Toplum Kaynaklı Üriner Sistem Enfeksiyonu Etkeni Olarak Saptanan *Escherichia coli* İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiotic Susceptibility of *Escherichia coli* Strains Isolated in Community Acquired Urinary Tract Infections

Ramazan Gözüküçük¹, Basri Çakıroğlu², Yunus Nas¹

¹Hisar Intercontinental Hospital, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Hisar Intercontinental Hospital, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, İstanbul'da bir özel hastanede toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarında antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Üroloji polikliniğine 1 Ocak 2008-31 Aralık 2008 tarihleri arasında ayaktan üriner sistem enfeksiyonu şüphesi ile başvuran ve idrar örneğinde üreme saptanan hastaların kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: İzole edilen 191 *E. coli* suşunda disk difüzyon ve/veya otomatize sistem testleri ile trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) (%40), siprofloksasin (%19.8), seftriakson (%19.2) ve nitrofurantoin (%12.4), karşı direnç oranları saptandı. İzole edilen 191 *E. coli*'den 28'inde (%14.6) GSBL pozitif bulundu.

Sonuç: Ampirik tedavi seçiminde, bölgesel antimikrobiyal direnç oranlarının bilinmesi, antibiyotiklerin etkin kullanılmasına katkıda bulunacaktır.

(JAREM 2012; 2: 101-3)

Anahtar Sözcükler: Toplum kaynaklı üriner enfeksiyon, *E. coli*, GSBL

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to obtain data on susceptibility patterns of *Escherichia coli* strains responsible for community acquired urinary tract infections in a private hospital in Istanbul, Turkey.

Methods: Between the dates of 1 January 2008 and 31 December 2008 patients admitted to the urology outpatient department with suspected urinary tract infection and urine samples of patients with reproductive culture results were evaluated retrospectively.

Results: A total of 191 *E. coli* strains isolated from urine cultures which were processed between January 2008 and December 2008 in the clinical laboratory, were included in the study. Identification of bacteria and antibiotic susceptibility tests were performed by disk diffusion and automated system. Of *E. coli* strains, 14.6% (n=28) were found positive for ESBL. The resistance rates of *E. coli* strains were found as follows; 12.4% for nitrofurantoin, 40% for trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP-SMX), 19.8% for ciprofloxacin and 19.2% for ceftriaxone.

Conclusion: Empirical therapy should be based on local antimicrobial resistance monitoring in order to optimize the use of these drugs.

(JAREM 2012; 2: 101-3)

Key Words: Community-Acquired urinary tract infection, *E. coli*, GSBL

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), günümüzde tüm yaş gruplarında gerek hastane ortamında gerekse hastane dışında hekimlerin en sık karşılaştıkları bakteriyel enfeksiyonlardır. İdrar yolu enfeksiyonlarının %95'ten fazlasında etken tek bir bakteridir. *Escherichia coli*, akut enfeksiyonda en sık izole edilen mikroorganizma olup sıklıkla toplum kökenli enfeksiyonlarda etken olarak gözlenirken, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* türleri, enterokoklar ve stafilokoklar genellikle hastane kökenli enfeksiyonlarda izole edilmektedirler (1). *E. coli*'nin yalnızca birkaç serogrubu enfeksiyonların büyük kısmına neden olmaktadır. Sistite ve piyelonefrite neden olan *E. coli* türleri genetik olarak O, K ve H antijenlerinde farklılık sergileyen türlerdir. Diyabetes mellitus, üriner sistem taşı, prostat hiperplazisi gibi altta yatan hastalığı

olan kişilerde komplike ÜSE'nin en hızlı bir şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir. ÜSE'de kinolon ve kotrimoksazol sık tercih edilen ajanlardır, fakat bu antimikrobiallere karşı artan direnç oranları bildirilmektedir (2). Bir çok hastaya kültür antibiyogram yapılmadan antibiyotik başlanması, uzun süren tedavilerin hasta uyumunu azaltması, gereksiz antibiyotik kullanımı, son yıllarda yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı direnç problemini ortaya çıkarmıştır (3). 1980'li yılların başlarından beri *Enterobacteriaceae* üyelerinde, özellikle de *Klebsiella* türlerinde saptanan geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi, gram negatif bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere karşı direncin en önemli mekanizmasıdır. GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının tanımlanması, bu suşlarla enfekte hastaların tedavisinde antibiyotik seçimi için önemlidir ve bir bölge ya da merkezde GSBL pozitif

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Ramazan Gözüküçük, Hisar Intercontinental Hospital, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 524 13 00 E-posta: rgozucuk@hisarhospital.com

Geliş Tarihi / Received Date: 19.11.2012 **Kabul Tarihi / Accepted Date:** 05.12.2012
© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. Available on-line at www.jarem.org
doi: 10.5152/jarem.2012.24

E. coli suşlarının oranının bilinmesi ampirik tedavide antibiyotik seçimi için yol göstericidir (4).

Üriner sistem enfeksiyonlarında etkenin izolasyonu ve antibiyotik duyarlılığının bilinmesiyle, uygun bir anti-mikrobiyal tedavi verilmesi, tedavi başarısızlığını önleyecektir.

Çalışmamızda ayaktan hastalarda idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik duyarlılığının saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Üroloji polikliniğine 1 Ocak 2008-31 Aralık 2008 tarihleri arasında, ayaktan üriner sistem enfeksiyonu şüphesi ile başvurup üriner enfeksiyon tanısı alan hastalar, retrospektik olarak değerlendirilmiştir. İdrar kültürlerinde üreme saptanan hastalar, çalışmaya dahil edilmiştir.

Orta akım idrar örnekleri veya üreteral kateter ile alınan idrar örnekleri kanlı agar ve EMB agara ekim yapıp, 35°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Saptanan tüm mikroorganizmaların identifikasyonu, konvansiyonel biyokimyasal yöntemlerin yanı sıra AutoSCAN®-4 System (Siemens/Dade Behring) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Üreme yoğunluğu açısından gram-negatif etkenlerde $\geq 10^3$ cfu/mL anlamlı olarak kabul edilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" standartlarına göre disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir. Kontrol suşu olarak *Escherichia coli* ATCC 25923 kullanılmıştır. Enterik bakterilerde GSBL varlığını göstermek için, çift disk sinerji testi yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 1493 hasta (1076 kadın 417 erkek) alındı, yaşları ortalaması 35.2 (1-87 arasında) idi. İdrar kültürü alınan 1493 hastadan, 348 hasta örneğinde (%23.3) üreme oldu. İdrar kültüründe üreme saptanan hastaların 238'i (%68) kadın, 88'i (%32) erkekti. Üreyen etkenlerin 191'i (%54.8) *E. coli* olarak tanımlandı. İzole edilen *E. coli*'lerin antibiyotiklere duyarlılıkları imipenem, meropenem, sefoperazon/sulbaktam %100, amikasin %99, piperasilin/tazobaktam %97.4, sefepim %94, nitrofurantoin %87.6, siprofloksasin %80.2 ve seftriakson %80.8 olarak bulundu (Tablo 1). Ampisilin (%64), trimetoprim/sulfametoksazol (%40) ve amoksisilin/klavulanik asit (%37) en dirençli bulunan antibiyotikler olarak dikkati çekti. İzole edilen 191 *E. coli*'den 28'inde (%14.6) GSBL pozitif bulundu.

TARTIŞMA

Toplum kaynaklı ÜSE'lerin tedavisinde, trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SMX), siprofloksasin, nitrofurantoin, penisilinler, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler sıklıkla kullanılan ilaçlardır (1). Antimikrobiyallerin seçiminde, uluslararası literatürlerden yararlanarak oluşturulan kılavuzlar kullanılmaktadır. Ancak rutin tedavi seçiminde kılavuz önerilerinin, yerel epidemiyolojik verilere göre uyarlanarak kullanılması önerilmektedir (2, 5). Üriner patojenlerin antimikrobiyallere duyarlılıkları, hasta dağılımının ve ek hastalıkların zaman içinde değişmesi, antibiyotiklerin yaygın ve uygunsuz kullanılmaları nedeniyle değişebilmektedir. Bu sebeple, bölgeye özgü mikroorganizmaların ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması gereklidir (2, 6).

İsveç'de Storby ve arkadaşlarının (7) yaptıkları çalışmada, 12 yıllık dönemde idrarda saptanan *E. coli*'lerin ampisilin, trimetoprim ve

Tablo 1. *E. coli* bakterilerinin antibiyotiklere duyarlılıkları

Antibiyotik adı	Duyarlılık oranı (%)
İmipenem	100
Meropenem	100
Sefoperazon/sulbaktam	100
Amikasin	98.9
Piperasilin/tazobaktam	97.4
Sefepim	93.6
Sefoksitin	93.2
Gentamisin	89.8
Nitrofurantoin	87.6
Aztreonam	86.4
Seftriakson	80.8
Siprofloksasin	80.2
Sefuroksim	69.3
Amoksisilin/klavulanik asit	63.4
Trimetoprim/sulfametoksazol	60.0
Ampisilin	36.3

florokinolonlara duyarlılıklarının giderek azaldığı gözlemlenmiştir. Ankara'da yapılan bir çalışmada ise; 1996 yılında siprofloksasin direnci %5.5 iken, 2002 yılında bu direnç %27.6'ya yükselmiştir. Buna karşılık, TMP-SMX direnci 1996 yılında %69.3 iken, 2003 yılında %38.5'a düşmüştür. Bu değişimin nedeni, ampirik tedavide kinolonların ilk tercih olarak kullanılması ve TMP-SMX kullanımının azalması olarak belirtilmiştir (8). Manisa'da yapılan bir çalışmada, ampirik ampisilin ve TMP-SMX başlanmasının, ÜSE'lerin yaklaşık yarısında yeterli olmadığı gösterilmiştir (9). TMP-SMX, o bölgede ÜSE etkenlerindeki TMP-SMX direnç oranı %10-20 üzerinde ise, ampirik tedavide önerilmemektedir (10). Biz de *E. coli* suşlarında, ampisilin direnci %64 ve TMP-SMX direncini %40 saptadığımız için, bölgemizde de üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde TMP-SMX ve ampisilin kullanımının uygun olmadığını düşünmekteyiz.

Üriner enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik duyarlılıklarının saptanması, idrar kültürü yapılmadan etkin ampirik tedavinin başlanmasını sağlayabilmektedir (11). Bununla birlikte, Arslan ve arkadaşlarının (12) yaptığı çalışmada, dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların prevalansının artması nedeniyle, ÜSE'nin ampirik tedavisinin zorlaştığı bildirilmektedir. Türkiye'de, özellikle siprofloksasin kullanımı gibi direnç gelişiminde risk faktörleri bulunan ÜSE'li hastalarda idrar kültürü ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin gerekli olduğu belirtilmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, toplum kökenli enfeksiyon etkeni olarak çeşitli klinik örneklerden izole edilen *E. coli* suşlarında imipenem ve meropeneme karşı direnç saptanmadığı; buna karşın siprofloksasine karşı direnç oranlarının çok geniş bir aralıkta (%7-73) seyrettiği görülmektedir (13).

Çalışmamızda toplum kaynaklı *E. coli* izolatlarında GSBL pozitifliği diğer çalışmalara benzer (%14.6) bulunmuştur (14). Bunun yanında diğer antibiyotiklere direnç oranlarımız da, ülkemizden bildirilen oranlara benzer bulunmuştur. Aradaki farkların ise, böl-

gelere ve hekimlere göre antibiyotiklerin farklı kullanım politikalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

SONUÇ

Sosyoekonomik düzeyleri farklı olan hastaların, coğrafi bölgeleri aynı da olsa antibiyotik kullanım politikaları ve antibiyotiklere erişim imkanları nedeniyle, üriner enfeksiyon etkeni *E. coli* etkenlerin GSBL oranı ve antibiyotiklere direnç durumlarının farklı olabileceği bilinmeli, ampirik tedavide dikkate alınmalı ve yapılacak kültür antibiyogram çalışmalarıyla takip edilmelidir.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji 3.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri 2008. Cilt 1, p.1487-8.
2. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease, 5th ed" p.773-800, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
3. Öztürk CE, Kaya AD, Göçmen Ş, Arslan E. Toplum kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu etkeni olan *Escherichia coli* izolatlarının fosfomisin ile idrar yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2008; 22: 81-4.
4. Gündüoğlu H, Baykal S, İzci H, Berktaş M. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains that produce extended spectrum beta-lactamase. Joint Dis Rel Surg 2007; 21: 155-60.
5. Dromigny JA, Ndoye B, Macondo EA, Nabeth P, Siby T, Perrier-Gros-Claude JD. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae uropathogens in Dakar, Senegal: a multicenter study. Diagn Microbiol Infect Dis 2003; 47: 595-600. [CrossRef]
6. Rock W, Colodner R, Chazan B, Elias M, Raz P. Ten years surveillance of antimicrobial susceptibility of community-acquired *Escherichia coli* and other uropathogens in Northern Israel (1995-2005). Isr Med Assoc J 2007; 9: 803-5.
7. Storb KA, Österlund A, Kahlmeter G. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* in urine samples from children and adults: a 12 year analysis. Acta Paediatr 2004; 93: 487-91. [CrossRef]
8. Karaca Y, Coplu N, Gozalan A, Oncul O, Citil BE, Esen B. Co-trimoxazole and quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last 10 years. Int J Antimicrob Agents 2005; 26: 75-7. [CrossRef]
9. Kurutepe S, Surucuoglu S, Sezgin C, Gazi H, Gulay M, Ozbakkaloglu B. Increasing antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from community-acquired urinary tract infections during 1998-2003 in Manisa, Turkey. Jpn J Infect Dis 2005; 58: 159-61.
10. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottenstreich E, Dan M, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. Clin Infect Dis 2002; 34: 1165-9. [CrossRef]
11. Falcone A, Amantea D, Levato A, et al. Outcomes of a pharmacoepidemiological survey on the antibiotic treatment of uncomplicated acute cystitis in community. Pharmacol Res 2006; 53: 193-6. [CrossRef]
12. Arslan H, Azap OK, Ergonul 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: 914-8. [CrossRef]
13. Pullukcu H, Işıkgöz Taşbakan M, Aydemir Ş, ve ark. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2006; 20: 26-30.
14. Akyar I. Antibiotic resistance rates of extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. strains isolated from urinary tract infections in a private hospital. Mikrobiyol Bul 2008; 42: 713-5.