

SİSTİT ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HASTALARDAN ELDE EDİLEN BAKTERİLERİN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE İN VİTRO DUYARLILIKLARI

Sena Erdoğan AYDOS*, Şükran YAVUZDEMİR**, Yeliz NOHUTÇU***, İbrahim ÇAVUŞ****

* Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Tıbbi Genetik Bilim doktoru, Ankara Üniversitesi, Sağlık, Kültür ve Spor Daire Başkanlığı, Ankara

** Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Ankara Üniversitesi, Sağlık, Kültür ve Spor Daire Başkanlığı, Ankara

*** Biyolog, Laboratuvar Teknisyeni, Ankara Üniversitesi, Sağlık, Kültür ve Spor Daire Başkanlığı, Ankara

**** Laboratuvar Teknisyeni, Ankara Üniversitesi, Sağlık, Kültür ve Spor Daire Başkanlığı, Ankara

ÖZET

20-40 yaş arası kadınların yaklaşık %25-30'unda idrar yolları enfeksiyonu bulunmaktadır. Ülkemizde ise her yıl yaklaşık 5 milyon sistit atağı söz konusudur. Akut basit, komplike olmayan sistit tanısı konulmuş kadınlarda etken mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıklarının önceden tahmin edilmesiyle, idrar kültürü yapılmaksızın kısa süreli ampirik antibiyotik tedavisinin yararlı, güvenilir ve maliyeti etkin olduğu bildirilmektedir. Ancak yaygın ve uygun olmayan endikasyonlarda bilinçsiz antibiyotik kullanımının direnç gelişmesine yol açmasından dolayı Üriner sistem enfeksiyonunun (ÜSE) tedavisinde sorunlar başlamıştır. Bu nedenle ÜSE tedavisinde uygun antibiyotiğin tanımlanabilmesi için lokal antibiyotik direnç durumunun düzenli sürveyansı gereklidir. Bu çalışmada, sistit şikayeti ile gelen hastalardan izole edilen etken mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları araştırılarak, kültür alınmaksızın sistitin ampirik tedavisinde veya kültür alındıktan sonra sonuç çıkana kadar geçen sürede kullanılan antibiyotik seçiminde klinik yaklaşımın belirlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik ajanlar, sistit, sistit: ilaç tedavisi

SUMMARY

In Vitro Sensitivity of Bacteria to Various Antibiotics, Obtained from Women Suffering From Cystitis

% 25-30 of women between 20-40 ages have urinary tract infection. In our country every year 5 million cases of cystitis occur. Some investigators suggest that empiric treatment for a short duration without doing culture is useful, safe and cost effective by estimating the factors and antibiotic's sensitivity in the beginning in women whom are diagnosed as acute uncomplicated cystitis. On the other hand, a problem due to treatments of urinary tract infection has begun because of resistance producing from widespread using antibiotics for inappropriate indications. Therefore, in order to define appropriate antibiotics in urinary tract infection periodic surveillance is needed for checking local resistance condition. In this study, we aim to assess a clinical approach for antibiotic selection in empiric treatment of cystitis without doing culture or in beginning of cystitis therapy while waiting for the culture's results.

Key words: antibiotic agents, cystitis, cystitis: drug treatment

Yazışma adresi: Dr. Sena Erdoğan Aydos, MESA 2.Ufuk sitesi, Kehribar sokak, 9/40, 06700, Gaziosmanpaşa /Ankara

Tel :(312) 362 97 20 / 7625

Fax:(312) 362 60 05

e-posta:saydos@gmail.com

Alındığı tarihi: 17.2.06, revizyon tarihi:3.4.06, kabul tarihi: 16.4.06

GİRİŞ

20-40 yaş arası kadınların yaklaşık %25-30'unda idrar yolları enfeksiyonu bulunmaktadır⁽¹⁾. Ülkemizde ise her yıl yaklaşık 5 milyon sistit atağı söz konusudur⁽²⁾. Akut basit sistit tanısı konmuş kadınlarda etken mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları önceden tahmin edilebileceğinden, mikrobiyolojik araştırmanın maliyeti arttırması ve sonucunu beklerken oluşacak zaman kaybından ötürü, idrar kültürü yapılmaksızın kısa süreli ampirik tedavinin başlayabileceği ile ilgili yaygın bir görüş bulunmaktadır⁽³⁻⁵⁾. ÜSE antibiyotiklerin en sık olarak kullanıldığı enfeksiyon hastalıklarından biridir. Ancak yaygın ve uygun olmayan endikasyonlarda bilinçsiz antibiyotik kullanımının direnç gelişmesine yol açmasından dolayı ÜSE'nin tedavisinde sorunlar başlamıştır⁽⁶⁾. Bu nedenle Üreter ÜSE tedavisinde uygun antibiyotigin tanımlanabilmesi için lokal antibiyotik direnç durumunun düzenli sürveyansı gereklidir⁽³⁾. Bu çalışmada, sistit şikayeti ile gelen hastalardan izole edilen etken mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları araştırılarak, kültür alınmaksızın sistitin ampirik tedavisinde veya kültür alındıktan sonra sonuç çıkana kadar geçen sürede kullanılan antibiyotik seçiminde klinik yaklaşımın belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

Sistit yakınmaları ile başvuran, yaşları 17-83 arasında (ort. 42) değişen 365 kadın hasta çalışmaya alındı. Çalışma grubuna alınma kriterleri olarak yakın zamanda başlamak kaydıyla gündüz 7'den fazla, gece ise en az 1 kez olmak üzere idrara çıkma, idrar yaparken sızlama ve idrara yetişememe durumunda idrar kaçırma semptomları kabul edildi. Ateş yükselmesi olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Perine temizliği tarif edilerek, orta idrar akışından 5 ml'lik

örnekler toplandı. Elde edilen örneklerin bekletilmeksizin mikrobiyolojik değerlendirmesi yapıldı. Her ömektan 1 µl özeyle alınan kısım, %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerlerine ekilerek mikrobiyolojik incelemeye tabi tutuldu^(7,8). Üreyen bakteriler klasik yöntemlere göre tanımlandı ve antibiyogramları Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle NCCLS kriterlerine göre değerlendirildi⁽⁹⁻¹¹⁾.

BULGULAR

İdrar kültür sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo I'de gösterilmektedir. Toplam 87 (%23.84) hastada kültürde üreme tespit edilmiştir. Üremenin en fazla görüldüğü yaş grubu ise 15-34 arasında olmuştur.

Tablo I: Yaş gruplarına göre idrar mikrobiyolojik araştırma sonuçları

Yaş grubu	İdrar kültüründe üreme	
	Pozitif hasta (%)	Negatif hasta (%)
15-24	51 (25.25)	151 (74.75)
25-34	17 (16.67)	85 (83.33)
35-44	10 (23.26)	33 (76.74)
45-54	6 (42.86)	8 (57.14)
>54	3 (75)	1 (25)
Toplam	87 (23.84)	278 (76.16)

İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin dağılımı Tablo II'de verildiği gibidir. İzole edilme sıklığı sırasına göre başta % 80.46 sıklıkta E.coli tespit edilmiştir. İkinci sıklıkta üreyen suş Klebsiella'dır (%12.64). Tablo III'de idrar kültüründe üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları gösterilmektedir. Hem E.coli, hem de Klebsiella için nitrofurantoin duyarlılığı %100 olarak saptanmıştır.

Tablo II: İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Hasta sayısı (%)
E.coli	70 (80.46)
Klebsiella	11 (12.64)
Proteus	1 (1.15)
Enterococcus	2 (2.30)
S. aureus	2 (2.30)
S. saprophyticus	1 (1.15)

Tablo III: İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların duyarlı oldukları antibiyotiklere göre dağılımı

	Antibiyotik duyarlılıkları (olgu sayısı, %)									
	Anp	Sam	Te	Sxt	Cip	Cxm	GN	Cro	Cfm	F
E. Coli	D 55 (%78.5)	D 16 (%22.8)	D 42 (%60)	D 14 (%20)	D 3 (%4.3)	D 9 (%12.8)	D 1 (%1.5)	D 3 (%4.3)	D 3 (%4.3)	D 70 (%100)
	H 15 (%21.5)	H 54 (%77.2)	H 28 (%40)	H 56 (%80)	H 56 (%95.7)	H 61 (%87.2)	H 69 (%98.5)	H 67 (%95.7)	H 67 (%95.7)	
Klebsiella	D 11 (%100)	D 5 (%45.5)	D 4 (%36.4)	H 11 (%100)	D 1 (%9.1)	D 2 (%18.2)	11 (%100)	D 2 (%18.2)	D 2 (%18.2)	11 (%100)
	H 6 (%54.5)	H 7 (%63.6)	H 7 (%63.6)	H 10 (%90.9)	H 9 (%81.8)	H 9 (%81.8)	H 9 (%81.8)	H 9 (%81.8)	H 9 (%81.8)	

Amp: Ampisilin Sam: Sulbaktam ampisilin Te: Tetrasiklin Sxt: Ko-trimaksazol Cip: Siproflaksosin Cxm: Sefroksim Gn: Gentamisin Cro: Seftriakson Cfm: Seftezidin F: Nitrofurantoin, D: Dirençli, H: Hassas

TARTIŞMA

ÜSE hemen her yaş grubunda doktora en sık başvuru nedenleri arasında yer almakta, tanı ve tedavi giderlerinin yükselmesine neden olmaktadır. Çalışmamızda sistit yakınmaları ile başvuran hastaların yaklaşık %55'inin 15-24, %27'si ise 25-34 yaş grubunda buldukları gözlemlenmiştir. Gerçekten de, ÜSE prevalansının seksüel aktif dönemde kadın olgularda en yüksek düzeye ulaştığı ve kadınların %10-20'sinin bu dönemde en az bir kez semptomatik duruma geldiği bilinmektedir^(12,13). Dolayısıyla, çocuk sahibi olma isteğiyle cinsel aktivitelerin en yüksek sıklığa eriştiği bu yaş grubu, ÜSE riskini beraberinde getirmektedir. Koital performansın enfeksiyon patofizyolojisindeki rolü geniş olarak araştırılmıştır⁽¹⁴⁾. Burada enfeksiyon riskini ortadan kaldırmaya yönelik kabul edilmiş bir önlem bulunmadığı için, sıklıkla klinik tablo ortaya çıktıktan sonra tedavi önerilmektedir. Hatta cerrahi uygulamalar da tartışılmıştır⁽¹⁵⁾. Dolayısıyla, bu kadar sık rastlanılan bir durumun tedavisinde de, maliyet faktörüne dikkat edilmesi önem kazanmaktadır. Bulgularımız, sistit şikayetleri ile başvuran hastaların idrar örneklerinin mikrobiyolojik araştırmasında, üreme saptanan olgularda E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterococcus, S.aureus ve S. saphrophyticus suşlarına rastlanıldığı yönündedir. E.coli ve Klebsiella dışında üreyen suşların azlığı nedeniyle çalışmamızda değerlendirmeye sadece E.coli ve Klebsiella suşları dahil edilerek antibiyotiklere karşı in vitro duyarlılıkları araştırılmıştır. Sonuçta, kültürde üremesi olan olgularda birinci sıklıkta (%80.4) E.coli izole edildi. Genelde de E.coli olguların %80-95'inde etken olarak, ÜSE'nin en sık rastlanan patojeni durumundadır^(16,17). Bunun bilinmesi, tedavinin planlanmasında önemlidir. Çünkü, ÜSE antibiyotiklerin en sık kullanıldığı enfeksiyon hastalıklarından biridir.

Bir enfeksiyon hastalığının tedavisinde amaç, en az toksik olan, hasta tarafından en kolay uygulanabilen ve en ucuz antibiyotiğin seçilerek kısa sürede enfeksiyonun eradike edilmesi olmalıdır. Akut basit sistit tanısı konulmuş kadınlarda etken mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıklarının önceden tahmin edilmesiyle, idrar kültürü yapılmaksızın kısa süreli ampirik antibiyotik tedavisinin yararlı, güvenilir ve maliyeti etkin olduğu bildirilmektedir⁽³⁾. Ancak, yaygın ve uygun olmayan endikasyonlarda bilinçsiz ilaç kullanımının direnç gelişmesine yol açmasından

dolayı, ÜSE'nin ampirik tedavisinde sorunlar başlamıştır⁽⁶⁾. Gelişmekte olan ülkelerde antibiyotiklerin yaygın bir şekilde kullanımına bağlı olarak, böyle olgularda antibiyotiklere direnç oranı, diğer ülkelere göre daha yüksek ortaya çıkmaktadır⁽¹⁸⁾.

Biz, tüm E.coli ve Klebsiella suşları için en etkin ilacın nitrofurantoin olduğu sonucuna vardık. Ülkemizde ampirik tedavide en sık kullanılan oral antibiyotiklerden biri olan ampisiline karşı duyarlılığın ise E.coli suşları için %21.4 olduğu ortaya çıktı. Aynı etken için ilaca direnç %78.5 olarak bulundu. Benzer şekilde, Erden ve Çalangun ile Ertuğul ve ark'nın yaptıkları çalışmalarda, ampisilin duyarlılığı sırasıyla %46.7 ve %42.4 olarak bulunmuştur^(6,18). Klebsiella suşları için ampisilin direnci ise 11 olguda %100 olarak saptanmıştır. Dolayısıyla, bu bulgular sık olarak hala kullanımına yer verilen oral ampisilinlerin ampirik tedavide uygun bir seçim olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda ampirik olarak sık kullanılan antibiyotiklerden E.coli suşları için ko-trimaksazol direnci %20, Klebsiella suşları için %0 olarak saptandı. Buna karşın ülkemizden bildirilen 3 çalışmada E.coli suşları için ko-trimaksazol direnci sırasıyla %58.2, %68 ve %41.5 olarak bulmuşlardır^(6,18,19). ABD'de The Surveillance Network Database sistemine kayıtlı mikrobiyoloji laboratuvarlarının 1995-2001 yılları arasındaki verilerinde, komplike olmayan ÜSE tanısı alan kadınların idrar örneklerinden üretilen E.coli suşlarında nitrofurantoin, siproflaksasin, ko-trimaksazol ve ampisilin direncini sırasıyla %0.8, %2.5, %17, %37.4 olarak bildirmişlerdir⁽²⁰⁾. Ortaya konan farklı sonuçlar, ko-trimaksazolün maliyeti ve uygulanım kolaylığı dikkate alınıp, daha geniş grup çalışmalarına ve olgu seçiminde akut fakat komplike olmayan basit sistit olgularının daha dikkatli tanımlanmasına ihtiyaç gösterdiği yolundadır.

Diğer yandan, E. Coli suşlarına duyarlılık bakımından oral antibiyotiklerden siprofloksasin %95.71, sefiroksim %87.14 ve seftazidin %95.71 oranları elde edilirken, nitrofurantoin duyarlılığı %100 olarak saptanmıştır. Klebsiella suşları için ise oral antibiyotiklerden siprofloksasin duyarlılığı %90.91, sefiroksim duyarlılığı %81.82, seftazidin duyarlılığı %81.82, nitrofurantoin duyarlılığı ise %100 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, kliniğe ani başlangıçlı olabilecek basit komplike olmayan sistit bulguları ile başvuran ve yineleyen ÜSE tanısı konana kadınlarda, kültür sonucu

alınana kadar ampirik olarak, maliyet ve duyarlılık göz önüne alındığında, oral yolla nitrofurantoin ilk seçenek olarak düşünülmesi gerektiği kanısına varılmıştır. Ayaktan tedavi edilebilecek hastalarda, tedavi başarısını arttırmak ve maliyeti düşürmek için belli aralıklarla epidemiyolojik veri toplamak ve ampirik tedaviyi buna göre yönlendirmenin uygun olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Schaeffer AJ. Infections of the urinary tract; In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). Campbell's Urology vol. 2004; 1: 515- 90.
2. Özsüt H: İdrar yolu infeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M,eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2002; 1059- 6.
3. Akata F: Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. Klimik Derg,2001; 14: 114- 23.
4. Kouri T, Fogazzi G, Gant V et al: European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest, 60 Suppl 2000; 231: 1- 96.
5. Bent S, Saint S: The Optimal Use of Diagnostic Testing in Women with Acute Uncomplicated Cystitis. Am. J. Med, 113 Suppl 2002; 1A: 20S- 28S.
6. Ertuğrul MB, Güleç LA, Akal D ve ark: Üropatojen Escherichia coli Suşlarının Tedavide Sık Kullanılan Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Klimik Derg, 2004; 17: 132- 6.
7. Vandepitte J, Engback K, Piot Pet al: Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. Geneva: WHO, p. 1991; 31- 36.
8. J. Michael Miller: A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology. Washington DC: ASM, 1996; 29: 57- 9.
9. Koneman EW, Allen SD, Janda WM et al, Jr. eds. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Philadelphia: Lippincott, 1997; 136- 42.
10. Tenover PFC, Murray PR, Yolken RH et al eds: Manual of Clinical Microbiology. 7th edition, Washington DC, ASM, p. 1999; 48: 66- 75.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standarts. Performance Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing. 11th Informational Supplement. NCCLS,21:1; Table 1, 2A, 2B, M2-A7, 2D, 2001
12. Childs SJ: Management of urinary tract infections. Am J Med, 1988; 85 (suppl.3A): 14- 6.
13. Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections; In:Mandell GL, Douglas GR, Bennett JE (eds). Principles and Practice of Infectious Disease 1995; p.663-690 4th Ed.
14. Kanematsu M, Hayashi H, Nagai T et al. Clinical studies on acute uncomplicated cystitis in women Hinyokika Kyo. 1991; 37: 945-51.
15. Smith PJ, Roberts JB, Ball AJ. "Honeymoon" cystitis: a simple surgical cure. Br J Urol, 1982; 54: 708- 10.
16. Akalın HE, Köksal İ, Kardeş T ve ark. Çeşitli antibiyotiklerin gram negatif bakterilere in-vitro aktiviteleri. ANKEM Der, 1987; 1: 78.
17. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE et al: A prospective study of asymptomatic bacteriurea in sexually active young women. N Engl J Med, 2000; 343: 992- 7.
18. Erden S, Çalangu S: Poliklinik hastalarında üriner sistem infeksiyonlarından izoleedilen Escherichia Coli suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. İst. Tıp Fak. Mecmuası, 2002; 65: 2.
19. Yaylı G, Şahan NO, Göksoy YD ve ark: Polikliniğe başvuran hastalardan izole edilen üriner patojenlerde direnç ve empirik tedavi seçenekleri. Klimik Derg, 1994; 7: 35- 6.
20. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C et al: Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of Escherichia coli from female outpatients in the United States. Antimicrob Agents Chemoter, 2002; 46: 2540- 5.