Toplumdan Kazanılmış Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Değerlendirilmesi

Determination of Empiric Antibiotic Therapy in Community-acquired Complicated Urinary Tract Infection

İ Zehra Karacaer, İ Mine Filiz, İ Aysun Yalçı, İ Cumhuri Artuk, İ İsmail Yaşar Avcı

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Komplike üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) etkenleri arasında gram negatif bakteriler, bunlar arasında da *Escherichia coli* başı çekmektedir. Sık görülen etkenlerin antibiyotik direnç oranlarındaki artış ampirik tedavi seçeneklerini daraltmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde son iki yılda yatarak takip edilen komplike ÜSE hastalarında kullanılan ampirik antibiyotik tedavilerinin uygunluğunun araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 01.01.2017-01.01.2019 arasını kapsayan tanımlayıcı tipte retrospektif araştırma olarak dizayn edilmiştir. Hastaların demografik, laboratuvar ve klinik verileri dosya ve/veya otomasyon sisteminden taranarak elde edilmiştir. Ampirik antibiyotiğin idrar kültüründen izole edilen etken ve etkenin direnç profiline uyması "tedavi uygunluğu" olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 102 hasta dosyası incelenmiş, 74'ü çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmamızda 19 erkek (%67,9) olmak üzere 28 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 58,18±19,98 saptanmıştır. Çalışmadan en sık *E. coli* ile karşılaşmıştır. Ampirik tedavi olarak çoğunlukla karbapenemler ve sefalosporinlerin tercih edilmiştir. Tüm antibiyotikler birlikte değerlendirildiğinde ampirik tedavilerin %53,6'sının kültür sonucu ile uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. En sık kullanılan antibiyotikler olan karbapenemler ve sefalosporinler için idrar kültürüne uygunluk oranlarının sırasıyla %46,7 ve %60 olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre komplike ÜSE tedavisinde ampirik tedavi seçimlerimiz etkindir. Ancak merkezimizde benzer durumlarda sefalosporinlere öncelik verilmesi akılcı bir yaklaşım olabilir

Anahtar Kelimeler: Üriner Sistem Enfeksiyonu, Ampirik Antibiyotik Tedavisi, Uygunluk

Abstract

Objectives: Complicated urinary tract infection (UTI) is caused by gram negative bacteria; among them, *Escherichia coli* is the most common. The increase in antibiotic resistance rates of common agents decreases the empirical treatment options. The aim of this study was to investigate the concordance of empirical antibiotic treatment in complicated UTI patients who were followed up in our clinic in the last two years

Materials and Methods: This study was conducted as a descriptive retrospective study between 01.01.2017 and 01.01.2019. Demographic, laboratory and clinical data of the patients were obtained by scanning files or automation systems. If the microorganism was sensitive to empirical antibiotic treatment the situation was defined as concordance of treatment.

Results: In our study, 102 patient files were examined and 74 were excluded from the study. Of the 28 patients, 19 (67.9%) were male. The mean age of the patients was 58.18±19.98 years. *E. coli* was the most frequently isolated agent. As empirical treatment cephalosporins and carbapenems were mostly preferred. When all antibiotics are evaluated together, it is seen that 53.6% of the empirical antibiotic treatments are concordance with culture results. The suitability rates for carbapenems and cephalosporins, which are the most commonly used antibiotics, were 46.7% and 60%, respectively.

Conclusion: According to the results of this study, our empirical treatment choices are suitable in the treatment of complicated UTI. However, it may be a rational approach to prioritize cephalosporins in similar situations in our center.

Key Words: Urinary Tract Infection, Empirical Antibiotic Treatments, Concordance

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Doç. Dr. Zehra Karacaer,
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 304 43 05 E-posta: zehrakaracaer@yahoo.com ORCID: orcid.org/0000-0002-2658-4679
Geliş/Received: 16.01.2020 Kabul/Accepted: 06.03.2020

©Telif Hakkı 2020 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.

Giriş

Çağımızda anti-mikrobiyal direncin giderek artması nedeniyle üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) yönetimi sistematik bir yaklaşım gerektirmektedir. Klinisyen antibiyotik rejimi için en uygun dozu, veriliş yolunu ve tedavi süresini belirlemelidir. Şüpheli bir ÜSE olan hastaya yaklaşırken bazı temel unsurları göz önünde bulundurmalıdır. Hastada gerçekten ÜSE mevcut mu öncelikle değerlendirmeli, sonrasında hastanın ampirik tedavisini belirlemeden önce; toplum kaynaklı mı hastane kaynaklı mı, komplike mi komplike olmayan ÜSE mi, hastanın kliniğinin ciddiyeti nedir, anti-mikrobiyal tedaviye dirençli mikroorganizmalar açısından risk var mıdır, görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var mıdır gibi sorular klinisyen tarafından yanıtlanmalıdır (1). Hastanın tüm yönleriyle değerlendirilmesi sonrasında en uygun ampirik tedaviye karar verilmelidir.

Ampirik anti-mikrobiyal tedavi ideal olarak idrarda üreyen mikroorganizmaya güvenilir aktivite sağlamalıdır (2). Etkili ampirik tedavi seçiminin ÜSE'de relapsları ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (3-5). Başarılı sonuçlar için olası patojenler ve bu patojenlerin antimikrobiyal duyarlılık paternleri düşünülerek muhtemel tedavi belirlenmelidir. Bu bağlamda güncel epidemiyolojik verilerin önemi artmaktadır.

Toplum kaynaklı ÜSE etkenleri arasında Enterobacteriaceae'ler, bunlar arasında da %70-80 görülme sıklığı ile *Escherichia coli* ilk sırada yer almaktadır (6-8). Toplum kaynaklı ÜSE'lerde, beta-laktam grubu antibiyotiklerin ve geniş spektrumlu sefalosporinlerin uygunsuz kullanımının artması nedeniyle genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitif *E. coli* suşları sadece hastane kaynaklı değil, son on yılda toplum kaynaklı ÜSE'lerde de önemli etkenler arasında yer almaya başlamıştır (9). Çok ilaca dirençli etkenlerin artışına paralel olarak karbapenemlerin tüketimi de artmaktadır. Sadyrbaeva-Dolgova ve ark.'nın (10) yaptığı bir çalışmada ÜSE tedavisinde karbapenem kullanılan hastaların %57,7'sinde karbapenem grubu ilaçların birinci basamak ampirik tedavi olarak kullanıldığı, kalan %42,3'ünde tedavi başarısızlığı sonrasında karbapenem tedavisine geçildiği gösterilmiştir.

Epidemiyolojik verilerin ışığında ampirik tedavilerde geniş spektrumlu antibiyotiklere kliniğimizde de daha sık yer verilmektedir. Ancak bu tedavinin hedefe ne kadar ulaştığı bilinmemektedir. Kliniğimizde daha önce toplum kaynaklı komplike ÜSE tedavisinde kullanılan ampirik antibiyotiklerin değerlendirildiği bir çalışma yapılmamıştır. Geriye dönük olarak ampirik tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesinin yeni tedavi yaklaşımlarına yön verebileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle kliniğimizde son iki yılda yatarak takip edilen komplike ÜSE hastalarında kullanılan ampirik tedavilerin uygunluğunun araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 01.01.2017-01.01.2019 arasını kapsayan tanımlayıcı tipte retrospektif araştırma olarak dizayn edilmiştir. Hastaların demografik, laboratuvar ve klinik verileri dosya ve/veya otomasyon sisteminden taranarak elde edilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri, ÜSE türü, kadın hastalarda gebelik durumu, komorbidite varlığı, üriner sistemin fonksiyonel anomalilerinin varlığı, üriner sistemin yapısal anomalilerinin varlığı, üriner sistemde obstrüksiyon varlığı, üriner sistemde yabancı cisim varlığı (üretral, suprapubik kateter, nefrostomi vb.), böbrek transplantasyonu varlığı, son üç ayda geniş spektrumlu antibiyotik kullanma öyküsü, immünosupresif durum varlığı (hastalık veya tedaviye sekonder), ürolojik girişim, ampirik antibiyotik, değişen antibiyotik ve nedeni, ampirik tedavinin süresi ve toplam tedavi süresi kaydedilmiştir. Hastanın tedavi öncesine ait semptom ve bulguları ile birlikte lökosit, C-Reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), prokalsitonin, üre, kreatinin düzeyi, tam idrar analizi bulguları, kültür sonuçları kaydedilmiştir.

Ampirik antibiyotiklerde seçim kararı hastayı takip eden hekimin iradesine bağlı olarak verilmiştir. Seçim için belirlenmiş kriterler bulunmamaktadır. İdrar kültüründen izole edilen etkenin *in vitro* olarak kullanılan antibiyotige duyarlı bulunması "tedavi uygunluğu" olarak kabul edilmiştir.

ÜSE tanımları aşağıdaki gibi yapılmıştır (1,11):

Komplike ÜSE: Erkek hastalar, gebeler, kontrolsüz Diabetes Mellitus, immünosupresyon, hastane kaynaklı ÜSE, üriner sistemin fonksiyonel anomalileri (veziköüretal reflü, spinal kord hasarı, nörojenik mesane), üriner sistemin yapısal anomalileri (amfizematöz pyelonefrit, polikistik böbrek hastalığı), yabancı cisim varlığı (üretral/üretal/suprapubik kateter, nefrostomi vb), üriner sistemde obstrüksiyon (taş, tümör vb.), böbrek nakli, ileri yaş, azotemi varlığında ağır ve uzun süreli semptomların görüldüğü ÜSE.

Komplike olmayan ÜSE: Yukarıda belirtilen komplike edici bir faktörün eşlik etmediği akut sistit.

Akut pyelonefrit: Kadın hastalarda, komplike edici bir faktörün eşlik etmediği, ateş, bel ağrısı, kostovertebral hassasiyet, bulantı, kusma, pollaküri, dizüri, hematüri gözlenen ÜSE.

Reenfeksiyon: İlk altı ay içerisinde ve başka bir etkenle oluşan ÜSE.

Relaps: İki haftadan önce aynı etkenle oluşan ÜSE.

Rekürren ÜSE: Son bir yılda üç veya daha fazla sayıda gelişen ÜSE.

Asemptomatik bakteriüri: ÜSE ait semptom veya bulgusu olmayan hastada 24 saat ara ile alınan iki idrar kültüründe aynı bakterinin 10⁵ cfu/mL üretilmesi.

Çalışmaya Alınma/Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yatan, 18 yaş üstü, toplum kaynaklı komplike ÜSE ve akut pyelonefrit (AP) tanılı hastalar, reenfeksiyon tanımına uyan hastalar, relaps tanımına uyan hastaların ilk yatışları, toplamda en az yedi gün süre antibiyotik tedavisi kullanan hastalar olarak belirlenmiştir. Çalışmanın dışlama kriterleri ise hastanın tedaviyi sonlandırmadan veya kültür sonucu raporlanmadan taburcu, nakil veya eksitus olması, hastane kaynaklı ÜSE olması, komplike olmayan ÜSE ve asemptomatik bakteriüri tanılı hastalar, relaps ÜSE olan hastalarda ikinci ve sonraki yatışları, tedavinin ampirik olarak başlanmaması, kültürde üreme olmaması, ampirik tedavinin kültür sonucu dışındaki sebeplerle değiştirilmiş olması, verilere tam ulaşılamamasıdır.

Etik Konular

Çalışmaya hastaların dahil edilmesi ve verilerin toplanması/analizi/raporlanması süreçlerinin tümünde kişilerin mahremiyet ve bireysel hakların korunmasına azami özen gösterilmiş; Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzları'na sadık kalınmıştır. Çalışma için Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel etik Kurulu'ndan etik onayı 12.02.2019 tarih ve 19/22 sayılı kararları ile alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın verileri SPSS IBM 22,0 (SPSS Inc, Chicago, IL) istatistik programına aktararak veri kontrolü ve analizler bu programda yapılmıştır. Sayımla belirtilen verilerin tanımlayıcı bulguları frekans dağılımı ve yüzdeler olarak gösterilmiştir. Ölçümle belirlenen verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilerek, normal dağılıma uyan veriler ortalama + SS, normal dağılıma uymayan veriler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamızda 102 hasta dosyası incelenmiş, 74'ü çalışma dışı bırakılmıştır (tedavinin ampirik olmaması: 38, idrar kültüründe üreme olmaması: 25, kültür sonucu raporlanmadan başka kliniğe nakil veya kendi isteği ile taburcu: 7, ampirik tedavinin kültür sonucu dışındaki sebeplerle değiştirilmiş olması: 4). Çalışmaya alınan 28 hastanın özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır. Hastaların çoğunluğu 60 yaşından küçük ve erkek olup, tekrarlayan ÜSE tanıları ile daha sık karşılaşmıştır. Dosya taraması esnasında ön tanı ve kesin tanı arasında AP'ye rastlanmamıştır.

ÜSE açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde hastalardan 21'inde (%75) bir veya daha fazla komorbide saptanmış olup iki (%7,1) hastada immünosupresif tedavi kullanımı gözlenmiştir. Hastaların 13'ünde (%46,4) üriner fonksiyonel anomali, 12'sinde (%42,9) üriner sistemde devamlı kateter, üçünde (%10,7)

üriner obstrüksiyon, üçünde (%10,7) daha önceden ürolojik girişim geçirme öyküsü tespit edilmiştir. Son üç ayda geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hasta sayısı 16 (%57,1) olup, bu tedavilerin ortalama kullanım süresi 5,5 gün (1-12 gün) olarak hesaplanmıştır. Hastalarda gebelik, üriner yapısal anomali ve böbrek tümörü saptanmamıştır.

Tedavi öncesinde hastaların 22'sinde (%78,6) yüksek ateş, 17'sinde (%60,7) dizüri, altısında (%21,4) kusma, beşinde bulantı (%17,9), ikisinde (%7,1) pollaküri, ikisinde (%7,1) inkontinans, ikisinde (%7,1) yan ağrısı, birinde (%3,6) suprapubik ağrı şikayeti, fizik muayenede 19 hastada (%67,9) ateş saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde kostovertebral açığı hassasiyeti tespit edilmemiştir.

Laboratuvar bulgularına bakıldığında ortalama değerleri beyaz küre 12687 ± 7580 μ L/mL, ESH $64,67 \pm 28,9$ mm/h, CRP $119,5 \pm 83,75$ mg/L olarak saptanmıştır. Diğer parametreler ise prokalsitonin 0,70 (0,03-53) ng/mL, üre 45,5 mg/dL (16-150), kreatinin 1,36 mg/dL (0,58-3,06) olarak saptanmıştır. Tam idrar tetkiklerinde 23'ünde (%82,1) piyüri, 17'sinde (%60,7) hematüri, beşinde (%17,9) nitrit pozitifliği, birinde (%3,6) bakteri tespit edilmiştir.

Hastaların 11'ine (%39,3) ampirik olarak ertapenem, dokuzuna (%32,1) seftriakson, üçüne (%10,7) meropenem, ikisinde (%7,1) ampisilin-sulbaktam, birine (%3,6) seftazidim, birine (%3,6) piperasilin-tazobaktam, birine (%3,6) imipenem tedavileri başlanmıştır.

İdrar kültürlerinden 17'sinde (%60,7) *E. coli* [yedisi genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) içeren izolat], dördünde (%14,3) *Pseudomonas aeruginosa*, üçünde (%10,7) *Klebsiella pneumoniae*, birinde (%3,7) *Enterococcus faecium*,

Tablo 1: Hastaların demografik ve tıbbi özellikleri

Cinsiyet	
Erkek (n/%)	19/%67,9
Kadın (n/%)	9/%32,1
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	58,18 $\pm$ 19,98
Komorbide	
Hipertansiyon (n/%)	16/%57,1
Diyabetes Mellitus (n/%)	11/%39,3
Kronik böbrek yetmezliği (n/%)	8/%28,6
Konjestif kalp yetmezliği (n/%)	3/%10,7
Malignite (n/%)	4/%14,3
Tanı	
Komplike ÜSE (n/%)	13/%46,4
Rekürren ÜSE (n/%)	9/%32,1
Reenfeksiyon (n/%)	4/%14,3
Relaps (n/%)	1/%3,6

ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, SS: Standart sapma, n: Sayı

birinde (%3,7) *Enterococcus faecalis*, birinde (%3,7) *E. coli* ve *Enterococcus faecalis*, birinde (%3,7) *Enterococcus faecium* ve *Proteus mirabilis*, birinde (%3,7) *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Staphylococcus aureus* izole edilmiştir.

Hastalardan dördünde ÜSE kaynaklı bakteriyemi geliştiği gözlenmiştir. *E. coli* izole edilen bir hastada seftriakson tedavisine devam edilirken, GSBL (+) *E. coli* saptanan iki hastadan birinde seftriaksondan ertapeneme, diğerinde ise ertapenemden meropeneme geçilmesi gerekmiştir. *Pseudomonas aeruginosa* üreyen bir hastada ise ertapenem tedavisi seftazidim ile değiştirilmiştir.

Tüm antibiyotikler birlikte değerlendirildiğinde ampirik tedavilerin %53,6'sının kültür sonucu ile uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. Etkenin ampirik tedavilere duyarlılık durumu Tablo 2'de değerlendirilmiştir. En sık kullanılan antibiyotikler olan karbapenemler ve sefalosporinler için tedavi uygunluk oranlarının sırasıyla %46,7 ve %60 olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmada yer alan hastaların çoğunlukla ateş ve enfeksiyon ile ilişkili laboratuvar parametrelerinde yükseklikle başvurduğu, en sık *E. coli* ile karşılaşıldığı, genel olarak tercih

Tablo 2: Etkenlerin ampirik antibiyotiklere duyarlılık ve tedavi değişimlerinin değerlendirilmesi

Ampirik antibiyotik (n)	Etken (n)	Duyarlılık (n)	Değişim yapılan antibiyotik
Ertapenem (11)	<i>E. coli</i> (3)	3	-
	<i>E. coli</i> GSBL (+) (2)	1	Meropenem
	<i>P. aeruginosa</i> (3)	0	Seftazidim, Meropenem, Pip-Taz
	<i>K. pneumoniae</i> (1)	1	-
	<i>S. maltophilia</i> (1)	0	TMP-SMX
	<i>E. faecium</i> (1)	0	Vankomisin
Seftriakson (9)	<i>E. coli</i> (5)	5	-
	<i>E. coli</i> GSBL (+) (4)	0	Ertapenem
Meropenem (3)	<i>E. coli</i> (1)	0	Seftriakson
	<i>K. pneumoniae</i> (1)	1	-
	<i>P. mirabilis</i> (1)	0	Ampisilin-sulbaktam
Amp-sulb (2)	<i>E. faecalis</i> (1)	1	-
	<i>E. coli</i> GSBL (+) (1)	0	Ertapenem
Seftazidim (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)	1	-
Pip-Taz (1)	<i>E. coli</i> (1)	1	-
İmipenem (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)	1	-

Amp-sulb: Ampisilin-sulbaktam, Pip-Taz: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol, GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

edilen antibiyotiklerin yarısından fazlasının doğru seçim olduğu, ampirik tedavide ikinci sırada yer almasına rağmen sefalosporinlerin daha uygun olduğu görülmüştür.

Azap ve ark.'nın (12) yaptığı bir çalışmada *E. coli* izolatlarında toplum kaynaklı komplike olmayan ÜSE'lerde %6,3, komplike ÜSE'lerde %17,4 GSBL pozitifliği saptanmıştır ve önceki çalışmalarına kıyasla GSBL pozitiflik sıklığının arttığı vurgulanmıştır. Sağlık bakımı ile ilişkili ÜSE'lerde ise bu oran daha da artmaktadır. Yaşlı bakım evinden gelen hastalarda ÜSE etkenleri arasında GSBL oranı %30 iken evden gelen hastalarda %16,3 saptanmıştır (13). Bizim çalışmamızda ise GSBL pozitifliği %25 olarak hesaplanmıştır ve GSBL pozitifliğinin yalnızca *E. coli* izolatlarında olduğu görülmektedir. Yang ve ark.'nın (14) yaptığı çalışmada da GSBL pozitifliği *E. coli* izolatlarında %59,1 ile daha sık saptanırken, *K. pneumoniae* izolatlarında %49,2 ve *P. mirabilis* izolatlarında ise %26,1 oranında olduğu görülmüştür. Çok ilaca dirençli *Enterococci* izolatlarının değerlendirildiği bir araştırmada direnç oranı %22,18 saptanırken (15), bizim çalışmamızda çok ilaca dirençli *E. faecalis* ve *E. faecium* izolatları saptanmamıştır.

Araştırmamızda sefalosporin grubu antibiyotiklerin ampirik tedavide daha uygun olduğu gözlenmiştir. Adhi Kristianto Sugianli ve ark. (16), *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında fosfomisin direnç oranını <%20 saptadıkları için araştırmalarında ampirik tedavi seçeneği olarak fosfomisini önermişlerdir (16). Bir başka çalışmada ise Haroon Ahmed ve ark. (17), ampirik tedavide nitrofurantoin yerine sefalekssin, siprofloksasin, amoksisilin klavulonat gibi antibiyotiklerin tercih edildiği hastalarda daha düşük tedavi başarısızlık oranları olduğunu göstermişlerdir. Çocuklarda yapılan bir değerlendirmede ise bunun aksine, sefalekssin ve sefotaksime düşük, imipenem, siprofloksasin ve nitrofurantoin daha yüksek duyarlılık oranı gösterilmişlerdir. Ancak bu çalışmada rekürren ÜSE epizod atakları ve nozokomiyal enfeksiyonu olanlar analize dahil edilmiştir (18).

Hastalarımız arasında ÜSE kaynaklı bakteriyemi nadir saptanmıştır. Olgu sayısı az olmakla birlikte bakteriyemik hastaların ampirik tedavisinin uygun olmadığı görülmektedir. Daha geniş serilerden birinde Momoko Mawatari ve ark. (19), 339 ÜSE kaynaklı bakteriyemik hastayı incelemişlerdir. Bu hastaların yalnızca 32'sinde (%9,4) GSBL pozitifliği saptayıp, 12'sini karbapenem grubu antibiyotikle tedavi etmişlerdir. Tedavide karbapenem grubu kullanılan ve kullanılmayan grup arasında mikrobiyal kür açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Dökmataş ve ark.'nın (20) yaptığı çalışmada da ağır sepsis ve septik şok bulguları olmayan ve bakteriyeminin eşlik ettiği ÜSE'nin ampirik antibiyotik tedavisinde seftriaksonun hala uygun bir seçenek olabileceği vurgulanmıştır.

Toplum kaynaklı enfeksiyonlarda etken sıklığı ve direnç profillerindeki değişim kliniğimizdeki ampirik tedavi seçimlerini etkilemiş olabilir. Tekrarlayan ÜSE atakları ve hastanın yakın

zamandaki antibiyotik kullanımı anti-mikrobiyal direnç profillerinde bağımsız risk faktörü olarak bilinmektedir (3). Araştırmamızda yer alan hastaların 15'inde birden fazla ÜSE geçmişi, 18'inde bir veya daha fazla ürolojik anomali veya girişim, çoğunda bir veya daha fazla komorbidite, yarısından fazlasında son üç ayda geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mevcuttur. Kliniğimizdeki ampirik tedavi seçiminde karbapenemlerin ağırlıklı olmasında epidemiyolojik bilgilerin yanı sıra klinik ve laboratuvar bulgularla birlikte bu risk faktörlerinin de etkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Toplum kaynaklı komplike ÜSE tanılı hastalarda ampirik tedavi uygunluğunu değerlendiren çalışmalar ülkemizde nadir bulunmaktadır. Bu nedenle sonuçlarımızın hem bizim hem de benzer özellikte olan diğer merkezlerin gelecekteki ampirik tedavi seçimlerine katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının azlığıdır. Hastaların çoğunlukla kültür sonucuna göre parenteral antibiyotik tedavisi gerektiği için yatırıldığı gözlenmiştir. Dolayısı ile çalışma süresi boyunca ampirik tedavi uygulanan hasta sayısı azdır.

Sonuç

Bu çalışmanın sonuçlarına göre toplum kaynaklı komplike ÜSE tedavisinde ampirik tedavi seçimlerimiz uygundur. Ancak merkezimizde sefalosporinlere öncelik verilmesi akılcı bir yaklaşım olacaktır. Benzer bir çalışmanın daha uzun süreçte tekrarlanması tedavi kararını ve sonuçları etkileyen değişkenlerin belirlenmesini mümkün kılabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel etik Kurulu'ndan 12.02.2019 tarih ve 19/22 no'lu etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma olduğundan hasta onayına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışındaki kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Z.K., M.F., Dizayn: Z.K., M.F., Veri Toplama veya İşleme: Z.K., M.F., Analiz veya Yorumlama: Z.K., M.F., A.Y., C.A., İ.Y.A., Literatür Arama: Z.K., M.F., Yazan: Z.K., M.F., A.Y., C.A., İ.Y.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An uptodate on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* 2017;129: 242-58.
2. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, 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;52:103-120.
3. Bosch-Nicolau P, Falcó V, Viñado B, et al. A Cohort Study of Risk Factors That Influence Empirical Treatment of Patients with Acute Pyelonephritis. *Antimicrob Agents and Chemother.* 2017;61.
4. Greenhouse I, Babushkin F, Finn T, et al. Long-term outcomes of inappropriate antibiotic therapy for upper urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: a retrospective cohort study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2017;89:222-229.
5. Benítez-Sala R, Medina-Polo J, Justo-Quintas J, et al. Infections related to healthcare in patients hospitalized in a Urology service: resistance patterns and adequacy of empirical antibiotic treatment as a prognostic factor. *Actas Urol Esp.* 2019;43:151-157.
6. Auer S, Wojna A, Hell M. Oral treatment options for ambulatory patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum-β-lactamase producing *Escherichia coli*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy.* 2010; 4006-4008.
7. Coskun O, Erdem H, Avci A. Management of community acquired acute bacterial cystitis in Turkey. *Turk J Med Sci.* 2011; 41:149-157.
8. Pullukcu H, Aydemir S, Isikgoz-Tasbakan M, et al. Susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* urine isolates to fosfomicin, ciprofloxacin, amikacin and trimethoprim-sulfamethoxazole. *Turk J Med Sci.* 2008;38:175-180.
9. Arman D, Agalar C, Dizbay M, et al. Community acquired lower urinary tract infections in primary care: causative agents and antimicrobial susceptibility. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2012;1:1-8.
10. Dolgova SS, Padial PP, Morales AJ, et al. Pharmacist recommendations for carbapenem de-escalation in urinary tract infection within an antimicrobial stewardship program. *J Infect Public Health.* 2019;1195.
11. Özsüt H. Üriner sistem enfeksiyonları. İ.Ü. Cerrahpaş Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi No: 31, Kasım 2002; s. 225-232.
12. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:147-151.
13. Gómez Belda AB, De la Fuente J, Diez LF, et al. Inadequate empirical antimicrobial treatment in older people with bacteremic urinary tract infection who reside in nursing homes: A multicenter prospective observational study. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19:1112-1117.
14. Yang Q, Zhang H, Wang Y, et al. Antimicrobial susceptibilities of aerobic and facultative gram-negative bacilli isolated from Chinese patients with urinary tract infections between 2010 and 2014. *BMC Infect Dis.* 2017;17:192.
15. Das A, Banerjee T, Anupurba S. Susceptibility of Nitrofurantoin and Fosfomicin Against Outpatient Urinary Isolates of Multidrug-Resistant Enterococci over a Period of 10 Years from India. *Microb Drug Resist.* 2019.
16. Sugianli AK, Ginting F, Kusumawati RL, et al. Antimicrobial resistance in uropathogens and appropriateness of empirical treatment: a population-based surveillance study in Indonesia. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72:1469-1477.

17. Ahmed H, Farewell D, Francis NA, et al. Choice of Empirical Antibiotic Therapy and Adverse Outcomes in Older Adults With Suspected Urinary Tract Infection: Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6:39.
18. Karimian M, Kermani R, Khaleghi M, et al. Antibiotic susceptibility patterns of isolates from children with urinary tract infection in Isfahan, Iran: Impact on empirical treatment. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017;9:3-7.
19. Mawatari M, Hayakawa K, Fujiya Y, et al. Bacteraemic urinary tract infections in a tertiary hospital in Japan: the epidemiology of community-acquired infections and the role of non-carbapenem therapy. *BMC Res Notes*. 2017;10:336.
20. Dökmetaş İ, Hamidi AA, Bulut ME, et al. Clinical effect of discordance in empirical treatment of cases with urinary tract infection accompanied by bacteremia. *Turk J Urol*. 2017; 43:543-548.