

# İBN-İ SİNA HASTANESİNDE POLİKLİNİK İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN ESCHERICHIA COLI İZOLATLARININ İLK SEÇENEK ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ DURUMU

Özay Arıkan Akan\*

## ÖZET

Toplumsal kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak önerilen antibiyotiklere *in vitro* duyarlılık durumunu belirlemek amacıyla, İbni Sina Hastanesi polikliniklerine başvuran erişkin hastalardan alınan idrar kültürlerinden 2 yıl süresince izole edilen 1380 *E.coli* suşunun ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol (SXT) ve siprofloksasin duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle incelenmiştir. 2001 ve 2002 yılında ampisilin için direnç oranları sırasıyla % 67.7, % 68.8, SXT için %51, %44, siprofloksasin için %26,1, %33,1 olarak belirlenmiştir. Cerrahi polikliniklerinden gelen hastalarda ampisiline ( $p=0.03$ ) ve trimetoprim-sulfametoksazole ( $p=0.0041$ ) direnç oranları dahiliye polikliniklerine göre biraz daha yüksek olarak bulunmuştur. Yüksek antibiyotik direnç oranları empirik tedavi protokollerinin çalışmaya alınan hasta grubunda uygulanamayacağını ve tedavi öncesinde yapılacak idrar kültürü –antibiyoqram tetkikinin hastanemiz için vazgeçilemez olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *E.coli*, Üriner Sistem Enfeksiyonu, Antibiyotik Direnci.

## SUMMARY

### Antibiotic Resistance of Urinary Escherichia coli Isolates From Outpatient Samples Against First Line Drugs

This study was done to see the *in vitro* susceptibility patterns of first line antibiotics used for community acquired urinary tract infections. The susceptibility patterns to ampicillin, SXT, and ciprofloxacin of 1380 *E. coli* strains isolated from the urine cultures of adult patients admitted to the outpatient clinics of İbni Sina Hospital was analyzed by disc diffusion method. In years 2001 and 2002 the resistance rates were 67.7% and 68.8% for ampicillin, 51% and 44% for trimetoprim-sulfamethoxazole and 26.1% and 33.1% for ciprofloxacin. The resistance rates were higher for ampicillin ( $p=0.03$ ) and ciprofloxacin ( $p=0.0041$ ) in year 2002 in strains isolated from surgery samples. The high resistance rates showed that in this patient group, empirical treatment should be avoided and urinary cultures and antibiograms taken before treatment are mandatory in our hospital.

**Key Words:** *E.coli*, Urinary Tract Infection, Antibiotic Resistance

*E.coli* toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında en sık görülen etkindir. Özellikle komplike olmayan alt üriner sistem infeksiyonlarında tedaviye başlamadan önce idrar kültürü alınımının maliyet-etkin olmadığını iddia eden protokollerde etken bakteri spektrumu bilindiğinden empirik antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Bu hastaların tedavisinde ilk seçenek antibiyotikler oral kullanımı kolay ve gram-negatif etkinliği baskın olan antibi-

yotikler olan trimetoprim –sulfametoksazol (SXT), kinolon grubu ve daha nadir olarak betalaktamlardır (1,2). Bu çalışmada İbni Sina hastanesi Merkez Laboratuvarına başvuran poliklinik hastalarında idrar kültürlerinde üreyen *E.coli* suşlarının oral antibiyotikler olan ampisilin SXT ve siprofloksasine direnç oranları araştırılmış ve sonuçlara göre bu antibiyotiklerin empirik tedavideki yeri tartışılmıştır.

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı

## Yöntem

1.1.2001 ve 31.12.2002 tarihleri arasındaki iki yıllık süre içerisinde İbni Sina Hastanesi polikliniklerinden Merkez Laboratuvarına idrar kültürü veren erişkin hastaların örnekleri incelenmiş, %5 kanlı ve EMB agarda 24 saatlik inkübasyon sonucunda üreme tespit edilen plaklarda standart manuel identifikasyon yöntemleri kullanılarak *E.coli* olduğu tespit edilen bakteriler çalışmaya dahil edilmiştir. İdrar kültürlerinde çalışmaya dahil edilmek için > 100.000 cfu/ml düzeyinde üreme olması veya 1000-10.000 cfu/ml düzeyindeki üremeler için hastanın klinik olarak üriner sistem şikayetlerinin varlığı temel kriterler olarak alınmıştır. Ampisilin, SXT ve siprofloksasin duyarlılıkları disk diffüzyon testi ile National Committee for Control of Laboratory Standards (NCCLS) önerileri gözönüne alınarak araştırılmıştır (3,4). İstatistiksel analizler ki-kare testi ile yapılmıştır.

## Bulgular

2001 ve 2002 yılını kapsayan 2 yıllık dönem içerisinde toplam 1384 *E.coli* üremesi tespit edilmiştir. Bunların dahiliye ve cerrahi polikliniklerinden gelen hastalardan izolasyon sayıları yıllara göre 2001 için sırasıyla 403 ve 371, 2002 için 334 ve 306'dır. Cerrahi ve dahiliye izolatları arasında kıyaslama yapıldığında ampisilin ve siprofloksasinde 2002 yılında cerrahi izolatları daha dirençli bulunmuştur (p değerleri için bakınız Tablo 1). Cerrahi izolatlarında siprofloksasine direnç 2001 yılında %31'den 2002 yılında %43'e çıkmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.086).

## Tartışma

Üriner sistem infeksiyonlarının tanısında standart idrar kültürü ile üreyen bakteri sayısının belirlenmesi ve bakteri tanımlanmasından sonra antibiyotik duyarlılık durumunun belirlenmesidir. Hastane ya da toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların başında gram negatif basiller özellikle *E.coli* gelmektedir (1,5). Bu bilgiler ışığında üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde ilk secenek olarak gram negatif etkinliği ön planda olan antibiyotikler kullanılmaktadır. Komplike olmayan vakalarda oral formlar tercih edilir. Normal florayı en az düzeyde etkileyerek üriner patojenleri elimine eden florokinolon grubu ve sulfametoksazol başarısı ile ilgili çok sayıda yayın vardır (6-8). Özellikle akut komplike olmayan alt üriner sistem infeksiyonlarında idrar kültürü sonuçları gelene dek ampirik antibiyotik tedavisine başlanması daha etkin bulunduğundan kültür ve antibiyogram yapılmasının her zaman maliyeti arttırdığı iddia edilmektedir. Bu protokollerin dayanağı olan antibiyotik duyarlılık testi sonuçları ülkemiz sonuçlarına göre farklılık göstermektedir. Genel olarak *E.coli* de ampisilin ve diğer beta laktam ajanlara karşı direnç oranları daha yüksekken kinolon ve SXT direnci daha düşük bulunmuştur. ABD'de SXT direnci %10-20 olarak bulunmuş. Kanadada benzer bir çalışmada toplum kökenli üriner sistem kaynaklı *E.coli* lerde ampisilin, SXT ve siprofloksasin dirençleri sırasıyla %41, %19 ve % 1.82 olarak bulunmuştur (8-10). Oysa dünyanın birçok yerinde bakterilerde kullanılan antibiyotiklere direnç gelişimi son yıllarda sadece hastane infeksiyonlarında

**Tablo 1:** *E.coli* lerin direnç oranlarının polikliniklere göre dağılımı.

	Ampisilin		SXT		Siprofloksasin	
	2001	2002	2001	2002	2001	2002
Direnç oranları* (%) Cerrahi	70.5	76.1	57.1	49.5	31.7	43.3
Direnç oranları (%) Dahiliye	65.2	62.1	45.6	39.4	21.1	23.9
P değeri**	0.5718	0.0304	0.099	0.147	0.085	0.0041
Direnç oranları (%) toplam	67.7	68.8	51.0	44.2	26.1	33.1

\* Dirençli ve aradaki değerlerin toplamı alınmıştır

\*\*Cerrahi ve dahiliye izolatları arasındaki farkın istatistiksel anlamı olup olmadığının incelenmesidir.

değil toplumdan kazanılmış infeksiyonlarda da artan oranlarda göze çarpmaktadır. Ülkemizde benzer çalışmalar yapılmış ve oranlar siprofloksasin için en fazla %11, SXT için %30-67.5 oranında bulunmuştur. Ampisilin direnci bir çalışmada %72.7 dir (11-15). Bizim çalışmamızda oranlar daha yüksek olarak bulunmuştur. Bunun nedeni antibiyotik kullanma alışkanlıklarında yatabileceği gibi yapılmış çalışmaların 4-5 yıl öncesinin verileri olması nedeniyle olabilir. Hastanemizde daha önce yapılan benzer bir araştırmada hastane kökenli *E.coli* lerde bu antibiyotiklere duyarlılık durumu 1993-1995 yılları arası için incelenmiş ve ampisilin direnci %70-76 arasında , SXT direnci

%45-58, siprofloksasin direnci %7-12 arasında bulunmuştur. Suşların hastane kökenli olduğu göz önüne alındığında bu sonuç özellikle siprofloksasin için yıllar içerisinde gelişen direnci göstermek açısından önemlidir (16). Ülkemizde son yıllarda yapılan diğer çalışmalar da toplum kökenli *E.coli* lerin önümüzdeki dönem için antibakteriyel direnci sorunu ile ortaya çıkacağını düşündürmektedir (17).

Bu sonuçlara göre hastanemizde üriner sistem infeksiyonlarında ampirik tedavinin uygun olmadığı ve antibiyotik seçimi öncesi hastalardan idrar kültürü alarak antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesinin şart olduğu görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: an overview. *Am J Med Sci* 1997; 314(4):245-249.
2. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Inf Dis Clin North Am* 1997; 11(3):551.
3. Konemann EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1992.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved Standard M2-A6, Wayne PA: NCCLS 1997.
5. Leblebicioğlu H, Esen S and Turkish nosocomial Urinary Tract Infection Study Group. Hospital acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. *J Hosp Inf* 53(3):207-210;2003.
6. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3th ed. New York : Churchill Livingstone, 2000.
7. Graninger W, Wenisch E, Presterl E. Quinolones in the treatment of complicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 1994;Suppl( 2): 29.
8. Ulusoy S. Hastane dışında dirençli E.coli: akut sistit tedavisi değişiyor mu? *ANKEM Derg* 2003; 17(3): 254-257.
9. Karlowsky JA, Thornsberry C, Jones ME, Sahn DF. Susceptibility of antimicrobial – resistant urinary Escherichia isolates to fluoroquinolones and nitrofurantoin. *Clin Infec Dis* 2003; 36(2):183-187.
10. Zhanel GG, Karowsky JA, Harding GKM, Carrie A, Mazulli T, Low DE The canadian urinary isolate group and Hoban DJ. A canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients compared to the activities of trimetoprim-sulfamethoxazole, ampicillin , mecillinam , nitrofurantoin and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(4):1089-1092.
11. Elçi S, Özerden AN, Gül K. İdrar örneklerinden izole edilen E.coli suşlarının bazı kinolonlara duyarlılıkları . *ANKEM Derg* 1998; 12:86
12. Tekerekoğlu MS, Durmaz B, Sönmez E, Köroğlu M , Şahin K. Üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı in vitro direnç durumu *İnfeksiyon Derg* 1998; 12: 375
13. Yaylı G, Oltan ŞN; Göksoy YD, Kuzu I, Özer S. Polikliniğe başvuran hastalardan izole edilen üriner patojenlere direnç ve empirik tedavi seçenekleri. *Klimik Derg* 1994; 7:35.
14. Tolun V, Akbulut DT, Çatal Ç, Turan N, Küçüker MA; Ang Ö. Yatan ve ayaktan hastalarda izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32:69.
15. Demirci M, Cicioğlu BA, Arda M. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılığı *ANKEM Derg* 2000;14 (4):576-579.
16. Arman D, Çokça F, Tural D. Hastanede yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalara çeşitli antibiyotiklerin etkinliğinin üç yıllık değerlendirmesi *Mikrobiyol Bült* 1997; 31 :269-273.
17. Özden M, Kalkan A, Demirdağ K, Kılıç S, Özdarendeli A. Ciprofloxacin and cotrimoksazole resistance and extended spectrum beta-lactamase production in E.coli strains isolated from urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21(5):492-493.