

Erişkin Yaş Grubu İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Escherichia Coli* Suşlarının Antimikrobiyallere Duyarlılıkları

Hamza Bozkurt, Hüseyin Güdücüoğlu, Selma Gülmez, Kumru Aygöl, Hicran İzci, Mustafa Berktaş

Özet:

Çalışmamızda erişkin populasyonda üriner infeksiyon etkeni olarak izole edilen *E. coli* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Üriner sistem infeksiyonu ön tanılı hastaların idrar kültürlerinden izole ettiğimiz suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri Sceptor (Becton Dickenson-USA) cihazı ve identifikasyon panelleri ile yapılmıştır.

Bu yaş grubunda 2003 yılı içinde 683 adet üriner infeksiyon etkeni tespit edilmiş olup, bunların 217(%31.8)'sinde *E. coli* saptanmıştır. Buna göre; %5.2 direnç oranı ile amikasin en duyarlı antimikrobiyal olup bunu %10.2 ile netilmisin, %10.5 ile sefoksitin, %11.3 ile seftazidim, %11.5 ile imipenem izlemektedir. En yüksek direncin ise ampisiline (%63.50), piperasiline %52.1, trimetoprim/sulfametoksazole %46.5 ve amoksisilin-klavulanata %39.2 olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; *E. coli* ile oluşan üriner sistem infeksiyonlarında ampirik tedavide, ampisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, amoksisilin-klavulanat, piperasilin, nitrofurantoin ve sefuroksim gibi antimikrobiyaller tercih edilmemeli, giderek artan direnç oranları nedeniyle duyarlılık testi yapılmadan tedaviye başlanmamalı ve bu yolla tedavinin başarısız olmasına ve direnç gelişiminin artmasına engel olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: *E. coli*, üriner sistem infeksiyonu, antimikrobiyal duyarlılık testi

Üriner sistem infeksiyonları en sık görülen bakteriyel infeksiyonlar arasında yer almaktadır (1). Bu tür infeksiyonlarda tanının gecikmesi, sebeplerinin değerlendirilememesi ve tedavinin gereğince yapılamaması ileri nefrolojik sorunlara sebep olabilmektedir (2).

Hastane ve toplum kökenli olabilen üriner sistem infeksiyonlarının en sık etkeni *Escherichia coli* (*E. coli*) olduğu bilinmektedir (3-10). Bu sebeple *E. coli*, üriner infeksiyonlarda önemli bir yer tutmaktadır.

E. coli ile oluşan üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, ikinci kuşak sefalosporinler ve nispeten de yeni fluorokinolonların duyarlılıklarında azalma olduğunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (6,7,10). Yine, Şencan ve ark. (11) tarafından yapılan bir çalışmada da siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol ile sefuroksime ve kinolonları da içine alan çoklu dirençte belirgin

bir artış olduğu bildirilmiştir. Üropatojen *E. coli*'lerle oluşan üriner infeksiyonları tedavide kullanılan antimikrobiyallerin duyarlılığında azalma sebebiyle, tedavide uygun antimikrobiyalın seçilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda, erişkin populasyonda üriner sistem infeksiyonlarında etken olarak izole edilen *E. coli* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, 2003 yılı içinde poliklinik ve servislerden gönderilen erişkin popülasyona ait idrar örnekleri değerlendirmeye alınmıştır. Alınan idrar örneklerinin %5 Koyun Kanlı-Brain Heart Infusion Agar (DIFCO) ve Eozin Metilen Blue Agar'a (DIFCO) kantitatif yöntemle ekimleri yapılmış, 37°C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra 10⁵ koloni/ml ve üzerinde olanlar üriner infeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

İzole edilen mikroorganizmaların kesin identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesinde Sceptor cihazı

Yazışma Adresi: Dr. Hamza Bozkurt
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve
Klinik mikrobiyoloji A.D, VAN

Tablo I: E. coli suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları

Antimikrobiyaller	Ampisilin	Piperasilin	Trimetoprim/sulfam.	Amoks-klavulanat	Nitrofurantoin	Ofloksasin	Sefuroksim	Tobramisin	Aztreonam	Siprofloksasin	Gentamisin	Seftriakson	Imipenem	Seftazidim	Sefoksitin	Netilmisin	Amikasin
Test edilen suş sayısı	126	140	129	120	92	11	135	136	136	155	143	140	122	133	57	98	154
Direnç oranı (%)	63.5	52.1	46.5	39.2	30.4	27.3	25.9	20.6	20.6	20	19.6	17.2	11.5	11.3	10.5	10.2	5.2

Tablo II: Üriner sistem infeksiyonu oluşturan E. coli suşları üzerinde yapılan çalışmalarda bildirilen antimikrobiyal direnç oranları (% olarak verilmiştir.)

	Ampisilin	Trimetoprim/sulfam.	Amoks-klavulanat	Ofloksasin	Sefuroksim	Tobramisin	Aztreonam	Siprofloksasin	Gentamisin	Seftriakson	Imipenem	Seftazidim	Sefoksitin	Netilmisin	Amikasin
Çalışmamızda	63.5	46.5	39.2	27.3	25.9	20.6	20.6	20	19.6	17.2	11.5	11.3	10.5	10.2	5.2
Kaygusuz ve ark.(5)	-	42.2	21.5	5.5	4.7	6.5	4	5.8	3.5	-	0	2.3	-	1.2	0.6
Otağ ve ark.(12)	50.3	-	30.3	16.6	18.7	10.2	-	13.1	10.6	8.2	1.3	-	3.4	3.1	3.2
Altıprak ve ark.(13)	97.7	59	56.7	-	66.7	30	-	56.7	28.2	28.2	1.3	-	-	9	5.3
Özhan ve ark.(14)	84.1	51.5	-	2.3	-	16.7	-	-	21.2	5.3	-	7.5	-	9.8	13.3
Saraçlı ve ark.(15)	55.4	49.5	57.5	-	-	-	-	-	12.2	-	-	12.2	-	-	-
Ayaz C. ve ark (21)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	4	0	-	-	7

(Becton Dickinson-USA) ve bu cihaza ait Sceptor Urine panellerden yararlanıldı.

Bulgular

Laboratuvarımızda erişkin popülasyonda 2003 yılı içinde 683 adet üriner infeksiyon etkeni tespit edilmiş olup, bunların 217 (%31.8)'sinde E. coli saptanmıştır. Bunların 134 (%61.8)'ü kadınlardan, 83 (%38.2)'ü erkeklerden izole edildiği, gönderilen materyalin servislere göre dağılımı incelendiğinde ise %33.6 (73/217) Üroloji servisi, %28.1(61/217) Acil servis, %23.5 (51/217) K. Doğum, %5.5 (12/217) İç hastalıkları ve %9.3 oranında da diğer servislere olduğu saptanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık test

sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Tablo 1. E. coli suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları

Buna göre; %5.2 direnç oranı ile amikasin en duyarlı antimikrobiyal olduğu, bunu %10.2 ile netilmisin, %10.5 ile sefoksitin, %11.3 ile seftazidim, %11.5 ile imipenemin izlediği saptandı. Ampisilin (%63.5), Piperasilin (%52.1), Trimetoprim/sulfametoksazol (%46.5) ve Amoksisilin-klavulanat (%39.2) gibi antimikrobiyallerin ise direnç oranları oldukça yüksek olarak saptandı.

Tartışma

Üriner sistem infeksiyonları sık rastlanması sebebiyle ve yine bu infeksiyonlar içinde E. coli

ile oluşan üriner infeksiyonların en sık görülmesi sebebiyle bu bakteriye karşı oluşan direnç halk sağlığını tehdit eder gibi görünmektedir. Konu ile ilgili yapılmış çalışmalar incelendiğinde, bu direncin giderek artmakta olduğu görülmektedir (6,7,10,11). Üriner sistem infeksiyonu oluşturan *E. coli* suşları üzerinde yapılan bazı çalışmalarda bildirilen antimikrobiyal direnç oranları Tablo 2’de verilmiştir.

Tabloda en sık direnç tespit edilen antimikrobiyaller arasında en başta ampisilinin yer almakta olduğu ve buna karşı oluşmuş direncin ön sırada yer aldığı (%50.3-97.7 oranlarında), daha sonra trimetoprim/sulfametoksazol (%42.2-59), amoksisilin-klavulanat (%21.5-57.5), piperasilin (%27.7-52.1), nitrofurantoin (2.9-50.6) ve sefuroksimin (%4.7-66.7) geldiği görülmekte olup, en etkili antimikrobiyaller arasında ise; imipenem (%0-11.5 oranlarında), amikasin (%0.6-13.3), netilmisin (%1.2-10.2), sefoksitin (3.4-10.5) ve seftazidimin (%2.3-12.2) yer aldığı saptanmıştır.

Yine benzer çalışmalara bakıldığında: Ay ve Ark. (16) *E. coli* izolatlarının %50’sinden fazlası ampisilin’e dirençli olduğunu, Türkmen (17) idrar örneklerinden üretilen tüm suşlarda ampisilin, ampisilin/sulbaktam ve amoksisilin/klavulanik asite yüksek düzeyde direnç (%69.0-100) saptadıklarını, trimetoprim/sulfametoksazol (%38.9-100) ve siprofloksasine (%11.9-100) direnç oranlarında dikkat çekici artış saptadığını, Özkütük ve ark. (18) *E.coli* suşlarında en yüksek direncin ampisilin ve piperasiline karşı saptadıklarını, imipenem ve amikasin direnç görülmediğini, Timurkaynak ve ark. (19) üriner sistem infeksiyonlarından izole ettikleri etkenlerin oral tedavide sıkça kullanılan ajanlardan ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol ve sulbaktam-ampisiline direnç oranlarının yüksek olduğunu ve ampirik tedavide kinolonların tercih edilmesinin daha uygun olacağını bildirmişlerdir.

Gamberzade ven ark (20), izole ettikleri 313 üriner infeksiyon etkeni içinde %62 (195) oranında *E. coli*, %14 (45) oranında *Klebsiella* spp. ve %7 (22) oranında *Proteus* spp. saptadıklarını, Ayaz ve ark (21), idrar örneklerinde %63.4 oranında etken ürettiklerini ve bunların: %36.5’i *E. coli*, %11.76’sı *K. pneumoniae*, %8.3’ü *P. aeruginosa*, %4.7’si *S. typhi*, %4.7’si *S. epidermidis*, %3.5’i *P. mirabilis*, %3.5’i *S. aureus*, %2.4’ü *P. pneumotropica*, %2.4’ü *S. maltophilia* ve %22.35 oranında diğer bakteriler olarak saptadıklarını, *E. coli*’ler için en duyarlı antimikrobiyallerin; seftazidim (%100), imipenem (%96), amikasin (%93), seftriakson

(%80), *K. pneumoniae* için en duyarlı antimikrobiyallerin; imipenem (%100), amikasin ve siprofloksasin (%90), seftaksim (%88) olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgularla çalışmamızdaki sonuçları karşılaştırdığımızda, benzer sonuçlar saptadığımız görülmektedir.

Sonuç olarak, *E. coli* ile oluşan üriner sistem infeksiyonlarında ampirik tedavide, ampisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, amoksisilin-klavulanat, piperasilin, nitrofurantoin ve sefuroksim gibi antimikrobiyaller tercih edilmemeli, giderek artan direnç oranları nedeniyle duyarlılık testi yapılmadan tedaviye başlanmamalı ve bu yolla tedavinin başarısız olmasına ve direnç gelişiminin artmasına engel olunmalıdır. Ampirik tedavi başlanması zorunlu durumlarda da; amikasin, netilmisin, sefoksitin, seftazidim veya imipenem gibi antimikrobiyallerin tercih edilmesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

The antimicrobial susceptibility rates of *E. coli* strains isolated from urine cultures of adults group

Abstract:

The purpose of our study was to investigate the antimicrobial susceptibility rates of E. coli strains which were isolated as an agent of urinary tract infection in adult population.

The identification and antimicrobial susceptibility tests of E. coli strains isolated from the patient that have presumptive urinary tract infection diagnosis were made by Sceptor (Becton Dickenson-USA) identification panels.

In adult population 683 urinary tract pathogens were identified in 2003. 217 (31.8%) of them were E. coli. According to this investigation the resistance rates of amikacin, netilmicin, cefoxitin, ceftazidime, imipenem were 5.2%, 10.2%, 10.5%, 11.35 11.3% respectively. The maximum resistance rates that we investigate were against ampicilline (63.5%), piperacilline (52.1%), trimethoprim-sulphamethoxazole (46.5%), amoxicillin-clavulanic acid (38.2).As a result, in empiric treatment of urinary tract infection caused by E. coli, ampicilline, piperacillin, trimethoprim-sulphamethoxazole, amoxicillin-clavulanic acid should not be preferred. Because of the increasing resistance rates without making susceptibility tests treatment should not be planned. By this way treatments failure and the increase in the resistance rates should be prevented.

Key words: *E. coli*, urinary tract infection, antimicrobial susceptibility test.

Kaynaklar

1. Wilke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M: İnfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, I. Baskı, 1996.

2. Winderg J: Determinants of Renal Damage in Childhood UTI, Clinical Bacteriological and Immunological Aspects of Urinary Tract Infections in Children, New York, Thieme-Stratton Inc, 1982.
3. Altındış M, Tanır HM: İdrar yolu infeksiyonu belirtileri olan kadınların idrar örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi ve izole edilen Gram negatif çomakların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg; 31, 192-197, 2001.
4. Diler M, Emekdaş G, Kocabeyoğlu Ö, Erdemoğlu A, Arıca E: Sefprozil, sefuroksim ve siprofloksasinin idrardan izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarına etkinliğinin mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılması, ANKEM Derg; 13, 44, 1999.
5. Kaygusuz S, Apan T Z, Kılıç D. Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram negatif bakterilerde çeşitli antibiyotiklere direnç. ANKEM Derg; 15, 753-759, 2001.
6. Kibar F, Yaman A, Dünder İH, Pekmezci DU. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakteriler ve duyarlılıkları. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı, sayfa:321, Poster no: P-19/04, 2001.
7. Karapınarlı K, Tulumoğlu Ş, Kaya E. Çocuklarda idrar yolu infeksiyonlarından izole edilen etkenler ve antibiyotiklere dirençleri. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı, sayfa: 322, Poster no: P-19/06, 2001.
8. Zer Y, Bayram A, Orhan Gani. Hastane ve toplum kaynaklı hastalardan soyutlanan idrar yolu infeksiyonu etkenlerinin görülme sıklığının karşılaştırılması. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı, sayfa: 321, Poster no: P-19/03, 2001.
9. Amyes SGB, Baird DR, Crook DW, Gillespie SH, Howard AI, Oppenheim BA, Pedler SJ, Paull A, Tompkins DS, Lawrie SA. A multicentre study of the in-vitro activity of cefotaxime, cefuroxime, ceftazidime, ofloxacin and ciprofloxacin against blood and urinary pathogens. J Antimicrob Chemother; 34, 639-648, 1994.
10. Goettsch W, Van Plet W, Nagelkerke N, Hendrix MRG, Buiting AGM, Petit PL, Sabbe LJM, Van Griethuysen AJA, De Neeling AJ. Increasing resistance 10 flouroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands. J Antimicrob Chemother; 46, 223-228, 2000.
11. Şencan İ, Sevinç ME. Toplum kökenli üropatojen *Escherichia coli* izolatlarında antimikrobiyal direncin izlemi, Klimik Derg; 15, 85-88, 2002.
12. Otağ F, Yıldız Ç, Delialioğlu. İdrardan soyutlanan *E. coli* suşlarında antibiyotik direnci, Aknem Derg; 17, 384-387, 2003.
13. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg, 32, 167-173, 2002.
14. Özhan M, Aksoy AM, Karaaslan A. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg; 23, 142-144, 1993.
15. Saraçlı MA, Baylan O, Gün H. Üriner sistem etkeni Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları, ANKEM Derg; 13, 73-78, 1999.
16. Ay S, Abut İşeri L, Duman B. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Olumsuz Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Duyarlılıkları, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 10, 59-62, 2003.
17. Türkmen L. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakterilerin değişik antibiyotiklere duyarlılığı, İnönü Üniv. Tıp Fak. Derg, 9, 185-189, 2002.
18. Özkütük A, Esen N, Yapar N, Şengönül A, Yuluğ N. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları, Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Derg.; 15, 41-43, 2001.
19. Timurkaynak F, İnci KE, Arslan H. Toplum kökenli ve nosokomiyal üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılığı, Ankara Üniv. Tıp Fak. Mec, 54, 287-292, 2001.
20. Gamberzade Ş ve Berkman E. İdrar kültürlerinden elde edilen çeşitli Gram negatif bakterilere karşı nitrofurantoin ve bazı kinolonların in-vitro etkinliği, XVIII. Türk Mikr. Kongresi, Antalya, P:12-215, 1998.
21. Ayaz C, Boşnak V, Mendeş H, Hoşoğlu S ve Geyik F. İdrar kültürlerinden elde edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları, XVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, P:12-217, 1998.