

# Ayaktan başvuran hastaların idrar kültürlerinde üretilen *Escherichia coli* izolatlarında antimikrobiyal direnç oranları: beş yıllık analiz

## Antimicrobial resistance rates in *Escherichia coli* strains isolated in urine cultures of outpatients: five years analysis

Ayten GÜNDÜZ<sup>1</sup> (ID), Ahmet MANSUR<sup>1</sup> (ID)

### ÖZET

**Amaç:** *Escherichia coli* (*E. coli*), dünya çapında bakteriyel enfeksiyonların en yaygın patojenidir ve üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) %80 kadarından sorumludur. Son yıllarda *E. coli*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiyallere karşı direnç tüm dünyada artmakta olup tedavi başarısızlığını ve tedavi maliyetlerindeki artışı önlemek için direnç oranlarının sürekli olarak izlenmesi ve ampirik tedavi önerilerinin güncellenmesi gerekmektedir.

**Yöntem:** Bu çalışmada, 2015-2019 yılları arasında Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına tüm polikliniklerden gönderilen idrar kültürü örneklerinde üreyen *E. coli* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Anlamli sayıda üremesi olan plaklardaki bakterilerin identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT) için konvansiyonel yöntemler ve Vitek 2 Compact otomatize sistemi (BioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. ADT sonuçları Antibiyotik duyarlılık testleri üzerinde Avrupa Komitesi (EUCAST) kılavuzlarına göre duyarlı ve dirençli olarak belirlenmiştir.

### ABSTRACT

**Objective:** *Escherichia coli* (*E. coli*) is the most common pathogen of bacterial infections worldwide and is responsible for 80% of urinary tract infections (UTIs). In recent years, resistance to antimicrobials used in the treatment of infections caused by *E. coli* has been increasing all over the world, and it is necessary to constantly monitor resistance rates and update empirical treatment recommendations in order to prevent treatment failure and increase in treatment costs.

**Methods:** In this study, antimicrobial resistance rates of *E. coli* strains grown in urine culture samples sent from all polyclinics to Malatya Training and Research Hospital Microbiology laboratory between 2015-2019 were retrospectively investigated. Conventional methods and Vitek 2 Compact automated system (BioMérieux, France) were used for the identification of bacteria in plaques with significant growth and for antimicrobial susceptibility testing (AST). AST results were determined as sensitive and resistant according to the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) guidelines.

<sup>1</sup>Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Malatya



İletişim / Corresponding Author : Ayten GÜNDÜZ

Malatya Turgut Özal Üni.Tıp Fak. EAH. Tıbbi Mik. Lab. Özalper Mah.Turgut Özal Bulvarı  
No:4 Malatya - Türkiye E-posta / E-mail : aytegrunduz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 16.03.2022  
Kabul Tarihi / Accepted : 07.06.2022

DOI ID : 10.55051/TurkHijyen.2023.49379

Gündüz A, Mansur A. Ayaktan başvuran hastaların idrar kültürlerinde üretilen *Escherichia coli* izolatlarında antimikrobiyal direnç oranları: beş yıllık analiz  
Türk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(1): 23 - 32

**Bulgular:** Beş yıllık sürede poliklinik hastalarının idrar kültürlerinin %14,8 (22636/153006)'inde anlamlı üreme tespit edilerek tanımlama ve ADT'leri çalışılmıştır. Tanımlanan etkenlerin %68,3 (15475/22636)'ünü *E. coli* oluşturmuştur. Direnç oranlarının en yüksek olduğu antimikrobiyal ilaçlar sırasıyla ampisilin (%65,2), amoksisilin/klavulanat (%38,5), trimetoprim/sulfametoksazol (%36,3), sefaleksim (%35) ve sefuroksim (%31,3) olarak tespit edilmiştir. En az direnç oranları sırasıyla; karbapenemlere (%0,6-2,1), fosfomisine (%3,6), nitrofurantoin (%5,8) ve amikasine (%7,5) karşı bulunmuştur. Kinolon direnç oranları levofloksasine %16,7 ve siprofloksasine %19,1 ve norfloksasine %21,9 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği [Infectious Diseases Society of America (IDSA)] rehberinde ÜSE tedavisinde ilk seçenek olarak trimetoprim/sulfametoksazol, alternatif olarak da kinolonlar tavsiye edilmektedir. Ayrıca uluslararası tedavi rehberleri, komplikasyonsuz alt ÜSE'lerin ampirik tedavisinde direnç oranları %20'den yüksek antimikrobisidlerin kullanımını önermemektedir. Çalışmamızda; levofloksasin, siprofloksasin ve norfloksasin direnç oranları birbirine yakın olup ampirik tedavi için uygun görünmektedir, ancak trimetoprim/sulfametoksazol direnç oranı yüksek görülmüştür (%36,3). Toplum kökenli hasta idrar örneklerinden beş yıllık sürede izole edilen *E. coli* izolatlarında saptadığımız %26,1'lik GSBL (genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz) oranıyla birlikte, direnç oranları yüksek ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/klavulanat, trimetoprim/sulfametoksazol ve sefalosporinlerin ampirik tedavi için uygun olmadığını düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki sonuçlara dayanarak fosfomisin tek doz oral kullanım avantajı, yüksek hasta uyumu ve düşük yan etki profili ile ayaktan hastalarda ampirik tedavi için ilk seçilecek ilaç olduğunu ve özellikle nonkomplike ÜSE'lerin ampirik tedavisinde nitrofurantoinin alternatif olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal direnç, *Escherichia coli*, GSBL

**Results:** It was detected significant growth in 14.8% (22636/153006) of urine cultures of outpatients over a five-year period, and identification and ASTs were studied. *E. coli* constituted 68.3% (15475/22636) of the identified factors. The antimicrobial drugs with the highest resistance rates were ampicillin (65.2%), amoxicillin/clavulanate (38.5%), trimethoprim/sulfamethoxazole (36.3%), cephalexin (35%) and cefuroxime (31.3%) respectively. The least resistance rates were found against carbapenems (0.6-2.1%), fosfomycin (3.6%), nitrofurantoin (5.8%) and amikacin (7.5%), respectively. Quinolone resistance rates were found to be 16.7% for levofloxacin, 19.1% for ciprofloxacin and 21.9% for norfloxacin.

**Conclusion:** In the guideline of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), trimethoprim/sulfamethoxazole is recommended as the first choice in the treatment of UTI, and quinolones are recommended as an alternative. In addition, international treatment guidelines do not recommend the use of antimicrobials with resistance rates higher than 20% in the empirical treatment of uncomplicated lower UTIs. In our study, the resistance rates of levofloxacin, ciprofloxacin and norfloxacin were close to each other and seemed appropriate for empirical treatment, but the rate of trimethoprim/sulfamethoxazole resistance was high (36.3%). It is thought that ampicillin, amoxicillin, amoxicillin/clavulanate, trimethoprim/sulfamethoxazole and cephalosporins with high resistance rates are not suitable for empirical treatment, with an ESBL (extended spectrum  $\beta$ -lactamase) rate of 26.1% in *E. coli* isolates isolated from community-acquired patient urine samples over a five-year period. Based on the results of our study, it is thought that fosfomycin is the first drug of choice for empirical treatment in outpatients with its advantage of single-dose oral use, high patient compliance and low side-effect profile, and nitrofurantoin is an alternative especially in the empirical treatment of non-complicated UTIs.

**Key Words:** Antimicrobial resistance, *Escherichia coli*, ESBL

## GİRİŞ

*E. coli*, dünya çapında bakteriyel enfeksiyonlarının yaygın patojenidir ve üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) yaklaşık %80'inden sorumludur (1, 2). Son yıllarda *E. coli*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiklere karşı direnç tüm dünyada artmaktadır. Toplum kaynaklı ÜSE'lerde, beta-laktam grubu antibiyotiklerin ve geniş spektrumlu sefalosporinlerin uygunsuz kullanımı GSBL üreten *E. coli* suşlarında artışa yol açmaktadır (3,4). Bu durumda oluşan tedavi başarısızlığını ve tedavi maliyetlerindeki artışı önlemek için direnç oranlarının sürekli olarak izlenmesi ve ampirik tedavi önerilerinin güncellenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, beş yıllık süreçte hastanemiz polikliniklerine ayaktan başvuran hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli* suşlarının antimikrobiklere direnç oranları araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

2015-2019 yılları arasında Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına tüm polikliniklerden gönderilen idrar kültürü örneklerinde üreyen *E. coli* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar (KKA) ve Eosin Methylene Blue (EMB) agar besiyerlerine ekilerek 35°C'de 16-48 saat inkübe edilmiştir. Üremesi olan plaklardan koloni sayısı  $\geq 10^5$  kob/mL olanlar işleme alınmıştır. Bakterilerin tanımlanmasını ve ADT için konvansiyonel yöntemler ve Vitek 2 Compact otomatize sistemi (BioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. ADT sonuçları EUCAST klavuzlarına göre duyarlı ve dirençli olarak belirlenmiştir (5). Orta duyarlı suşlar istatistiksel olarak dirençli kabul edilmiştir. İzolatların GSBL üretimini tespit için otomatize sistem ve/veya seftazidim ve seftazidim/klavulanat kombine disk yöntemi çalışılmıştır. Kombine disk

yönteminde klavulanat içeren disk ile  $\geq 5$  mm zon çapı tespit edilen suşlar GSBL pozitif olarak kabul edilmiştir (6).

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 17 (SPSS Incorporated, Chicago) programında ki-kare yöntemi ile değerlendirilmiş olup,  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bu çalışma, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirilmiş (Tarih: 06.02.2022 ve Karar No: 2022/22) Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Beş yıllık sürede poliklinik hastalarının idrar kültürlerinin %14,8 (22636/153006)'inde anlamlı üreme tespit edilerek tanımlama ve ADT'leri çalışılmıştır. Tanımlanan etkenlerin %68,3 (15475/22636)'ünü *E. coli* oluşturmuştur. *E. coli* suşlarının %73,4 (11359/15475)'ü kadın hasta örneklerinden, %26,6,4 (4116/15475)'sı erkek hasta örneklerinden izole edilmiştir ( $p < 0,001$ ). Yaş ortalaması 25,2 (0-104) olup, suşlar en sık pediatri (%36,9) ve üroloji (%22,6) polikliniklerinden gönderilen örneklerden izole edilmiştir. *E. coli* izolatlarının polikliniklere göre dağılım yüzdeleri Tablo 1'de verilmiştir.

Kombine disk testi veya otomatize sistem ile GSBL tespit edilen suş oranı %26,1 (3625/13892) olarak bulunmuştur. Direnç oranlarının en yüksek olduğu antimikrobiyal ilaç ampisilin (%65,2) olup, diğerleri sırasıyla; amoksisilin/klavulanat (%38,5) ve trimetoprim/sulfametoksazol (%36,3), sefalekssin (%35) ve sefuroksim (%31,3) olarak tespit edilmiştir. En az direnç oranları sırasıyla; karbapenemlere (%0,6-2,1), fosfomisine (%3,6), nitrofurantoine (%5,8) ve amikasine (%7,5) karşı bulunmuştur. İzolatların antimikrobiyal direnç oranları Tablo 2' de sunulmuştur.

Tablo 1. Suşların gönderildikleri polikliniklere göre dağılımı

Poliklinik	%
Pediyatri	36,9
Üroloji	22,6
Acil	19,9
Enfeksiyon Hastalıkları	7,0
İç Hastalıkları	6,0
Kadın Hastalıkları ve Doğum	3,8
Nefroloji	1,2
Diğer	2,6
<b>Toplam</b>	<b>100,0</b>

Tablo 2. *E. coli* izolatlarının antimikrobiyallere direnç oranları

Antimikrobiyal	Dirençli izolat / çalışılan izolat	Direnç (%)
Ampisilin	8725/13385	65,2
Amoksisilin/klavulanat	4971/12913	38,5
Piperasilin/tazobaktam	1317/7028	18,7
Sefalekssin	3115/8899	35,0
Sefuroksim	4290/13696	31,3
Sefiksım	3723/12439	29,9
Sefotaksim	2117/7695	27,5
Seftazidim	2702/10151	26,6
Sefepim	2396/11399	21,0
Ertapenem	244/11459	2,1
İmipenem	72/10906	0,7
Meropenem	30/5087	0,6
Norfloksasin	2505/11457	21,9
Siprofloksasin	749/3915	19,1
Levofloksasin	167/1002	16,7
Amikasin	983/13104	7,5
Gentamisin	2311/14205	16,3
Trimetoprim/sulfametoksazol	5212/14340	36,3
Nitrofurantoin	829/14197	5,8
Fosfomisin	406/10709	3,8

Ampisiline direnç oranı diğer tüm antimikrobiyallere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Piperasilin/tazobaktam direnci amoksisilin/klavulanata göre düşük olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Sefepim sefalosporinler arasında direnç oranı en düşük olarak tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ).

Karbapenemlerden meropenem ile imipenem arasında anlamlı direnç farkı olmayıp ( $p:0,602$ ), ertapenem ile aralarındaki direnç farkı anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Ertapenem dâhil karbapenemlerin diğer tüm antimikrobiyallere göre direnç oranları düşük olduğu belirlenmiştir

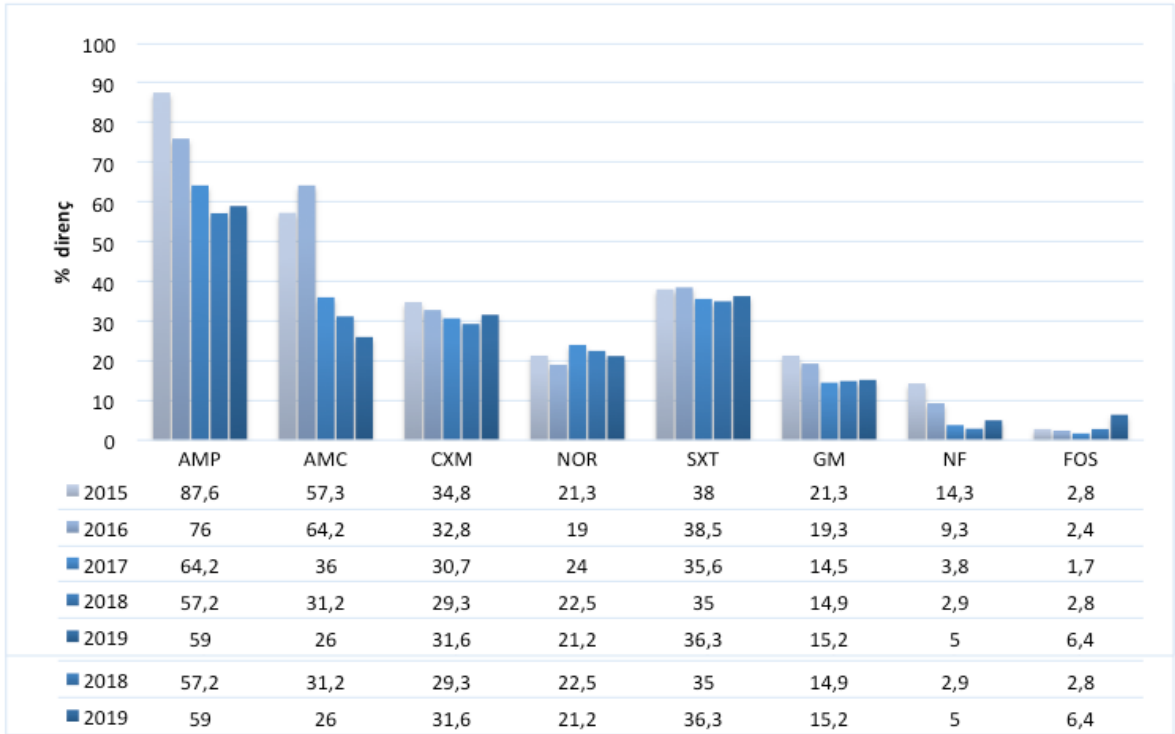
( $p<0,001$ ).

Levofloksasin direnci siprofloksasin ( $p:0,074$ ) ve norfloksasin ( $p<0,001$ ) direnç oranlarından düşük görülmüştür.

Amikasin direnci gentamisin direncinden düşük olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ).

Karbapenemlerden sonra direnç oranı en düşük antimikrobiyaller olan fosfomisin (%3,6) ile nitrofurantoin (%5,8) arasındaki direnç oranı farkı anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Ayaktan hastalara ampirik tedavide sıklıkla tercih edilen antimikrobiyallerin yıllara göre direnç oranlarının değişimi Tablo 3 ve Şekil 1' de verilmiştir.



Şekil 1. Yıllara göre *E. coli* izolatlarının sık kullanılan antimikrobiyallere direnç oranları (%)

AMP: Ampisilin, AMC: Amoksisilin/Klavulanat, CXM: Sefuroksim, NOR: Norfloksasin, SXT: Trimetoprim/Sulfametoksazol, GM: Gentamisin, NF: Nitrofurantoin, FOS: Fosfomisin

Tablo 3. Yıllara göre *E. coli* izolatlarının sık kullanılan antimikrobiyallere direnç oranları (n/N)

Antimikrobiyal	2015	2016	2017	2018	2019
Ampisilin (AMP)	1501/1713	1040/1368	2001/3119	1888/3301	2295/3884
Amoksisilin/Klavulanat (AMC)	983/1713	884/1376	1014/2811	1100/3201	990/3812
Sefuroksim (CXM)	597/1713	433/1320	947/3081	1083/3695	1230/3887
Norfloksasin (NOR)	281/1317	223/1174	626/2647	579/2574	796/3745
Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT)	651/1711	750/1948	1113/3125	1286/3668	1412/3888
Gentamisin (GM)	364/1712	377/1948	431/2971	550/3691	589/3883
Nitrofurantoin (NF)	235/1643	175/1890	119/3115	107/3695	193/3854
Fosfomisin (FOS)	3/106	21/860	46/2711	89/3178	247/3854

## TARTIŞMA

Hastane polikliniklere başvuran ÜSE hastalarına genellikle idrar kültürü istenmeden veya kültür sonuçları beklenmeden hastanın yakınmaları ve biyokimyasal idrar analizi sonuçlarına göre antimikrobiyal ilaç başlanmaktadır. İdeal ampirik antimikrobiyal tedavi için muhtemel etkenler ve duyarlı oldukları antimikrobiyaller dikkatle izlenmelidir (7). *E. coli* toplum kökenli ve hastane kaynaklı ÜSE etkenleri arasında en yaygın bakteriyel patojendir. Bu nedenle özellikle toplum kökenli ÜSE'lerde *E. coli* için güncel antimikrobiyal duyarlılık profili göz önüne alınarak başlanacak bir ampirik tedavinin başarı şansı çok yüksektir.

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de üropatojen *E. coli* suşlarının neden olduğu ÜSE'lerde tedavide kullanılan antimikrobiyallere karşı direnç artışı görülmektedir. Direnç oranları antimikrobiyal kullanım sıklığı ve politikalarındaki farklılıklar nedeniyle bölgeler arasında değişmektedir (2-4, 8, 9).

Çalışmamızda, ampisilin ve amoksisilin/klavulanat için 2015 ile 2019 yıllarında direnç oranları farkı son derece belirgindir. Ancak bu farkın en önemli nedeni antibiyogram plaklarında disklerin 2015-2016 yıllarında CLSI (Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü) kriterlerine göre yorumlanmış olmasıdır. Sonraki yıllarda aynı içerikli diskler (AMP 10 µg ve AMC 20/10 µg) EUCAST kriterlerindeki daha düşük zon çapı değerlerine göre yorumlanmaya başlayınca direnç oranlarında belirgin düşme olmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda direnç oranı %50' nin üzerinde olup ampisilin ve amoksisilin ampirik tedavide önerilmemektedir (7, 10-14).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda amoksisilin/klavulanat direnç oranı da %39-47,4 arasında bildirilmiştir (8, 13, 15, 16). Çalışmamızdaki beş yıllık süreçte ortalama amoksisilin/klavulanat direnci %38,5 olup, bahsedilen yorumlama kriterleri dikkate alınarak incelendiğinde 2019 yılında %26'ya dek düştüğü görülmektedir. Oral kullanımı nedeniyle ÜSE ampirik tedavisinde önceki yıllarda

sık reçete edilen bu antimikrobiyale olan ilgi yüksek direnç oranları nedeniyle son yıllarda azaldığından direnç düşme eğiliminde olabilir. Ancak uluslararası tedavi rehberleri, komplikasyonsuz alt ÜSE'lerin ampirik tedavisinde direnç oranları %20'den yüksek antimikrobiyallerin kullanımını önermemektedir (17). Çalışmamızdaki diğer beta laktam/beta laktamaz kombinasyonu olan piperasilin/tazobaktam (TZP) direnç oranı benzer çalışmalardaki gibi daha düşük (%18,7) bulunmuştur (8, 10, 18-20). Son yıllarda klinisyen ve laboratuvar uzmanları tarafından GSBL üreten Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda ilk tercih edilen karbapenemlere karşı direnç gelişimini önlemek için, karbapenemler yerine TZP kullanımına yönelik çalışmalar giderek önem kazanmaktadır (21). GSBL pozitif bakterilerin neden olduğu ÜSE'lerde TZP'nin etkinliğini değerlendiren çalışmalar, bu ilacın etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini bildirmişlerdir (22).

Çalışmamızda, sefalosporinlerin direnç oranı %21-35 arasında olup en düşük direnç oranı sefepime aittir. GSBL oranı ise %26,1 olarak bulunmuştur ki; bu yüksek GSBL oranı nedeniyle sefalosporinlere direnç oranları da yüksektir. Ayaktan hastaların ampirik tedavisinde oral kullanımı nedeniyle sıklıkla tercih edilebilen sefuroksim (%31,3) ve sefiksim (%29,9) için direnç oranları kabul edilebilir seviyenin üzerindedir (17). Sefuroksimin yıllara göre direnç oranları incelendiğinde 2016'dan 2019'a doğru dirençte büyük bir değişim gözlenmemiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; GSBL üreten suş oranlarına bağlı olarak sefalosporin direnç oranları değişmekle beraber genel olarak ampirik tedavideki beklentileri karşılamaktan uzaktır (8-13, 15, 16, 19, 20).

Karbapenemlere direnç oranı tüm çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da en düşük olarak bulunmuştur. Ancak karbapenemlerin kullanımına kültür antibiyogram testi sonucunda GSBL pozitif

ve alternatif antimikrobiyallere dirençli suşlar için başvurulması bu düşük direnç oranlarının korunması açısından çok önemlidir (3, 4, 6, 7, 21, 23).

Çalışmamızda aminoglikozidlerin direnç oranları düşük olup, özellikle amikasin (%7,5) kombinasyon tedavileri için uygun bulunmuştur.

Kinolonlar ve SXT oral kullanım kolaylığı nedeniyle yetişkin hastalarda ampirik tedavide en sık kullanılan antimikrobiyal ilaçlar arasındadır. IDSA rehberinde, ÜSE tedavisinde ilk seçenek olarak SXT önerilmekte, bu antimikrobiyal ajana %10'un üzerinde direnç görülen bölgelerde ise alternatif olarak kinolonlar önerilmektedir (7). Çalışmamızda ,levofloksasin (%16,7), siprofloksasin (%19,1) ve norfloksasin (%21,9) direnç oranları birbirine yakın olup ampirik tedavi için uygun görünmektedir, ancak SXT direnç oranı yüksek bulunmuştur (%36,3) (17).

Son yıllarda GSBL pozitif *E. coli* izolatlarıyla oluşan enfeksiyonlar artmakta olup, oral tedavi seçeneklerinden kinolonlara ve SXT'ye dirençte de artış söz konusudur. IDSA rehberinde oral kullanım kolaylığı ile komplike olmayan ÜSE tedavisinde düşük direnç oranlarına sahip nitrofurantoin ve fosfomisin önerilmektedir (7). 2000-2012 yılları arasında, 14 Afrika ülkesini kapsayan çok merkezli çalışmada, fosfomisin direnç oranı %0-2 arasında saptanmıştır (24). Ülkemizde, üropatojen *E. coli* suşlarında fosfomisin direnç oranlarının incelendiği az sayıda suşlar ile yapılan çalışmalardaki veriler Pullukçu ve ark. (25) tarafından analiz edilerek, toplam 6439 izolat için ortalama direnç %1,9 olarak bildirilmiştir (25). Çalışmamızda 10709 izolat için direnç oranı %3,8 olarak bulunmuş ve 2019 yılında direnç oranının arttığı (%6,4) saptanmıştır. Düşük direnç oranlarına sahip ve tek doz oral kullanım avantajı nedeniyle fosfomisinin son zamanlarda ampirik tedavide daha çok tercih ediliyor olması bu direnç artışının nedeni olabilir. Ancak yine de %6,4 direnç oranı karbapenemler hariç tüm diğer

antimikrobiyaller ile kıyaslandığında ampirik tedavi için çok uygundur.

*E. coli* suşlarında nitrofurantoin direnci için ülkemizde yapılan çalışmalardan Duran ve ark. (8) (%7,6), Soydan ve ark. (23) (%12), Alpay ve ark. (26) (%14) direnç oranlarını bildirmişlerdir. Aytaç ve ark.'nın (9) 11594 izolat ile yaptıkları çalışmada; %3,3 direnç oranı bildirilmiştir. Çalışmamızda, 14197 izolat için nitrofurantoin direnç oranı %5,8 olarak saptanmış olup üropatojen *E. coli* izolatları için fosfomisinden sonra en düşük direnç oranına sahip oral antimikrobiyaldir.

Sonuç olarak toplum kökenli hasta idrar örneklerinden beş yıllık sürede izole edilen *E. coli* izolatlarında saptadığımız %26,1'lik GSBL oranıyla birlikte, direnç oranları yüksek ampisilin,

amoksisilin, AMC, SXT ve sefalosporinlerin ampirik tedavi için uygun olmadığını düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki sonuçlara dayanarak karbapenemlerden sonra sırasıyla fosfomisin, nitrofurantoin, amikasin, levofloksasin ve TZP en etkili antimikrobiyallerdir. Fosfomisinin tek doz oral kullanım avantajı, yüksek hasta uyumu ve düşük yan etki profili ile ayaktan hastalarda ampirik tedavi için ilk seçilecek ilaç olduğunu ve özellikle nonkomplike ÜSE'lerin ampirik tedavisinde nitrofurantoinin alternatif olduğunu düşünmekteyiz. Ancak tüm enfeksiyonların tedavisinde en doğru yaklaşımın mümkün olduğunca kültür ve antibiyotik duyarlılık testi sonucuna uygun antimikrobiyal ilaç kullanımı olduğu unutulmamalıdır.

### ETİK KURUL ONAYI

\* Bu çalışma, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih:06.02.2022 ve Karar No: 2022/22).

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.



## KAYNAKLAR

1. Salyers A, Gupta A, Wang Y. Human intestinal bacteria as reservoirs for antibiotic resistance genes. Trends Microbiol., 2004; 12(9): 412-6.
2. 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*. Antimicrob. Agents Chemother., 2010; 54(9): 4006-8.
3. Bradford PA. Extended-spectrum β-lactamases in the 21st century : characterization, epidemiology and detection of this important resistance threat. 2001; 14(4): 933-51.
4. Turner PJ. Extended-Spectrum β-Lactamases. 2005; 41(4): 273-5.
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0, 2022. <http://www.eucast.org>.
6. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100. 31th Ed. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021.
7. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, 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): 103-20.
8. Duran H, Çeken N, Atik TK. Antibiotic resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from urine culture: a four-year analysis. Ankem Derg, 2020;34(2):41-7.
9. Aytaç Ö, Mumcuoğlu İ, Aksoy A, Çetin F, Aksu N. Erişkin hastalarda toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllara göre değişimi (2010-2014). Türk Hij Den Biyol Derg, 2015; 72(4): 273-80.
10. Aktar GS, Ayaydın Z, Onur AR, Vural DG, Temiz H. İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia Coli* suşlarının çeşitli antimikrobiallere direnç oranı. Kocaeli Med J, 2018; 7; 1:8-13.
11. Coşkun USS, Coşkun G. Bir devlet hastanesinde poliklinik hastalarına ait idrar örneklerinden izole edilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif *Escherichia coli* suşlarının prevalans ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Kocatepe Tıp Derg, 2015; 16(1): 25-30.
12. İstanbullu Tosun A, Demirci M, Yılmaz M, Şen H, Sirekbasan L, Gözüm Şaylan E, ve ark. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella Pneumoniae* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları. Ankem Derg, 2016;30(1):1-6.
13. Kuru C, Çakmakçoğulları EK. Karabük ili ve çevresinde idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Online Türk Sağ Bil Derg, 2020; 5(1): 23-30.
14. Aşgın N, Çakmakçoğulları EK. In-vitro antibiotic resistance profile of *E. coli* strains isolated from community-acquired paediatric urinary tract infections in Karabük Province. J Contemp Med, 2017;7(3): 241-5.
15. Teker B, Sever N, Garashova D. Yaş ve cinsiyetin üriner sistem enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* kökenlerindeki antibiyotik direncine etkisi. Online Türk Sağ Bil Derg, 2021; 6(2): 300-9, 2021.
16. Avcıoğlu F, Behçet M. Evaluation of resistance rates of *Escherichia coli* isolates of urinary tract infection to various antibiotics. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2020; no. January, 2020;50(3):172-7.
17. Warren JW. Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis. Curr Urol Rep, 2001; 2(4):326-9.
18. Çelikkbilek N, Gözalan A, Özdem B, Kırca F, Açıkgöz ZC. Ayaktan başvuran hastaların idrar kültürlerinde üretilen enterobacteriaceae izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi: yedi yıllık izlem sonuçları. Mikrobiyol Bul, 2015; 49(2): 259-65.

19. Çalışkan E, Dede A, Altınöz Aytaç A, Biten Güven G, Kaş E. Ayaktan başvuran hastalarda üriner sistem enfeksiyonuna neden olan *Escherichia Coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığının değerlendirilmesi. *Ankem Derg*, 2015; 29(2):47-53.
20. Temoçin F, Köse H. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretim oranları ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Ankem Derg*, 2018; 32(3): 79-86.
21. Leclercq R, Cantón R, Brown DFJ, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect Dis*, 2013; 19(2):141-160.
22. Aydemir Ö, Terzi HA, Köroğlu M, Altındiş M. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında piperasilin/tazobaktam invitro etkinliği. *Online Türk Sağ Bil Derg*, 2019; 4(2): 118-27.
23. Alpay Y, Yavuz MT, Aslan T, Büyükgengin B. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif *Escherichia coli* ile oluşan komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde oral antibiyotikler karbapenemlere alternatif olabilir mi? *Ankem Dergisi*, 2017; 31(3): 85-91, 2017.
24. Tansarli GS, Athanasiou S, Falagas ME. Evaluation of antimicrobial susceptibility of enterobacteriaceae causing urinary tract infections in Africa. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2013; 57(8): 3628-39.
25. Pullukçu H, Aydemir Ş, Taşbakan MI, Sipahi OR, Çilli Halı F, Tünger A. Is there a rise in resistance rates to fosfomycin and other commonly used antibiotics in *Escherichia coli* -mediated urinary tract infections? A perspective for 2004 - 2011. *Turk J Med Sci*, (2013); 43: 537-41.
26. Soydan S, Karadağ G, Çalışkan E, Kale E. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* kökenlerinde fosfomisin, nitrofurantoin ve siprofloksasin duyarlılığının in vitro olarak değerlendirilmesi. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2015;4:3.