

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Bacteria Isolated From Urine Samples And Their Antimicrobial Susceptibilities

Harun AĞCA

Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kütahya

ÖZET

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları toplum kökenli ya da nozokomiyal enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer alır. Bu çalışmada idrar örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ocak 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında gönderilen 1644 idrar örneği retrospektif olarak incelenmiştir. Klinik örneklerden bakterilerin izolasyonu için standart mikrobiyolojik yöntemler kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılığı, CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: İzole edilen bakteriler arasında ilk sırayı *E. coli* alırken 258 (%52.1), bunu sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* 54 (%10.9), *Enterococcus spp.* 35 (%7.1), *S. aureus* 26 (%5.3) ve *Acinetobacter baumannii* 24 (%4.8) takip etmiştir. Gram negatif enterik bakterilere karşı etkili antibiyotiklerin amikasin ve imipenem olduğu, *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı en etkili antibiyotiklerin ise seftazidim ve amikasin olduğu tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilere karşı ise en etkili antibiyotik vankomisinidir.

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonuna neden olan bakterilerin tanımlanmasının, antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesinin, merkezlerin antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde gerekli ve önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: İdrar kültürü, antibiyotik duyarlılığı

ABSTRACT

Objective: Urinary tract infections are in the first ranks in community acquired or nosocomial infections. In this work we aimed to investigate the most frequent isolated bacteria and their antibiotic susceptibilities in urine samples.

Material and Methods: 1644 urine samples sent between January 2010 and April 2011 were investigated retrospectively. Bacterial isolation from clinical samples was made using standard microbiological methods. Antimicrobial susceptibility was assessed using disk-diffusion methods according to CLSI recommendations.

Results: *E. coli* was the most frequent isolated bacteria 258 (%52.1) which was followed by *Pseudomonas aeruginosa* 54 (%10.9), *Enterococcus spp.* 35 (%7.1), *S. aureus* 26 (%5.3) and *Acinetobacter baumannii* 24 (%4.8). The most effective antibiotics against Gram negative enteric bacteria were imipenem and amikacine, against *Pseudomonas aeruginosa* were ceftasidime and amikacine. The most effective antibiotic against Gram positive bacteria is vancomycin.

Conclusion: The identification of the microorganisms and the nature of their antimicrobial susceptibilities isolated from urinary tract infection is thought to be important for medical centers to determine their own antimicrobial policies.

Key words: Urine culture, antibiotic susceptibility

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları toplum kökenli ya da nozokomiyal enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer alır. İdrar yolu enfeksiyonlarının en sık etkeni *Escherichia coli* olmakla birlikte, nozokomiyal enfeksiyonlarda *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, ve

Staphylococcus spp. gibi mikroorganizmaların izolasyon oranları artmaktadır. Son yıllarda uygunsuz antibiyotik kullanımı, enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli düzeyde uygulanamaması, hayvanlarda antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle giderek artan antibiyotik direnci idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde sorunlara yol açabilmektedir (1-3). Özellikle toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarında tedavi ampirik olarak

başlanmakta, cevap alınamayan ya da tekrarlayan vakalarda idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına başvurulmaktadır. Tedavide ideal antibiyotığın belirlenebilmesi için antibiyotik direnç durumunun düzenli olarak izlenmesi gereklidir (4). Bu çalışmada Kütahya Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli Devlet Hastanesi'nde idrar örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 1 Ocak 2010-30 Nisan 2011 tarihleri arasında Kütahya Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 1644 idrar örneği retrospektif olarak incelenmiştir. Örnekler % 5 kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agar besiyerlerine ekilmiştir. Besiyerleri aerop koşullarda 37 °C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. 10⁵ CFU/ml ve üzerinde üreme saptanan 495 kültür pozitifliği ve antibiyotik duyarlılık sonuçları değerlendirilmiştir. Kültürlerin tümü etken ve antibiyotik duyarlılıkları açısından irdelenmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Mülller-Hinton Agarda disk diffüzyon yöntemi ile CLSI kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir (5). Katalaz, koagülaz, eskülin hidrolizi gibi çeşitli biyokimyasal testler kullanılarak Gram pozitif bakterilerin, oksidaz ve BBL Crystal E/NF (Beckton Dickinson, ABD) sistemi kullanılarak Gram negatif bakterilerin identifikasyonu sağlanmıştır. Gram negatif bakterilerin ampisilin, amoksisilin-klavulonik asit, sefuroksim, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin, seftazidim, sefepim, gentamisin, amikasin ve imipenem duyarlılıkları incelenmiştir. Gram pozitif bakterilerden *Enterococcus spp.* vankomisin duyarlılığı açısından, *S. aureus* ise penisilin, oksasilin ve vankomisin duyarlılığı açısından incelenmiştir.

BULGULAR

Çalışmada incelenen poliklinik hastalarından gönderilen 1050 idrar örneğinin 239'unda, yatan hastalardan gönderilen 594 idrar örneğinin 256'sında üreme saptandı. Kültür pozitif örnekler arasında, yatan hastalar için %37 (94), poliklinik hastaları için %69 (164) oranında *E. coli* izole edildi. Poliklinik hastalarında sık izole edilen diğer mikroorganizmalar da sırasıyla; *Pseudomonas aeruginosa* 14 (% 6), *Klebsiella spp.* 13 (% 5), *Enterococcus spp.* 11 (%5) ve *S. aureus* 10 (%4) olarak belirlendi. Yatan hastalarda ise *Pseudomonas aeruginosa* 40 (% 16), *Enterococcus spp.* 24 (%9), *Acinetobacter baumannii* 18 (%7) ve *S. aureus*'un 16 (%4) sık izole edilen mikroorganizma olduğu gözlemlendi. Servislerden izole edilen 7 *Klebsiella spp.* suşunun 5'i *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, 2'si *Klebsiella oxytoca*, polikliniklerden izole edilen 13 *Klebsiella spp.* suşunun 11'i *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, 2'si *Klebsiella oxytoca* olarak tanımlandı (Tablo 1). İrdelenen Enterokoklar ve *S. aureus* izolatları arasında vankomisin direncine rastlanmadı. Poliklinik örneklerinden izole edilen *S. aureus*'da penisilin duyarlılığı %10, oksasilin duyarlılığı %70 bulunurken aynı oranlar yatan hastalarda etken olarak saptanan *S. aureus* izolatları için sırasıyla %19 ve %75 oranında bulundu (Tablo 2).

TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonlarının tüm dünyada en sık izole edilen etkeni *E. coli*'dir (2,3,6,7). Son yıllarda giderek artan antibiyotik direnci ampirik tedavi seçiminde zorluklara neden olmaktadır. Demirtürk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada *E. coli*'de en az duyarlılığı ampisilin (%16.6) ve trimetoprim/sulfametoksazol'e (%28.4) karşı tespit etmiş olup, ampisilin duyarlılık oranları çalışmamıza benzer olmasına

karşın, hastanemizde trimetoprim /sülfametoksazol duyarlılık oranı daha yüksek bulunmuştur (2). Gündüz ve ark. *E.coli*'de ikinci jenerasyon sefalosporinlere karşı direnç oranlarını servis ve polikliniklerde sırasıyla %48 ve % 19.3 olarak bildirmelerine karşın bu oran çalışmamızda daha yüksek (% 67 ve % 25) bulunmuştur (8). Sayın-Kutlu tarafından

Didim'de yapılan çalışmada elde edilen *E. coli* antibiyotik duyarlılık oranları incelendiğinde trimetoprim /sülfametoksazol duyarlılığının %62.5, gentamisin duyarlılığının %73.3 olduğunu tespit edilmiş olup, bölgesel farklılıkların duyarlılık sonuçları üzerindeki etkisine işaret etmektedir (9).

Mikroorganizma	Servis		Poliklinik		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>E.coli</i>	94	36.7	164	68.6	258	52.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	15.6	14	5.9	54	10.9
<i>Enterococcus spp.</i>	24	9.4	11	4.6	35	7.1
<i>S. aureus</i>	16	6.3	10	4.2	26	5.3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	7.0	6	2.5	24	4.8
<i>Klebsiella spp.</i>	7	2.7	13	5.4	20	4.0
<i>Enterobacter spp.</i>	9	3.5	7	3.0	16	3.2
Diğerleri	48	18.8	14	5.9	62	12.6
Toplam	256	100	239	100	495	100

Tablo 1. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin servis ve polikliniklere göre dağılımları

Aminoglikozidler özellikle Gram negatif bakterilerin tedavisinde önemli bir yere sahiptir. İdrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin genellikle Gram negatif olması nedeniyle ampirik tedavide tercih edilmektedir. Ülkemizde toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde doğru bir uygulama olmamasına karşın ayaktan tek başına aminoglikozid uygulamasına sık rastlanmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında ayaktan kullanımı yaygın olan gentamisin duyarlılığı, toplum kökenli *E. coli* izolatlarda %80 bulunmuş olup bu oran ülkemizde yapılmış başka çalışmalarda %71-91 arasında değişmektedir. Bu oran aminoglikozitlere karşı direnç oranlarında artış eğilimi olduğunu göstermektedir (2,9-13).

Artan direnç oranları aminoglikozidlerin kontrolsüz kullanımının engellenmesi gerektiğini göstermektedir.

Yılmaz ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada *E.coli*'de en yüksek duyarlılık oranlarını karbapenemlere (%96,4-98,9) ve amikasin'e (%94,6) karşı tespit etmiş olup, bu oranların Uyanık ve ark. tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde %97-100 arasında olduğu tespit edilmiştir (3,14). Bu nedenle karbapenem grubu antibiyotiklerin özellikle nozokomiyal ve çoklu dirençli bakterilere karşı rezerv olarak korunması gerektiği ve uygunsuz kullanımından kaçınılması gerektiği düşünülmektedir.

Antibiyotik	<i>E.coli</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Enterobacter spp.</i>	
	Plk %	Ser %	Plk %	Ser %	Plk %	Ser %	Plk %	Ser %
Ampisilin	30	19	-	-	0	0	0	0
AMC	72	46	-	-	0	0	29	33
Sefuroksim	75	33	-	-	0	0	43	33
TMP-SXT	56	45	-	-	50	17	71	44
Siprofloksasin	81	37	57	45	17	0	71	56
Seftazidim	84	40	79	79	50	0	57	56
Sefepim	84	40	79	48	50	0	57	56
Gentamisin	80	64	50	50	50	17	86	56
Amikasin	93	95	79	85	50	17	100	56
İmipenem	98	99	63	79	50	17	100	100

Tablo 2. Sık izole edilen gram negatif bakterilerin servis ve polikliniklere göre antibiyotik duyarlılık oranları. (Plk: Poliklinik, Ser: Servis)

Polonya'da yapılan *E. coli* suşlarında direnç oranlarını araştıran bir çalışmada direncin en yüksek olduğu antibiyotiğin ampisilin olduğu ancak direnç oranının %45,5 olduğu, trimetoprim/sülfametoksazol'e karşı direncin ise %19,1 olduğu, sefalosporinlere karşı direnç oranınının 1. jenerasyonda %18,5'ten 3. jenerasyonda % 0'a düştüğü belirtilmiştir (15). 2003-2006 yılları arasında on ülkeden 62 merkezin katıldığı bir çalışmada sistit yakınması olan 4264 hastadan alınan örneklerden 3018'inde üreme olmuş, üreyen bakterilerin %76,7'sinin *E. coli* olduğu tespit edilmiştir. *E. coli*'de ampisilin direnci %48,3, trimetoprim/sülfametoksazol direncinin %29,4, siprofloksasin direncinin %8,1 olduğu bildirilmiştir (16). Bu sonuçlar ülkemizde görülen direnç oranlarının yurt dışına oranla daha fazla olduğuna işaret etmektedir. Bu durum ülkemizde antibiyotiklerin gereksiz ve yaygın kullanımından, tedavinin düzenli uygulanmamasından ve ileri jenerasyon antibiyotiklerin tedavide ilk seçenek olarak kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda servis ve poliklinikten gönderilen örneklerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde başka çalışmalara benzer şekilde servisten gönderilen örneklerden izole edilen bakterilerde duyarlılık oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (7,17). Bu durumun serviste yatan hastaların genellikle kullanılan yoğun antibiyotik tedavisi, hastane florasındaki bakterilerle oluşan enfeksiyon, eşlik eden kronik hastalık ve benzeri nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle, özellikle servis hastalarında idrar yolu enfeksiyonu düşünüldüğünde mutlaka kültür antibiyogram istenmeli ve sonuca göre tedavide kullanılacak antibiyotik belirlenmelidir.

İdrar yolu enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç oranları merkezlere göre farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle etkenlerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi merkezlerin kendi antibiyotik tercihlerinin oluşturulması ve enfeksiyon kontrol politikalarının belirlenmesine yardımcı olması açısından önemlidir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak halen kinolonların tercih edilebileceğini, nozokomiyal enfeksiyonlarda ise kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotik tedavisinin belirlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Chomarat M: Resistance of bacteria in urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2000; 16: 483-487.
2. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir T, ve ark. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2005; 35: 275-278.
3. Yılmaz E, Özakın C, Sınırtaş M, ve ark. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi bakteriyoloji laboratuvarı'nda 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikro-organizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi*, 2005; 19: 91-96.
4. Akata F. Üriner sistem enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. *Klinik Dergisi*, 2001; 14: 114-123.
5. Performance Standards for Antimicrobial Testing; Twenty-First Informational Supplement. 2011. M100-S21.
6. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: an overview. *Am J Med Sci*, 1997; 314: 245-249.
7. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç ve ark. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2005; 35: 189-194.
8. Gündüz T, Mumcuoğlu İ. İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004; 34: 157-161.
9. Sayın- Kutlu S, Kutlu M. Didim'de üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *İnfeksiyon Dergisi* 2007; 21: 81-83.
10. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32:1 67-173.
11. Türkmen L. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin değişik antibiyotiklere duyarlılığı. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2002; 9: 185-189.
12. Demirci M, Cicioğlu Arıdoğan B, Arda M. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılığı. *ANKEM Derg* 2000; 14: 576-579.
13. Köksaldı Motor V, Tutanç M, Arıca V, ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan antibakteriyel ajanlara duyarlılıkları. *ANKEM Derg*, 2010; 24: 198-201.
14. Uyanık MH, Hancı H, Yazgı H. Üriner sistem enfeksiyonlarından soyutlanan toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarına fosfomisin trometamolün ve bazı antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg*, 2009; 23: 172-176.

15. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A et al. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2001; 47: 773-780.
16. De Cueto M, Lopez L, Hernandez JR, et al. In vitro activity of fosfomicin against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: comparison of susceptibility testing procedures. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006; 50: 368-370.
17. Doğan G, Ağca H, Atay T, ve ark. İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı 2004, Poster No:445: 403.