

Çocuk İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Kamuran ZİYARETLİ ŞANLI *, Özden TÜREL **, Nevin HATIPOĞLU **, Alev YILMAZ ***, Rengin ŞİRANECİ ****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada çocuklarda idrar yolu infeksiyonuna (İYE) neden olan Gram negatif bakteri türlerinin ve antimikrobiyal dirençlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntemler: Ekim 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında elde edilen idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Çocuk kliniklerinden İYE ön tanısıyla mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinin standart yöntemlerle ekimi yapılmıştır. Saf üremesi olan Gram negatif bakteriler çalışmaya dahil edilmiştir. Tanımlanan bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda elde edilen 1015 Gram negatif bakteri arasında en sık *E.coli* (% 68.7) tespit edilmiştir. Diğer bakterilerin sıklıkları ise; *Klebsiella spp* (% 12.5), *Proteus spp* (% 2.7), *Pseudomonas spp* (% 2.1), *Enterobacter spp* (% 0.8) ve *Acinetobacter spp* (% 0.3) olarak bulunmuştur. Antimikrobiyal hassasiyet testi sonucunda *E.coli*'de ampisilin direnci % 71, trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) direnci % 55, sefuroksim aksetil direnci % 44.2; *Klebsiella spp*'de ampisilin direnci % 80, SXT direnci % 58.8, sefuroksim aksetil direnci % 46.8; *Proteus spp*'de ampisilin direnci % 54.8, SXT direnci % 45.1, sefuroksim aksetil direnci % 22.5 bulunmuştur. Her üç bakterinin en duyarlı oldukları antibiyotikler ise karbapenemler, üçüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler ve kinolonlar olarak saptanmıştır.

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonu; uygun tedavi edilmezse ileride geri dönüşümsüz böbrek hasarına kadar varan

komplikasyonlara neden olabilir. Tedavi kültür antibiyogram sonuçlarına göre planlanmalıdır. Ampirik tedavi kaçınılmaz olduğunda tedavide güncel direnç profillerinin incelenerek dikkate alınması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: idrar yolu infeksiyonu, antibiyotik duyarlılığı, çocuklar

SUMMARY

Objective: We aimed to determine the frequency and antibiotic susceptibility pattern of gram negative bacteria causing urinary tract infections (UTI).

Method: Culture results of urinary specimens received during October 2008-June 2009 from patients suspected of UTI in pediatric clinics were analysed retrospectively. Standard methods were used for identification of bacteria. Gram negative bacteria with pure growth were included. Antibiotic susceptibility was studied with disc diffusion method.

Results: A total of 1015 Gram negative isolates were identified. *E.coli* was the most common bacteria (68.7%) followed by *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas spp*, *Enterobacter spp* and *Acinetobacter* (12.5, 2.7, 2.1, 0.8 and 0.3 % respectively). Among *E.coli* isolates, 71% were resistant to ampicillin, 55 % resistant to trimethoprim sulfamethoxazole (SXT) and 44.2 % resistant to cefuroxime axetil. For *Klebsiella spp*, ampicillin resistance was 80% while SXT and cefuroxime axetil resistances were 58.8 % and 46.8 %. Resistance patterns among *Proteus spp* were 54.8 % for ampicillin, 45.1 % for SXT and 22.5 % for cefuroxime axetil. Carbapenems, third generation cephalosporins, aminoglycosides and quinolones were the most susceptible antibiotics.

Conclusion: UTIs must appropriately treated according to culture results and antibiotic susceptibility pattern in order to prevent grave complications like irreversible renal damage. Continous surveillance studies are necessary for determination of empiric therapy.

Key words: urinary tract infection, children, antibiotic susceptibility

Alındığı tarih: 17.10.2010

Kabul tarihi: 10.01.2011

* S. B. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Uzm. Dr.

** S. B. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Uzm. Dr.

*** S. B. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği Şefi

**** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Kliniği, Uzm. Dr.

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen hastalıktır ve böbrek yetmezliği nedenleri arasında ilk sırayı almaktadır (1-4). Komplikasyonların önlenmesi için İYE tanısının zamanında, doğru olarak konması ile uygun tedavinin düzenlenmesi şarttır (5).

Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımıyla birlikte antibiyotik direnç gelişimi artmakta ve bu direnç, bakteri türleri arasında genler aracılığı ile aktarılmaktadır. Bu nedenle antibiyotik seçimi önemlidir (6-8). Tedavide ideal seçeneğin belirlenmesi için ilgili merkezdeki antibiyotik direncinin düzenli olarak sürveyansının yapılması gereklidir. Ampirik antibiyotik seçiminde antibiyotik direnç paterindeki değişikliğin bölgesel olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (7,8).

Bu çalışmada, hastanemizde idrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve bu bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak incelenerek direnç oranlarının irdelenmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ekim 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında elde edilen idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çocuk kliniklerinden İYE ön tanısıyla mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinin standart yöntemlerle ekimi yapıldı. Aynı hastadan aynı tarihte gelen örneklerden yalnızca biri dahil edildi. Hastanemizde çocuklardan idrar kültürü örnekleri idrar torbası, orta akım yöntemi, sonda ile ya da suprapubik aspirasyonla alındı. Bakterileri izole etmek için kullandığımız besiyerleri kanlı agar, EMB agar hazır besiyeri olarak (Firma besiyerlerinin hazırlanmasında oxoid (UK) kullanıldı. Yarı otomatize testlerden API 20 E, API 20 NE (BioMerieux Fransa), antibiyotik duyarlılığı testinde kullanılan antibiyotik diskleri olarak oxoid (UK) marka kullanılmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarımızda kalite kontrol amaçlı besiyeri ve antimikrobiyal disklerimizin her hafta *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 suşları ile güvenilirliği takip edilmektedir.

Steril koşullarda alınan idrar örnekleri % 5 koyun kanlı agar ve EMB agara kantitatif yöntemle ekilerek etüvde 37°C de ve 18-24 saat

Tablo 1. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif mikroorganizmaların servis ve polikliniklere göre dağılımı.

Mikroorganizmalar	Servis hastalarından üretilen bakteriler		Poliklinik hastalarından üretilen bakteriler		Toplam üretilen bakteriler (1125)*	
	n	%	n	%	n	%
<i>E.coli</i>	115	(% 10.2)	658	(% 58.4)	773	(% 68.7)
<i>Klebsiella</i> spp	37	(% 3.2)	104	(% 9.2)	141	(% 12.5)
<i>Proteus</i> spp	4	(% 0.3)	27	(% 2.4)	31	(% 2.7)
<i>Pseudomonas</i> spp	12	(% 1.0)	12	(% 0.3)	24	(% 2.1)
<i>Enterobacter</i> spp	5	(% 0.4)	5	(% 0.4)	10	(% 0.8)
<i>Acinetobacter</i> spp	3	(% 0.3)	0		3	(% 0.3)
Diğer Gram (-) bakteriler***	15	(% 1.3)	18	(% 1.6)	33	(% 2.9)
Toplam	191	(% 16.9)	824	(% 73.2)	1015	(% 90)

n: üreyen bakteri sayısı.

* 1125 Toplam izole edilen Gram (-), Gram (+) mikroorganizmaların toplam sayısı.

** Toplam üreyen bakteri sayısına (1.125) üretilen bakterinin oranı.

*** Diğer bakteriler; Non fermentatif gram negatif basiller, *Citrobacter* spp, *Serratia* spp,

Morganella morganii, *Serratia* spp, İsimlendirilemeyen Gram (-) çomaklar.

**** Üretilen 1.125 bakterinin 1.015'i Gram (-) bakterilerden oluşmaktadır.

Tablo 2. İzole edilen tüm mikroorganizmaların antibiyotik direnci servis ve poliklinik ayrı ayrı ele alınarak değerlendirilmesi.

		Amp		Amc		Tzp		Cf		Cxa*		Cro		Fep		Cfm		İpm Mem.		
		Dirençli	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E.coli</i>	Toplam	773	553 (71.5)	342 (44.2)	108 (13.9)	412 (53.2)	293 (37.9)	191 (24.7)	158 (20.4)	172 (22.2)	0									
	Servis	115	82 (71.3)	51 (44.3)	18 (15.6)	56 (48.6)	44 (38.2)	32 (27.8)	31 (26.9)	32 (27.8)	0									
	plk	658	471 (71.5)	291 (44.2)	90 (13.6)	356 (54.1)	249 (37.8)	159 (24.1)	158 (24)	140 (21.2)	0									
<i>Klebsiella</i> spp	Toplam	141	114 (80.8)	66 (46.8)	88 (62.4)	89 (63.1)	66 (46.8)	53 (37.5)	50 (35.4)	50 (35.4)	0									
	Servis	37	33 (89.1)	15 (40.5)	12 (32.4)	26 (70.2)	27 (72.4)	25 (67.5)	25 (67.5)	26 (70.2)	0									
	plk	104	81 (77.8)	51 (49)	76 (73)	63 (60.5)	39 (37.5)	28 (26.9)	25 (24)	24 (23.0)	0									
<i>Proteus</i> spp	Toplam	31	17 (54.8)	5 (16.1)	1 (3.2)	12 (3.2)	7 (22.5)	1 (3.2)	0	5 (16.1)	0									
	Servis	4	2 (50)	1 (25)	1 (25)	2 (25)	1 (25)	0	0	1 (25)	0									
	plk	27	15 (55.5)	4 (14.8)	0	10 (37)	6 (22.2)	1 (3)	0	4 (14.8)	0									
<i>Pseudomonas</i> spp	Toplam	24	-	5 (20.8)	2 (8.3)	6 (25)	2 (8.3)	8 (66.6)	2 (8.3)	5 (20.8)	0									
	Servis	12	-	2 (16.6)	1 (8.3)	4 (33)	0	4 (33)	0	2 (16.6)	0									
	plk	12	-	3 (25)	1 (8.3)	2 (16.6)	2 (16.6)	4 (33)	2 (16.6)	3 (25)	0									
Diğerleri**	Toplam	21	14 (66.6)	12 (57.1)	3 (14.2)	13 (61.9)	10 (47.6)	4 (19.0)	1 (47)	9 (42.8)	0									
	Servis	7	4 (57.1)	4 (57.1)	2 (28.5)	6 (85.7)	4 (57.1)	3 (42.8)	1 (14.2)	5 (71.4)	0									
	plk	14	10 (71.4)	8 (57.1)	1 (7.1)	7 (50)	6 (42.8)	1 (7.1)	0	4 (28.5)	0									
Diğerleri***	Toplam	25																		

Plk: Poliklinik, Amp: Ampisilin, Amc: Amoksisilin/klavulanik asit, Tzp: Piperasilin/tazobaktam, Cf: Sefalotin, Cxa: Sefuroksim aksetil, Cro: Seftriakson, Fep: Sefepim, Cfm: Sefiksim, Imp: İmipenem, DİP NOT*: Tüm antibiyotiklerin orta düzeydeki dirençleri değerlendirilmeye alınmadı. Ancak, Sefuroksim aksetilinin orta düzey direnç oranı yüksek oranda bulundu. Bu oranlar *E.coli* % 16, *Klebsiella* için ise % 12.0.

inkübe edildi. 10^5 CFU/ml ve üzeri tek tip üreyen koloniler pozitif kültür kabul edildi. Gram boyaması ve koloni yapısı değerlendirilerek Gram negatif düşünülen koloniler için oksidaz ve geleneksel biyokimyasal testler (TSI agar, Simmon's sitrat agar, hareket besiyeri, Christensen üre agar, indol besiyerlerindeki reaksiyonları) ile bakteri tanımlaması yapıldı. Tanımlanamayan bakteriler için yarı otomatize (API 20 E, API 20 NE, BioMerieux Fransa) yöntemler kullanıldı. Üreyen bakterilerde antibiyotik duyarlılıkları, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) kriterlerine uygun olarak Müler-Hinton agar'a yapılarak değerlendirildi⁽⁹⁾.

BULGULAR

Ekim 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında çocuk kliniklerinden İYE ön tanısı ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 10.000 idrar

örneğin 1.125'inde anlamlı üreme tespit edilmiştir. Bu üremelerin 1.015'i Gram negatif bakterilere ait olup; 191'i (% 16.9) servis hastalarından, 824'ü (% 73.2) poliklinik hastalarından izole edilmiştir. Üreyen Gram negatif bakterilerin % 68.7'sini *E.coli* (773 izolat), % 12.5'unu *Klebsiella* spp. (141 izolat), % 2.7'sini *Proteus* spp (31 izolat), % 2.1'ini *Pseudomonas* spp, % 0.8'ini *Enterobacter* spp, % 0.3'ünü ise *Acinetobacter* spp oluşturmaktadır (Tablo 1).

En sık izole edilen *E.coli*, *Klebsiella* spp. ve *Proteus* spp. izolatları için en etkili antibiyotiklerden karbapenemlere hiç direnç gözlenmezken (her üçü için % 100 duyarlılık), amikasin için sırasıyla % 13.9, % 9.2, % 29 direnç (sırası ile % 86.1, % 90.8, % 71 duyarlılık), TMP/SXT için % 57.1, % 60.9, % 45 dirençli, *Pseudomonas* spp. izolatları için. piperasilin direnci % 66.6 olarak tespit edilmiştir. TMP/SXT için % 16.6 dirençli, beta laktam+beta lak-

tamaz inhibitörü kombinasyonu içeren penisilinlerden, piperasilin/Tazobaktam için % 4.1, sefalosforinlerden seftazidim % 25 ve sefepim için % 8.3 dirençli olduğu belirlenmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotik disklerine olan dirençleri Tablo 2’de daha ayrıntılı gösterilmiştir.

TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonlarında etken bakterinin türünün belirlenmesi oldukça önemlidir. İdrar yolu enfeksiyonlarında ilk atak % 70-90 oranında *E.coli* tarafından oluşturulmaktadır ⁽¹⁰⁾. *Klebsiella* spp ve özellikle *Enterococcus* spp ile oluşan İYE çocuk kliniklerinde gittikçe artan sıklıkta gözlenmektedir ⁽¹⁰⁾.

Dağlar ve ark. ⁽¹¹⁾ Akdeniz Üniversitesi’nde bir yıllık idrar örneklerinden izole ettikleri mikroorganizmaları % 45.1 ile *E.coli* birinci, *Klebsiella*

spp’i % 17.7 ile ikinci, *Enterococcus* spp’i ise % 10.7 ile üçüncü sıklıkta bildirilmiştir. Küçükbaşmacı ve ark. ⁽¹²⁾ İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi’nde 2.237 hastanın idrar örneklerinde yaptıkları araştırmada, 438 hasta idrarında mikroorganizma izole etmiş, bunun % 50.1’inde *E.coli*, % 9.7 oranında *Klebsiella*, % 7.2’sinde *Proteus* spp, % 2.2’sinde *Pseudomonas aeruginosa*, % 2.2’sinde *Enterobacter* spp, tespit etmiştir.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nın 516 idrar kültüründe yapılan çalışmada sırasıyla % 71 *E.coli*, % 13 *Klebsiella*, % 5 *Pseudomonans* spp. % 4 oranında *Proteus*, tanımlamıştır ⁽¹³⁾. Amerika’da 2003 yılında McLoughlin ve ark. ⁽¹⁴⁾ tarafından yapılan bir araştırmada *E.coli* % 89, *Klebsiella* spp. % 3.7, *Proteus* spp. % 1.2, *Enterococcus* sp % 1.2 olarak bulunmuştur.

Tablo 3. İzole edilen tüm mikroorganizmaların antibiyotik direnci servis ve poliklinik ayrı ayrı ele alınarak değerlendirilmesi.

		Dirençli	cn		ak		net		cip		lev		ofx		stx		f		caz	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E.coli</i>	Toplam	773	294 (38.0)	108 (13.9)	109 (14.1)	131 (2.4)	171 (22.1)	61 (7.2)	442 (57.1)	80 (10.3)										
	Servis	115	31 (26.1)	6 (5.2)	18 (15.6)	15 (13)	14 (12.1)	6 (5.2)	64 (55.6)	12 (10.4)										
	plk	658	263 (39.9)	102 (15.5)	91 (13.6)	166 (25.2)	167 (25.3)	57 (8.6)	378 (57.4)	68 (10.3)										
<i>Klebsiella</i> spp	Toplam	141	69 (48.9)	13 (9.2)	65 (46)	14 (46.8)	69 (48.9)	69 (48.9)	83 (58.8)	64 (45.3)										
	Servis	37	12 (32.4)	7 (18.9)	10 (27)	9 (24.3)	6 (16.2)	10 (27.0)	21 (27.0)	28 (76.7)										
	plk	104	57 (54.8)	6 (5.7)	55 (52.8)	57 (54.8)	63 (60.5)	59 (56.7)	62 (5)	36 (34.6)										
<i>Proteus</i> spp	Toplam	31	11 (35.4)	5 (16.1)	4 (12.9)	1 (3)	0	0	14 (45.1)	21 (67.7)										
	Servis	4	1 (25)	0	1 (25)	0	0	0	2 (50)	3 (75)										
	plk	27	10 (37.0)	5 (18.5)	3 (11.1)	1 (3)	0	0	12 (44.4)	18 (66.6)										
<i>Pseudomonas</i> spp	Toplam	24	3 (12.5)	3 (12.5)	3 (12.5)	1 (4.1)	1 (4.1)	2 (8.3)	4 (16.6)	-	5 (20.8)									
	Servis	12	2 (16.6)	2 (16.6)	2 (16.6)	1 (8.3)	1 (8.3)	0	2 (16.6)	-	3 (25)									
	plk	12	1 (8.3)	1 (8.3)	1 (8.3)	0	0	2 (16.6)	2 (16.6)	-	2 (16)									
Diğerleri**	Toplam	21	3 (14.2)	2 (9.5)	1 (14.2)	1 (4.7)	0	1 (4.7)	1 (4.7)	6 (28.5)										
	Servis	7	2 (28.5)	2 (28.5)	1 (28.5)	1 (14.2)	0	1 (14.2)	1 (14.2)	0										
	plk	14	1 (7.1)	0	0 (7.1)	0	0	0	1 (7.1)	6 (42.8)										
Diğerleri***	Toplam	25																		

Plk: poliklinik,

cn: Gentamisin, ak: Amikasin, net: Netilmisin, cip: Siprofloksasin, lev: Lvofloksasin, ofx: Ofloksasin, stx: Trimetoprim sulfametoksazol, f: Nitrofurantoin, caz: Seft azidim.

* *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Acinetobacter* spp, *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp, *Hafnia* spp, *Alcaligenes* spp.

** İsimlendirilemeyen Gram (-) çomaklar sınıflandırılmadığından antibiyogram yapılamamıştır.

Çalışmamızda da benzer olarak İYE ön tanısı ile gönderilen idrar örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar, *E.coli* (% 68.7), *Klebsiella* spp. (% 12.5), *Proteus* spp. (% 2.7) olarak tespit edilmiştir. Servis ve poliklinik hastalarında bu sıralamanın değişmediği gözlenmiştir (Tablo 1).

İdrar yolu enfeksiyonlarında etken bakterilere karşı artan direnç nedeniyle antibiyogram oldukça önemlidir. Ampisilin, yüksek direnç geliştirdiği düşüncesi nedeni ile, tedavide giderek daha az kullanılmaktadır (7,8). Ülkemizde de yapılan bazı çalışmalarda İYE’da ampisiline karşı yüksek oranlarda direnç tespit edilmiştir (11,12). Dağlar ve ark. (11) Akdeniz Üniversitesi’nde poliklinik hastalarından alınan idrar örneklerin de saptadığı mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık sonuçlarında ampisiline % 58.5, Küçükbasımcı ve ark. (12) ÜSİ izole edilen mikroorganizmaları disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik dirençlerini değerlendirdiğinde, *E.coli* için; % 65.6 *Klebsiella* spp. % 100 *Proteus* spp. % 67.7 olarak rapor etmiştir.

Çalışmamızda da ampisiline direnç *E.coli* % 71.5, *Klebsiella* spp. % 80.8 *Proteus* spp. % 54.8, Diğer Gram negatifler için ise % 66.6 direnç tespit edilmiştir (Tablo 2). İYE tedavisinde ampisilin seçilmesi durumunda, direncin çok yüksek olması nedeni ile tedavideki başarısızlığın kaçınılmaz olduğu düşünülmektedir.

Üç aydan büyük çocuklarda kültür öncesi ilk seçenek olarak SXT veya sefalosporinlerden (sefadroksil, sefaleksil, sefuroksim, sefiksim) önerilmektedir (18). Literatürlerde SXT’ye karşı artan oranda direnç geliştiği bildirilmektedir (10,11,13,14,17). Tekerekoğlu ve ark. (16) İnönü Üniversitesi’nde 617 Gram negatif basil üzerinde yaptıkları çalışmada *Enterobacteriaceae* grubunda (*E.coli*, *Klebsiella*) SXT’ye % 61, Ayata ve ark. (17) Gram negatif basillere bağlı İYE olan

107 hastayı incelediklerinde SXT’ye ise % 65 direnç saptamıştır. Çalışmamızda da SXT’ye *E.coli*’de % 55.6, *Klebsiella* spp.’de % 58.8, *Proteus* spp.’de % 45.1, *Pseudomonas* spp. için ise % 16.6 direnç tespit edilmiştir (Tablo 2). İdrar yolu enfeksiyonu tedavisinde ilk seçenek olarak SXT tercih edildiğinde, yüksek oranda direnç olması nedeniyle dikkatli olunmalı, tedavi başarısızlığının unutulmaması gerektiği, kültür ve antibiyogram sonucuna göre tercih edilmesi önerilmektedir.

Amoksisilin/klavulanik asit ve sefalosporin grubundan sefalotin, sefuroksim aksetil kullanım kolaylığı nedeniyle ampirik tedavide oral olarak seçilmektedir. Şahin ve ark.’nın (19) çocukluk yaş grubu hastalarda yaptıkları çalışmada, amoksisilin/klavulanik asit için yatan hastada % 59, ayakta hastada % 49 bulmuştur. Kaya ve ark.’nın (20) 2003 yılında yaptıkları çalışmada % 58.7 dirençli olarak bildirmiştir. Çalışmamızda amoksisilin/klavulanik asitde *E.coli*’de % 44.2, *Klebsiella* spp.’de % 46.8, *Proteus* spp.’de % 16.1, *Pseudomonas* spp.’de % 20.8 diğer bakteriler için ise % 57.1 direnç tespit edilirken, sefuroksim aksetil için ise *E.coli*’de % 22.2, *Klebsiella* spp.’de % 35.4, *Proteus* spp.’de % 16.1, *Pseudomonas* spp.’de % 20.8 diğer bakteriler için ise % 42.8 olarak direnç gözlenmiştir (Tablo 2). Amoksisilin/klavulanik asitde dikkatli olunması gerekirken sefuroksim aksetil için etkinlik yüksek görünmektedir. Ancak, çalışmamız sırasında özellikle sefuroksim aksetil yönünden *E.coli* için % 22, *Klebsiella* için ise %12.0 oranında orta düzeyde duyarlılık düzeyi yüksek bulunmuştur (Tablo 2 dip not). Orta düzeydeki direncin yüksek olması nedeniyle zaman içinde direnç oranının artacağı ve tedavide kullanımı sırasında bakterilere etkinliğinde direnç gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu sonuçlar beta laktam + beta laktamaz inhibitörlü penisilin grubu ve oral sefalosporinlerin tedavide ilk seçenek olarak tercih

edilmesi durumunda antibiyotik duyarlılık testinin sonuçlarının kesinlikle değerlendirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Aminoglikozidler parenteral yoldan tercih edilen antimikrobiyal ajanlardır. Üç ayın altındaki bebeklerde önerilen ilk seçenek tedavi ampisilin ve aminoglikozid (iv veya im) parenteral başlanır. Hastanın durumuna göre sefalosporin ile aminoglikozid kombinasyonu bir diğer seçenek olarak önerilir ⁽¹⁸⁾. Şahin ve ark. ⁽¹⁹⁾ yaptıkları çalışmalarda, poliklinik ve servis hastalarında sırasıyla gentamisine % 79 ve % 68 duyarlı bulunmuştur. Bu çalışmada gentamisin, amikasin, netilmisin için *E.coli*'de sırayla (% 38, % 13.9 % 14.1), *Klebsiella* spp.'de (% 48.9 % 9.2, % 46), *Proteus* spp için ise (% 35.4, % 16.1, % 12.9) direnç tespit edilmiştir. Amikasin tedavide duyarlılığı halen yüksek bir ajandır. Servis ve poliklinik hastalarını Tablo 2'de de ayrı ayrı incelendiğinde önemli bir farkın olmadığı gözlenmektedir. Gentamisin direncindeki artış dikkat çekici görünmektedir. Tedavi seçeneği olarak kullanımında antibiyogram sonucu ile birlikte değerlendirilmelidir. Diğer aminoglikozidlerin literatürlerdeki dirençleri değerlendirildiğinde çalışmamızda olduğu gibi direnç oranları düşüktür.

Karbepenemlere hastanemizde hiç direnç gözlenmemiştir. Halen etkinliği çok yüksek düzeydedir.

Nitrofurantoin ve kinolonlar *Klebsiella* suşları dışında direnç oranları düşük bulunmuştur. Nitrofurantoin *E.coli*'de % 10.3, *Klebsiella* spp.'de % 45.3, *Proteus* spp.'de % 67.3, diğer Gram negatif bakteriler için ise % 28.5 direnç tespit edilirken, Kinolonlar; siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin için sırayla *E.coli*'de % 2.4, 22.1, 7.2, *Klebsiella* spp.'de % 46.8, 48.9, 48.9, *Pseudomonas* spp.'de % 4.3, 4.1, 8.3 diğer Gram negatif bakteriler için ise % 4.7, 0,

4.7 olarak direnç tespit edilmiştir. *Klebsiella* spp. haricinde kinolonlara az direnç gözlenmektedir. Çocuk yaş grubunda kinolonların kullanımının kısıtlı olması nedeni ile direnç gelişmediği düşünülmektedir. Nitrofurantoin ise *E.coli* için oldukça etkili görünmektedir.

Pseudomonas aeruginosa'da Tekerekoğlu ve ark. ⁽¹⁶⁾ SXT direncini % 75, gentamisin direncini % 35, seftriakson direncini % 70 olarak rapor etmiştir. Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa*'da SXT direnci % 16.6, gentamisin direnci % 12.1, seftriakson direnci % 66.6 bulunmuştur. Çalışmamızda seftriakson direnci yüksek oranda tespit edilmiştir. Tozobactam/piperasilin, *Pseudomonas aeruginosa* için % 25 direnç ile tedavide etkinliğini büyük oranda koruduğunu göstermektedir. Seftazidim ise *Pseudomonas* suşunda % 20.8 (yatan hasta için bu % 25, poliklinik için ise % 16) dirençli olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2). Duyarlılığı halen yüksektir. Ancak, çalışmamızda 1015 Gram negatif etken arasında yalnızca *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu idrar yolu enfeksiyonu sayısı 24'tür. Bu nedenle az sayıda antibiyogram yapılmıştır. Bu sayı yeterli değildir. Bu sayının dahada artırılarak doğru sonuçlar elde edilmelidir.

Bu çalışmada *Klebsiella* spp. izolatlarının *E.coli* ve *Proteus* spp. ile antibiyotik dirençleri kıyaslandığında dikkat çekecek şekilde *Klebsiella* izolatlarının bazı antimikrobiyallere (Tzp % 62.4, cf % 63.1, Cxa % 46.8, feb ve cxm % 35.4, cn % 48.9, cip % 46.8, lev % 48.9, ofx % 48.9, sxt % 58.8, f % 45.3) diğer mikroorganizmalardan daha dirençli olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2). *Klebsiella* suşlarının antimikrobiyallere karşı dirençlerinin ayrı olarak incelenmesi ile daha anlamlı sonuç elde edilebilir.

Antimikrobiyal kontrol programlarının başarısı için mikrobiyoloji laboratuvarının desteğine

gerek vardır. Bu şekilde güncelleştirilmiş tedavi protokolleri uygulanarak, izole edilen etkenlerin direnç yüzdelerinin saptanması önemlidir. Hekim nerede çalışıyor ise o hastanenin, o bölgenin ya da ülkenin genel direnç oranlarını göz önüne alarak tedavi planlamalıdır ⁽¹⁰⁾. Dirençli mikroorganizmalar artık yalnızca hastane kaynaklı değildir. Toplumda da dirençli suşlar giderek artmaya başlamış ve bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde alternatiflerin tükenmesine neden olmuştur. Bugün gelişmekte olan ülkelerde yaşayan ve hiç antibiyotik kullanmamış bebeklerin bile kolon florasında yüksek düzeyde direnç genleri taşıyan bakteriler bulunabilmektedir ⁽⁷⁾.

Sonuç olarak, İYE'lerin tedavisinde ampirik tedavide ilk sıralarda tercih edilen antimikrobiallardan ampisilin, ve trimetropim/sulfametaksazole yüksek düzeyde direnç tespit edilmiştir. İlk seçenek olarak kullanılmamalıdır. Amoksisilin/klavulanik asit ve 2. kuşak sefalosporinlere karşı gözlenen direnç dikkat çekicidir. Kullanımlarında kültür ve antibiyogram kaçınılmazdır. Çocuk yaş grubunda tedavideki başarısızlık, ileriki dönemde geri dönüşümsüz böbrek hasarına kadar olan komplikasyonlara neden olduğu düşünüldüğünde, kültür ve antibiyogramın gerekliliği ve önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Sobel JD, Kaye D.** Urinary tract infections, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000;773-805.
2. **Bakkaloğlu A.** Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonları, Uzun Ö, Ünal S. (Ed) Enfeksiyon Hastalıkları, I. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2001;357-366.
3. **Dönmez O.** Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. Güncel pediatri 2003;1(1):50-55.
4. **Alper BS, Curry SH.** Urinary tract infection in children. Am Fam Physician 2005;15:722-748.

5. **Patterson TF, Andriole VT.** Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. Infectious Disease Clinics of North America, 1997;11(3):593-608.
6. **Tanır G, Göl N.** Antibiyotik direnci. Enfeksiyon Dergisi 1999;12(2):47-54.
7. **Doğanç L.** Antibiyotik direncinin sıklığı üzerine antibiyotik kullanımının etkisi. KLİMİK 2001;14(2):57-61.
8. **Akata F.** Üriner sistem enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı, KLİMİK Derg. 2001;14(3):114-123.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement. CLSI document. Table 2A Enterobacteriaceae M2-Performance standards for antimicrobial disk susceptibility. Wayne Pa. Ocak 2008;28(1):34-45.
10. **Kocagöz S, Ünal S.** Üriner sistem enfeksiyonlarında direnç sorunu. Uzun Ö, Ünal S(ed) Enfeksiyon hastalıkları, I. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2001:373-378.
11. **Dağlar D ve ark.** İdrar kültürlerinde izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2005;35:189-194,
12. **Küçükbasmacı Ö, Çelik N.** Polikliniğe başvuran çocuk idrarlarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2009;39(1-2):40-43.
13. **Temiz H, Akkoç H, Gül K.** Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. Dicle Tıp Dergisi 2008;35(4):234-239.
14. **McLoughlin TG Jr, Joseph MM.** Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients. Acad Emerg Med. 2003;10(4):347-351.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement. CLSI document Table 1 M100-S18, Wayne Pa. Ocak 2008;28(1):24-28.
16. **Tekerekoğlu MS, Durmaz B, Sönmez E, Köröğlu M, Şahin K.** Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı invitro direnç durumu. Enfeksiyon Dergisi 1998;12(3):375-359.

- 17. Ayata A, Yorgancıgil B, Aydemir B, Öktem F, Çetin H, et al.** Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılığı. *İnfeksiyon Dergisi*, 1998;12(1):9-11.
- 18. Acius V, Verrier-Jones K.** Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). *European Society for Pediatric Nephrology Handbook*. Medcom, Lyon 2002;153-157.
- 19. Şahin İ, Öksüz Ş, Kaya D, Şencan İ, Gülcan A.** Çocuk yaş grubunda servis ve poliklinik kökenli üropatojen gram negatif çomakların antibiyotik duyarlılıkları. *Antibiyotik ve Kemoterapi Dergisi (ANKEM)* 2004;18(2):101-104.
- 20. Kaya O, Akçam FZ, Uyar C, Demir C, Yaylı G.** 2000-2004 yılları arasında izole edilen üropatojen *Escherichia coli* suşlarında artan antibiyotik direnci. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2006;13(4):22-26.