yaş ortalaması ise kadınlarda 10 (1-95 yaş aralığında), erkeklerde 5 (1-97 yaş aralığında) olduğu belirlenmiştir.

Antibiyotik direnç oranları, *E.coli* suşlarında nitrofurantoine % 14, piperasilin-tazobaktam (TPZ) % 19, sefazoline % 29, trimetoprim-sülfametoksazole (SXT) % 38, siprofloksasine % 16 olarak saptanmış imipeneme dirençli suş tespit edilmemiştir. *Klebsiella* spp. suşlarında ise bu oranlar sırasıyla % 52, % 30, % 40, % 26, % 10 olarak gözlenmiş olup imipeneme dirençli sade-

ce bir suş izole edilmiştir. Amikasin ve gentamisin duyarlılıklarının ise her iki bakteri türünde benzer olduğu tespit edilmiştir. *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının bazı antibiyotiklere direnç oranları (%).

Antibiyotik	<i>E.coli</i> (n:2239)	<i>Klebsiella</i> spp. (n:271)	p değeri
Ampisilin	68	100	0.00
AMC	24	33	0.00
TPZ	19	30	0.00
Sefazolin	29	40	0.00
Seftriakson	21	27	0.02
Gentamisin	18	17	0.5
Amikasin	7	10	0.2
SXT	39	26	0.00
Nitrofurantoin	14	52	0.00
Norfloksasin	16	10	0.00
Şiprofloksasin	15	10	0.00
İmipenem	-	0.3	0.00

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, TPZ: Piperasilin-tazobaktam, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol

GSBL varlığı *E.coli* suşlarının 450’sinde (% 20), *Klebsiella* spp. suşlarının ise 72’sinde (% 27) tespit edilmiştir. *E.coli* suşlarının GSBL pozitif olanlarında amoksisilin-klavulanik asit (AMC)’e % 70, TPZ’ye % 59, siprofloksasine % 48; GSBL negatif suşlarında ise sırasıyla % 13, % 10, % 7 oranında direnç saptanmıştır. *Klebsiella* spp. suşlarının GSBL pozitif olanlarında AMC’ye % 74, TPZ’ye % 72, siprofloksasine % 19; GSBL negatif suşlarında ise sırasıyla % 18, % 14, % 6 oranında direnç olduğu bulunmuştur. *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının bazı antibiyotiklere direnç durumunun GSBL varlığı ile ilişkisi Tablo 2’de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları, karşımıza en sık çıkan infeksiyonlardandır<sup>(16)</sup>. Fenotipik özellikleri ve virülans faktörleri ile kommensal *E.coli*’den farklı olan üropatojen *E.coli* (UPEC),

**Tablo 2.** GSBL pozitif ve GSBL negatif *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında bazı antibiyotiklere direnç oranları (%).

	<i>E.coli</i> (n:2239) GSBL		<i>Klebsiella</i> spp. (n:271) GSBL	
	Pozitif (n:450)	Negatif (n:1789)	Pozitif (n:72)	Negatif (n:199)
Ampisilin*	100	60	100	100
AMC*	70	13	74	18
TPZ*	59	10	72	14
Sefazolin*	100	12	100	18
Seftriakson*	100	1	100	-
Gentamisin*	52	9	38	9
Amikasin*	21	3	21	5
SXT*	71	25	50	17
Nitrofurantoin*	40	8	71	44
Norfloksasin*	49	8	22	5
Şiprofloksasin*	48	7	19	6
İmipenem**	-	-	-	0.5

\*  $p < 0.05$ , \*\* $p > 0.05$

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, TPZ: Piperasilin-tazobaktam, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol

ÜSİ’de en sık saptanan mikroorganizmadır ve vakaların yaklaşık % 80’inden sorumlu tutulmaktadır<sup>(1)</sup>. Avrupa’da 2000 yılında 17 ülkenin katıldığı, kadınlarda komplike olmayan ÜSİ etkeni patojenlerin prevalans ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı çalışmada % 80 oranında *E.coli* saptandığı rapor edilmiştir<sup>(14)</sup>. Yine Avrupa’da Ekim 2003 ve 2006 tarihleri arasında dokuz ülkenin katıldığı komplike olmayan ÜSİ etkeni patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı uluslararası bir çalışmada % 76.7 oranında *E.coli* etken olarak saptanmıştır<sup>(22)</sup>. Ülkemizde yapılan poliklinik hastalarının değerlendirildiği çalışmalarda da en sık etken olarak *E.coli* bulunmuş olup, sıklığı % 43 ile % 87.1 arasında değişmektedir<sup>(3,7,8,9,19,23)</sup>. Çalışmamızda, benzer şekilde % 80 oranı ile en fazla *E.coli* suşu ÜSİ etkeni olarak tespit edilmiştir. Toplum kaynaklı komplike olmayan ÜSİ’lerde etken olarak ikinci sıklıkta % 7-17 oranlarıyla *Klebsiella* spp. saptanmaktadır<sup>(3,8,9,23)</sup>. Çalışmamızda bu oran % 10 olarak bulunmuştur. Bölgedeki en sık ÜSİ etkenini ve direnç profilini bilmek tedaviye yön vermek açısından önemlidir. Çünkü direnç oranı % 20 ve üzerinde olan antimikrobiyaller ampirik tedavide önerilmemektedir<sup>(12)</sup>. Farklı yıllarda ve farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda *E.coli*’nin

en dirençli olduğu antibiyotiğin ampisilin olduğu ve direnç oranının % 40.9-76.1 arasında değiştiği bildirilmektedir<sup>(3,8,9,13,23)</sup>. Çalışmamızda da *E.coli* suşlarının en dirençli olduğu antibiyotiğin % 68 direnç oranıyla ampisilin olduğu tespit edilmiştir. Trimetoprim-sülfametoksazol için *E.coli* suşlarında ortalama % 48.7 oranında direnç olduğu bildirilmektedir<sup>(4)</sup>. Çalışmamızda *E.coli* suşlarında % 39 oranında direnç olduğu görülmüştür. *Klebsiella* spp. suşlarında ise Avrupa'da yapılan bir çalışmada % 23.3 oranında SXT direnci bildirilmiştir<sup>(22)</sup>. Çalışmamızda bu oran % 26 olarak bulunmuş olup, *E.coli* suşlarından anlamlı olarak daha düşük olsa da, *Klebsiella* spp. suşlarında da yüksek seviyede bir direnç söz konusudur. Bu nedenle de ampirik tedavi için uygun olmadığı düşünülmektedir.

Beta-laktamaz aracılı bakteriyel direnç ile mücadelede büyük buluş olarak bildirilen ve 1980'lerde kullanıma giren üçüncü kuşak sefalosporinlere 1983 yılında ilk direnç saptanmıştır. Dirence neden olan bu yeni beta-laktamazlara "Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL)" denilmiştir<sup>(18)</sup>. GSBL pozitif suşlar yalnızca hastane kaynaklı değil, toplum kaynaklı infeksiyonlardan da giderek artan oranda izole edilmektedir<sup>(7)</sup>. Rodriguez-Bano ve ark.<sup>(20)</sup> diyabet, daha önce kinolon kullanımı, tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu, daha önce hastanede yatış öyküsü olması ve ileri yaş gibi risk faktörlerinin toplum kaynaklı GSBL üreten *E.coli* ile infeksiyon oluşmasına neden olabileceğini bildirmişlerdir. Arslan ve ark.<sup>(2)</sup> yaptığı bir çalışmada siprofloksasin direncine GSBL pozitif üropatojenik *E.coli* suşlarında daha sık rastlanmış ayrıca GSBL üretiminin, siprofloksasin alan hastalarda almayan hastalara kıyasla iki kat daha sık olduğunu görmüşlerdir. Kinolonların yanı sıra SXT, aminoglikozit ve metronidazol kullanımının, daha sonra GSBL üreten mikroorganizmalar ile infeksiyon meydana gelmesinde etkili olduğu bulunmuştur<sup>(18)</sup>. Türkiye'de yapılan bir çalışmada *E.coli* suşlarında GSBL sıklığı % 14 olarak saptanmıştır<sup>(7)</sup>. Gazi ve ark.'nın<sup>(9)</sup> yaptığı bir

çalışmada GSBL sıklığı *E.coli* suşlarında % 9.8, *Klebsiella* spp. suşlarında % 19 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise GSBL sıklığı *E.coli* suşlarında % 20, *Klebsiella* spp. suşlarında % 24 olarak bulunmuştur. Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubu polikliniğe başvuran, risk faktörlerini taşıyıp taşımadığını bilmediğimiz hastalardır. Saptanan yüksek GSBL pozitiflik oranının bu risk faktörlerine sahip hastalar nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. GSBL üreten bakterilerin antibiyotiklere direnç oranı, yapılan çalışmalarda GSBL üretmeyen bakterilerden çok daha yüksek bulunmaktadır<sup>(21,24)</sup>. Bizim çalışmamızda da direnç paternini incelediğimiz, imipenem dışındaki bütün antibiyotiklere karşı GSBL üreten suşlarda üretmeyenlere göre yüksek direnç oranları saptanmıştır. İmipenem direnci ise sadece bir hastadaki *Klebsiella* spp. suşunda tespit edilmiştir. Karbapenemler, GSBL üreten mikroorganizmaların sebep olduğu ciddi infeksiyonlarda kullanılacak ilaç grubu olarak kabul edilebilmektedir<sup>(17)</sup>.

Çalışmamızda sefalosporin grubu antibiyotiklerden sefazolin ve seftriaksona karşı *Klebsiella* spp. suşlarında daha yüksek olmak üzere % 20'nin üzerinde direnç olduğu görülmüştür. Ancak direnç oranlarındaki bu yüksekliğe GSBL pozitif suşların neden olduğu, GSBL negatif suşlar incelendiğinde bu oranların oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Amoksisilin-klavulanik asit ve TPZ'ye karşı direnç oranları da *E.coli* için % 24 ve % 19; *Klebsiella* spp. için % 33 ve % 30 olarak bulunmuş olup, GSBL negatif suşlarda bu direnç oranlarının sırasıyla % 13 ve % 10; % 18 ve % 14 olduğu saptanmıştır. Uğur ve ark.<sup>(24)</sup> poliklinik hastalarında saptanan ÜSİ etkeni *E.coli* suşlarında TPZ'ye karşı GSBL pozitiflerde % 21, GSBL negatiflerde % 3 oranında direnç tespit etmişlerken, seftriaksona dirençli GSBL negatif suş saptamamışlardır. Bayram ve ark.<sup>(5)</sup> servis ve polikliniklerden gönderilen idrar örneklerinden izole edilen GSBL pozitif *E.coli* suşlarında TPZ'ye % 59, AMC'ye % 11; GSBL negatif *E.coli* suşlarında sefazoline % 87, TPZ'ye

% 86, AMC'ye % 74 oranında duyarlılık olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçlar incelendiğinde beta-laktam ve beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları ile sefalosporin grubu antibiyotiklerin, GSBL negatif bakterilerin etken olduğu toplum kaynaklı ÜSİ'nin tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Direnç gelişiminin antibiyotik kullanımı ile doğrudan ilişkili olduğu bilinmektedir. Antibiyotik tedavisi başladığında ortamdaki duyarlı bakteriler ölmekte, dirençli olanlar ise yaşamaya devam etmektedir. Kollateral hasar denilen bu etki üçüncü kuşak sefalosporinler ve siprofloksasin gibi bazı antibiyotik gruplarında daha fazla olmaktadır<sup>(10,17)</sup>. Aminoglikozitler nefrotoksiteleri nedeniyle, kinolonlar hem kinolon direnci geliştirme riski hem de kollateral hasar potansiyeli nedeniyle tedavide ilk olarak tercih edilebilecek antibiyotikler değillerdir<sup>(17)</sup>. Çalışmamızda amikasin, gentamisin, siprofloksasin ve norfloksasin için direnç oranları % 20'nin altında saptanmıştır. Direnç oranlarının düşük olmasının kullanımlarının kısıtlı olmasıyla ilgili olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte *E.coli* için % 7 direnç oranıyla imipenemden sonra en etkili antibiyotik olarak görünen amikasin bile GSBL pozitif suşlarda % 21 oranında direnç göstermektedir. Benzer şekilde Uğur ve ark.<sup>(24)</sup> poliklinik hastalarında saptanan ÜSİ etkeni *E.coli* suşlarında, GSBL negatiflerde amikasin direnci saptamışlarken GSBL pozitiflerde % 21 oranında direnç olduğunu tespit etmişlerdir. GSBL pozitif suşlarda aminoglikozit direncinin GSBL negatif suşlardan belirgin olarak yüksek saptanması, bu grup antibiyotiklerin ampirik tedavideki kullanılabilirliğini sınırlamaktadır.

Nitrofurantoin, yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal etki gösteren ve ÜSİ tedavisinde kullanılan bir antibakteriyel olarak bilinmektedir. İsviçre'de yapılan bir çalışmada, toplumdan kazanılmış ÜSİ etkeni olan GSBL pozitif *E.coli* suşlarında nitrofurantoin % 15 oranında direnç saptanmıştır<sup>(15)</sup>. Eroğlu ve ark.<sup>(8)</sup> ise toplum kay-

naklı ÜSİ etkeni *E.coli* suşlarında nitrofurantoin % 0.05 oranında direnç olduğunu bulmuşlarken, Bayram ve ark.<sup>(5)</sup> GSBL pozitiflerde % 82, GSBL negatiflerde % 90 oranında nitrofurantoin duyarlılığı tespit etmişlerdir. Çalışmamızda *Klebsiella* spp. suşları nitrofurantoin % 52 oranında dirençli bulunurken *E.coli* için direnç oranı % 14 olarak saptanmıştır. Ayrıca nitrofurantoinin GSBL pozitif *E.coli* suşlarında % 40 olarak bulunan direnç oranı GSBL negatif suşlarda % 8'e düşmektedir. *E.coli*'nin ÜSİ'de en sık etken olduğu düşünüldüğünde nitrofurantoin, tedavide iyi bir seçenek gibi görünmektedir. Ancak günde dört kez ve uzun süreli kullanımı gerektiğinden, hastaların tedavi süresine uyumlarında zorluk yaşanabileceği düşünülmelidir.

Sonuç olarak toplumda sık görülen bir infeksiyonun tedavisi, artan direnç oranları nedeniyle giderek zorlaşmaktadır. Amikasin, gentamisin, norfloksasin, siprofloksasin, AMC, TPZ, sefazolin, seftriakson ve nitrofurantoinin GSBL negatif *E.coli*'nin etken olduğu ayaktan başvuran hastalardaki ÜSİ'lerde etkili oldukları; GSBL pozitif suşlarda ise en etkin antibiyotiğin imipenem olduğu saptanmıştır. Ancak ampirik tedavi uygulanırken, toplumda sık görülen etkenin antibiyotik direnç oranlarının bilinmesi ve oluşturacağı kollateral hasar ile birlikte değerlendirilmesinin bireysel ve toplumsal açıdan önemli olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Allocati N, Masulli M, Alexeyev MF, Di Ilio C. *Escherichia coli* in Europe: An Overview, *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(12):6235-54. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph10126235>
2. Arslan H, Azap ÖK, Ergönül Ö, Timurkaynak F. 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. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dki344>
3. Ay S, İşeri LA, Duman B. İdrar örneklerinden

- izole edilen gram olumsuz mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2003;10(2):59-62.
4. Aykan SB, Ciftci IH. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: a meta-analysis, *Mikrobiyol Bul* 2013;47(4):603-18.  
<http://dx.doi.org/10.5578/mb.6383>
  5. Bayram Y, Eren H, Berktaş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı ve GSBL pozitif ve negatif *Escherichia coli* suşlarının fosfomisin ve diğer antimikrobiyallere duyarlılık paterni, *ANKEM Derg* 2011;25(4):232-6.  
<http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2011.232>
  6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-first informational supplement, CLSI document M100-S21, CLSI, Wayne (2011).
  7. Doğru A, Karatoka B, Ergen P, Aydın ÖŞ, Tigen ET. İdrar yolu enfeksiyonlarında direnç oranları: 2010 yılı verilerimiz, *Turkish Journal of Urology* 2013;39(4):237-43.
  8. Eroğlu M, Koçoğlu E, Karabay O, Semerciöz A. Toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen Enterobacteriaceae türlerinin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları: geriye dönük çalışma, *Türk Üroloji Derg* 2007;33(1):100-3.
  9. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S. İdrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 2007;21(1):19-22.
  10. Giedraitiene A, Vitkauskienė A, Naginiene R, Pavilionis A. Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria, *Medicina (Kaunas)* 2011;47(3):137-46.
  11. Grabe M, Bjerkklund-Johansen TE, Botto H et al. Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology (2013).  
[http://uroweb.org/wp-content/uploads/18\\_Urological-infections\\_LR.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf)
  12. Gupta K, Hooton TM, Naber K et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases, *Clin Infect Dis* 2011;52(5):e103-20.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciq257>
  13. Gündüz T, Mumcuoğlu İ. İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34(3):157-61.
  14. 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(Suppl 1):S15-22.  
[http://dx.doi.org/10.1093/jac/46.suppl\\_1.15](http://dx.doi.org/10.1093/jac/46.suppl_1.15)
  15. Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy, *Infection* 2011;39(4):333-40.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s15010-011-0132-6>
  16. O'connell S. Management of patients with urinary disorders, "Smeltzer S, Bare B, Hinkle J, Cheever K (eds). Brunner&Suddarth's Textbook of Medical-surgical Nursing, 12.baskı" kitabında s.1359, Lippincott Williams & Wilkins, US (2009).
  17. Paterson DL. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy, *Clin Infect Dis* 2004;38(Suppl 4):S341-5.  
<http://dx.doi.org/10.1086/382690>
  18. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: a clinical update, *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4):657-86.  
<http://dx.doi.org/10.1128/CMR.18.4.657-686.2005>
  19. 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 Derg* 2009;35(3):201-9.
  20. Rodríguez-Bano J, Navarro MD, Romero L et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients, *J Clin Microbiol* 2004;42(3):1089-94.  
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.3.1089-1094.2004>
  21. Sağlam D, Durmaz S, Kılıç H, Atalay MA, Erçal BD, Şarlı Ş, Perçin D. Kan kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnç paternleri, *ANKEM Derg* 2011;25(4):250-5.

22. Schito GC, Naber KG, Botto H et al. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections, *Int J Antimicrob Agents* 2009;34(5):407-13.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.04.012>
23. Temiz H, Akkoç H, Gül K. Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç, *Dicle Tıp Derg* 2008;35(4):234-9.
24. Uğur AR, Türk Dağı H, Tuncer İ, Fındık D, Arslan U. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz oranı, *ANKEM Derg* 2013;27(1):13-8.