

## TOPLUM KÖKENLİ VE NOSOKOMİYAL ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN ETKENLERİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

Funda TİMURKAYNAK\*, Emine KURU İNCİ\*, Hande ARSLAN\*

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada toplum ve hastane kökenli üriner sistem infeksiyonlarından (ÜSİ) izole edilen etkenleri ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Bulgular:** Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına servis ve polikliniklerden gönderilip, kültüründe  $10^5$  cfu/ml bakteri üremesi olan ve idrar analizinde piüri saptanan 270 hastanın idrar örneği çalışmaya alındı. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı. Çalışmaya alınan 270 örneğin % 67'si servis, % 33'ü poliklinik kaynaklı idi ve % 61'i kadın, % 39'u erkek hastalardan izole edildi. Genel etken dağılımına bakıldığında en sık izole edilen etkenler sırasıyla E.coli % 62, Klebsiella spp %16 (%84'ü K.pneumoniae, %16'sı K.oxytoca), Pseudomonas aeruginosa % 7, Enterobacter aerogenes % 6, diğerleri % 8 (S.aureus % 4, Proteus spp %3, Acinetobacter spp %1) idi.

**Sonuç:** Toplum kökenli ÜSİ'dan izole edilen etkenlerin oral tedavide sıkça kullanılan ajanlardan ampicillin, trimetoprim-sulfametoksazol ve sulbaktam -ampisiline direnç oranlarının yüksek olduğu görüldü. Direnç oranlarındaki artış nedeniyle periyodik surve-yans çalışmalarının yapılması gerektiği ve amprik tedavide kinolonların tercih edilmesinin daha uygun olacağı düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik Direnci, Etken Dağılımı, Üriner Sistem İnfeksiyonu

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) en sık görülen toplum kökenli infeksiyonların başında gelmektedir. Kadınların %50'den fazlası yaşamları

### SUMMARY

**Characteristics And Antibiotic Susceptibility Of Pathogens Isolated From Community Acquired And Nosocomial Urinary Tract Infections**

**Aim:** We investigated the community acquired and nosocomial urinary tract infection (UTI) pathogens and their antibiotic susceptibility pattern.

**Material-Method:** We enrolled 270 patients having more than  $10^5$  cfu/ml bacterial growth in their urine culture and pyuria. Antibiotic susceptibility was detected by disc-diffusion method. 67% of the samples were obtained from hospitalized patients with a female preponderance (61%). The etiologic agents isolated were as follows according to their frequency; E.coli 62%, klebsiella spp 16%, Pseudomonas aeruginosa 7%, Enterobacter aerogenes 6%, and others 8% (S.aureus 4%, Proteus spp 3%, Acinetobacter spp 1%).

**Results:** Antibiotic resistance to the commonly used antibiotics such as ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole and ampicillin-sulbactam was found to be higher for the pathogens isolated from the community acquired group. Due to the increase in the resistance ratios periodic surveillance studies should be conducted and quinolones should be preferred as an empirical therapy.

**Key Words:** Antibiotic Resistance, Etiologic Agent, Urinary Tract Infection

boyunca en az bir kez ÜSİ'ü geçirmekte olup, yine yaşlılarda ve hastanede yatan hastalarda en sık bakteriyemi nedeninin ÜSİ olduğu bildirilmekte-

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

dir (1,2). Amerika Birleşik Devletleri National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) verilerine göre hastane kökenli infeksiyonların yaklaşık %35-40'nı ÜSİ'yi oluşturmakta ve bunların büyük çoğunluğu üriner kateterizasyona bağlı gelişmektedir (3,4). Aynı zamanda ÜSİ'na bağlı olarak hastanede kalış süresi uzamakta, maliyet ve morbidite artmaktadır (5, 6). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kateter ilişkili ÜSİ belirlenen hastalarda %12'ye varan mortalite oranı saptanmıştır (7). ÜSİ'nin etiyojisi ve antimikrobiyal duyarlılık paternleri yıllar içinde değişiklik göstermektedir. Bu değişimde yaygın ve uygunsuz antibiyotik kullanımının, üriner kateter uygulamalarındaki artışın ve hasta popülasyonundaki değişikliklerin rolü vardır (4, 8). Bu çalışmada toplum ve hastane kökenli ÜSİ etkeni olan patojenlerin dağılımını ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladık.

#### MATERYAL METOD

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına klinik ve polikliniklerden gönderilen, kültüründe  $> 10^5$  cfu/ml bakteriyel üremesi olan ve idrar analizinde piüri saptanan 270 idrar örneği etken dağılımı ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılık paternleri açısından değerlendirildi. İdrar örneklerinde üreme kanlı ve EMB agarda  $37^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirildi. Üreyen bakterilerin tiplendirilmesi standard yöntemlerle yapıldı. Piüri idrar örneğinin 2000 rpm/dk devirde 5 dakika çevrilmesi ile elde edilen sedimentte her alanda  $> 10$  lökosit görülmesi olarak tanımlandı.

**Tablo1:** Klinik ve poliklinik bazında etken dağılımı

etken	klinik %	poliklinik%
E.coli	53.3	78.8
Klebsiella spp	18.8	11.1
P. aeruginosa	10.5	0
E. aerogenes	7.7	3.3
S.aureus	5.5	2.2
Proteus spp	2.2	4.4
Acinetobacter spp	1.6	0

Antibiyotik duyarlılıkları (ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol -*tmp.sxt*-, ofloksasin, sulbaktam -ampisilin-*sam*-, seftriakson, amikasin, meropenem, aztreonam, sefepim, piperasilin-tazobaktam -*pip-tazo*-) disk diffüzyon yöntemi ile NCCLS'in önerileri doğrultusunda çalışıldı ve değerlendirildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya alınan 270 örneğin % 67'si (n=180) klinik, % 33'ü (n=90) poliklinik kaynaklı idi ve % 61'i kadın, % 39'u erkek hastalardan izole edildi (klinik hastalarının % 44'ü erkek, % 56'sı kadın ve poliklinik hastalarının %28'i erkek, %72'si kadın idi). Genel etken dağılımına bakıldığında en sık izole edilen etkenler sırasıyla *E.coli* % 62, *Klebsiella* spp %16 (%84'ü *K.pneumoniae*, %16'sı *K.oxytoca*), *Pseudomonas aeruginosa* % 7, *Enterobacter aerogenes* % 6, diğerleri % 8 (*S.aureus* % 4, *Proteus* spp %3, *Acinetobacter* spp %1) idi.

Klinik ve poliklinik bazında etken dağılımına bakıldığında *E.coli*'nin her iki grupta da en sık izole edilen etken olduğu saptandı. Etken dağılım yüzdeleri Tablo 1'de özetlendi.

Etken dağılımı açısından bakıldığında poliklinik hastalarında *E.coli*, klinik hastalarında *P. aeruginosa*'nın daha fazla izole edildiği belirlendi ( $p < 0.05$ ).

Klinik ve poliklinik hastalarında en sık izole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılık yüzdeleri hesaplandı.

Tablo2: E.coli'nin antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

antibiyotik	klirik	poliklinik
ampisilin	21	45
TMP-SXT	41	62
ofloksasin	52	93
SAM	56	82
seftriakson	84	97
amikasin	98	99
meropenem	100	100
aztreonam	89	100
sefepim	95	100
pip-tazo	92	100

Klinik örneklerden izole edilen *E.coli* suşlarının, TMP-SXT, ofloksasin, SAM, seftriakson ve aztreonama daha dirençli olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). *E.coli*'nin antibiyotik duyarlılık yüzdeleri tablo 2'de özetlendi.

Klinik ve polikliniklerden izole edilen klebsiella suşları arasında antibiyotik duyarlılıkları açısından poliklinik izolatlarının TMP-SXT'e daha duyarlı olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Antibiyotik duyarlılıkları tablo 3'de özetlendi.

Sadece klinik hastalarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları sırasıyla; ofloksasin % 21, seftriakson % 2,

amikasin %84, meropenem %84, aztreonam % 95, sefepim % 95, piperasilin-tazobaktam % 68 idi. Ampisilin, SAM ve TMP-SXT'e tüm *P. aeruginosa* suşlarının dirençli olduğu görüldü.

*E.aerogenes*'in klinik ve poliklinik izolatları arasında antibiyotik duyarlılıkları açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Antibiyotik duyarlılıkları tablo 4'de özetlendi.

Izole edilen 12 *S.aureus* suşunun (10 klinik, 2 poliklinik) metisilin direnci klinik suşlarında %80, poliklinik suşlarında %50 idi. Metisilin direnci açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ )

Tablo3: Klebsiella suşlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

antibiyotik	klirik	poliklinik
ampisilin	0	10
TMP-SXT	32	60
ofloksasin	82	80
SAM	32	60
seftriakson	71	80
amikasin	91	90
meropenem	100	100
aztreonam	59	60
sefepim	97	100
pip-tazo	73	100

Tablo 4: Enterobakter suşlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

antibiyotik	klirik	poliklinik
ampisilin	7	0
TMP-SXT	21	33
ofloksasin	57	100
SAM	36	33
seftriakson	50	0
amikasin	71	67
meropenem	93	100
aztreonam	64	33
sefepim	86	100
pip-tazo	79	67

#### TARTIŞMA

Hastane ve toplum kökenli infeksiyonlar içinde önemli bir yeri olan ÜSİ'nin etiyojisi ve üriner patojenlerin antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde değişmekte ve giderek artan direnç oranlarından söz edilmektedir.

ÜSİ'nin büyük çoğunluğu kadınlarda görülmekte olup artan yaşla birlikte kadın /erkek oranı azalmaktadır. Çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer şekilde olguların büyük çoğunluğunu kadınlar (%61'e %39) oluşturmuştur. Kliniklerde izlenen hastalarda bu oranın azaldığı gözlemlendi (%56'ya %44). Bunda hastanemizdeki kliniklerde izlenen hastaların yaş ortalamasının yüksek olmasının ve diabet, kronik böbrek yetmezliği gibi alta yatan hastalık ya da üriner kateterizasyon gibi risk faktörlerinin bulunmasının rolü olabileceği düşünüldü.

Son yıllarda ÜSİ'nin etiyojisinde değişiklikler görülmekle birlikte *E.coli* en sık izole edilen etken olma özelliğini korumaktadır (9, 10). Çalışmamızda da klinik ve poliklinik hastalarında en sık izole edilen etken *E.coli* olarak saptandı. Klinik ve poliklinik bazında etken dağılımına bakıldığında *S.aureus* ve enterobakter suşlarının büyük çoğunluğunun, *P.aeruginosa* ve asinetobakter suşlarının tamamının klinik hastalarından izole edildiği ve her iki grup arasında etken dağılımı bakımından poliklinik izolatlarında *E.coli* ve klinik izolatlarında da *P.aeruginosa* açısından an-

lamlı fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Benzer sonuçlar diğer çalışmalarda da saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada toplum kökenli ÜSİ'da hastanın daha önceden antibiyotik kullanmasının ve son altı ay içinde hastanede yatmış olmasının etken dağılımı açısından anlamlı fark yarattığı ve bu faktörlerin varlığında nonfermantatif gram negatif basil-lerin, enterokokların ve *S.aureus*'un daha fazla oranda etken olarak izole edildiği gösterilmiştir (11). Weber ve arkadaşlarının çalışmasında (12) ise beş yıllık dönem boyunca toplum kökenli ÜSİ etkenleri içinde *E.coli* oranının anlamlı olarak azaldığı, enterobakter suşlarının ve diğer gram negatif bakterilerin arttığı, aynı şekilde hastane kökenli ÜSİ'da pseudomonas, asinetobakter ve enterobakter suşlarının sıklığının arttığı saptanmıştır.

ÜSİ'nin tedavisinde değişen etken dağılımının yanısıra artan antibiyotik direnci de büyük bir sorun oluşturmaktadır. Dirençli bakterilerle gelişen ÜSİ'da morbidite, mortalite ve tedavi maliyetinin duyarlı suşlarla gelişenlere göre belirgin olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (6). Çalışmamızda toplum kökenli ÜSİ'dan en sık izole edilen *E.coli*, klebsiella ve enterobakter suşlarının oral tedavide sıkça kullanılan ajanlardan ampisilin, TMP-SXT ve SAM'e direnç oranlarının oldukça yüksek olduğu (sırasıyla ampisilin için %55, %10, %0, TMP-SXT için %38, %40, %77, SAM için %28, %40, %77) belirlendi. Aynı bakteri-

lerin ofloksasin duyarlılıkları ise sırasıyla % 93, %80, %100 idi. Klinik izolatlarında direnç oranları poliklinik izolatlarına göre daha yüksek idi, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark, *E.coli* için ampisilin, TMP-SXT, ofloksasin ve SAM'de, klebsiella için TMP-SXT'de saptandı.

Klinik hastalarından izole edilen suşlar değerlendirildiğinde; pseudomonas suşları sefepim (%95), aztreonam (%95), meropenem (%84) ve amikasin (%84) oldukça duyarlı iken, kinolon direncinin %79 gibi oldukça yüksek oranda olduğu saptandı. *E.coli*, klebsiella ve enterobakter suşlarının sefepim, meropenem, piperasilin-tazobaktam ve amikasin gibi geniş spektrumlu antibiyotiklere duyarlılıkları oldukça yüksek bulundu. Klinik hastalarından etken olarak izole edilen üç asinetobakter suşunun meropenem (%100) ve piperasilin-tazobaktam (%33) dışında çalışılan tüm antibiyotiklere dirençli olduğu görüldü. İzole edilen *S.aureus* suşlarının metisilin direnci klinik izolatlarında poliklinik izolatlarına göre oldukça yüksek olmasına karşın aradaki fark, bakteri sayısının azlığı nedeniyle, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hastane kökenli infeksiyonlardan izole edilen bakterilerde daha yüksek direnç oranlarına rastlanıldığı bilinmektedir. Çalışmamızda da klinik izolatlarında poliklinik izolatlarına göre daha yüksek direnç oranları belirlenmiştir. *S.aureus*'un klinik izolatlarında saptanan yüksek metisilin direncinde yatan hastalarda yoğun beta-laktam kullanımının rolü olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde *E.coli*, klebsiella ve enterobakterin klinik izolatlarında ve pseudomonas suşlarında belirlenen yüksek kinolon direncinin bu ajanların yaygın kullanımı sonucu geliştiği düşünüldü (sırasıyla % 48, % 18, % 43, % 79).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastane ve toplum kökenli ÜSİ'dan izole edilen *E.coli* suşla-

rının direnç oranları incelenmiş ve sırasıyla ampisilin için % 67-56, ofloksasin için % 2-5, gentamisin için % 15-10, seftriakson için % 23-10, imipenem için her iki grupta % 0 olarak bulunmuştur (13). Polatlı ve arkadaşlarının çalışmasında (14) ise çeşitli örneklerden izole edilen *E.coli*, klebsiella ve pseudomonas suşlarının ortalama antibiyotik duyarlılıkları ampisilin için % 20, SAM için % 33, TMP-SXT için % 25, siprofloksasin için % 93, amikasin için % 89, aztreonam için % 51 olarak belirlenmiştir. Sonuçlarımız her iki çalışma ile uyumlu olmakla birlikte 90'lı yılların başında yapılan bu çalışmalara göre daha yüksek direnç oranları saptamamız rasyonel antibiyotik kullanımının gerekliliğini bir kez daha vurgulamaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda gerek toplum kökenli gerekse hastane kökenli ÜSİ etkeni olan gram negatiflerde özellikle de *E.coli*'de giderek artan kinolon ve gentamisin direncinden söz edilmektedir (9, 10, 12). Goldstein ve arkadaşlarının çalışmasında (11) daha önce antibiyotik kullanan veya hastaneye yatırılan hastalardan izole edilen *E.coli* suşlarında amoksisilin-klavulanat, TMP-SXT, tikarsilin ve gentamisin direncinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak; ÜSİ etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde değişebileceğinden periyodik olarak yapılacak surveyans çalışmaları ile bu değişimi gözlemlemek ampirik tedavide yol gösterici olacaktır. Özellikle hastane kökenli ÜSİ'a ampirik tedavi yaklaşımında bu verilerin dikkate alınmasının önemi açıktır. Günümüzde toplum kökenli ÜSİ'da giderek artan kinolon direnci olmakla birlikte TMP-SXT ve SAM'de saptanan yüksek direnç oranları nedeniyle ampirik tedavide kinolonların tercih edilmesi daha uygun olacaktır.

Bilindiği gibi hipertansiyon halen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmasından dolayı çözüm bekleyen ciddi sağlık sorunlarından birisi olarak karşımızda durmaktadır. Dünyada ve ülkemizde hipertansif hasta sıklığına, bu hastalardan ne kadarının tedavi olduğuna, tedavi olanların da ne kadarının yeterli tedavi edildiğine dair rakamlara baktığımızda tablonun ne kadar ürkütücü olduğu ortaya çıkmaktadır<sup>1-5</sup>.

Hipertansiyon, inme ve koroner kalp hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Morbidite ve mortaliteye çok büyük bir oranda bu iki sistem üzerinden neden olmaktadır. Hipertansiyon tedavisinde amaç morbidite ve mortaliteyi düşürmektir. Hipertansiyon tedavisi farmakolojik (ilaçlar) yaklaşımın yanısıra, olmazsa olmaz diyebileceğimiz yaşam stiline olumlu değişikliklerle (şişmansa zayıflatma, düzenli egzersiz, tuz alımının kısıtlanması, alkol alımının sınırlandırılması gibi) yapılmaktadır<sup>3</sup>. Hipertansif hastalarda orta düzey egzersizin (yürüyüş, yüzme, vb) düzenli yapılması durumunda arteriyel kan basıncını (AKB) önemli oranda düşürdüğü bilinmektedir<sup>3</sup>.

Ambulatuvar kan basıncı izlemeleriyle hipertansif hastaların önemli bir bölümünde gün içinde AKB'nin ciddi yükselmeler gösterdiği saptanmıştır<sup>6</sup>. AKB'deki gün içi değişimler çoğunlukla fizik ve emosyonel stres nedeniyle olmaktadır. Hipertansiyona bağlı morbidite ve mortaliteyi arttıran uç organ hasarları ise AKB'deki aşırı yükselmeler sırasında olmaktadır<sup>6</sup>. Bu nedenle verilen

antihipertansif ilacın AKB'yi sadece istirahatte iken değil aynı zamanda fiziksel ve emosyonel yüklenme durumlarında da kontrol etmesi beklenir.

Fiziksel aktivite hipertansiyon tedavisinin bir parçası olması nedeniyle de egzersizle birlikte AKB'deki değişimlerin bilinmesi hastanın tedavi prensiplerini belirlemede önemli katkılar sağlayabilir<sup>7-11</sup>. Ambulatuvar kan basıncı takipleri ile hastanın günlük aktivitesinin kan basıncına olan etkisini değerlendirmek oldukça zor olmakla birlikte sonuçların güvenilirliğide düşüktür<sup>10</sup>. Bu nedendir ki hasta aktivitesinin AKB'ye etkisini saptamak için egzersiz testiyle daha objektif sonuçlar elde edilebilir<sup>7-11</sup>. Bizim bu çalışmadaki amacımız hipertansiyon tedavisi için kullanılan farklı gruptan ilaçların fizik egzersiz sırasında AKB artışını kontrol edebilme kapasitelerini test etmektir.

#### MATERYEL ve METOD

Hastanemiz kardiyoloji ve nefroloji polikliniklerinde esansiyel hipertansiyon tanısı ile izlenmekte olan 867 hastanın dosyaları tarandı. Bunların içinden düzenli kontrole gelen ve tek ilaç kullanmakta olan 289 olgu saptandı. Kardiyovasküler veya kan basıncı ve egzersiz kapasitesini etkileyecek eşlik eden başkaca hastalığı olan 63 olgu çalışma dışı bırakıldı. Kalan 226 olguda günde 2-3 kez ölçülmek üzere 1 haftalık AKB takibi hastalar tarafından evlerinde yapıldı. Evdeki kan basıncı takibi genel olarak (%90) <140/90 mmHg

**Tablo 1:** Grupların genel özellikleri

	BB	KA	ACEI	Diüretik	p
Hasta sayısı = n, (% sıklığı)	25(20)	30(24)	38(30.4)	32(25.6)	AD
Yaş (ort.±ss)	50±8.9	48.96±9.5	49.5±10.2	49.8±9.3	AD
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	12/13	13/17	21/17	14/18	AD
Sigara içiciliği (%)	60	53	55	56	AD
Diyabet sıklığı (%)	0	13	15	9	0.03*
Hiperkolesterolemisıklığı (%)	40	46.6	42	40.6	AD
Ailede hipertansiyon sıklığı(%)	28	40	26.3	28.1	AD

**BB:** Beta Bloker, **KA:** Kalsiyum Antagonisti, **ACEI:** Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü, **P\*:** BB ile diğer gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık

lerin ofloksasin duyarlılıkları ise sırasıyla % 93, %80, %100 idi. Klinik izolatlarında direnç oranları poliklinik izolatlarına göre daha yüksek idi, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark, *E.coli* için ampisilin, TMP-SXT, ofloksasin ve SAM'de, klebsiella için TMP-SXT'de saptandı.

Klinik hastalarından izole edilen suşlar değerlendirildiğinde; pseudomonas suşları sefepim (%95), aztreonam (%95), meropenem (%84) ve amikasin (%84) oldukça duyarlı iken, kinolon direncinin %79 gibi oldukça yüksek oranda olduğu saptandı. *E.coli*, klebsiella ve enterobakter suşlarının sefepim, meropenem, piperasilin-tazobaktam ve amikasin gibi geniş spektrumlu antibiyotiklere duyarlılıkları oldukça yüksek bulundu. Klinik hastalarından etken olarak izole edilen üç asinetobakter suşunun meropenem (%100) ve piperasilin-tazobaktam (%33) dışında çalışılan tüm antibiyotiklere dirençli olduğu görüldü. İzole edilen *S.aureus* suşlarının metisilin direnci klinik izolatlarında poliklinik izolatlarına göre oldukça yüksek olmasına karşın aradaki fark, bakteri sayısının azlığı nedeniyle, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hastane kökenli infeksiyonlardan izole edilen bakterilerde daha yüksek direnç oranlarına rastlanıldığı bilinmektedir. Çalışmamızda da klinik izolatlarında poliklinik izolatlarına göre daha yüksek direnç oranları belirlenmiştir. *S.aureus*'un klinik izolatlarında saptanan yüksek metisilin direncinde yatan hastalarda yoğun beta-laktam kullanımının rolü olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde *E.coli*, klebsiella ve enterobakterin klinik izolatlarında ve pseudomonas suşlarında belirlenen yüksek kinolon direncinin bu ajanların yaygın kullanımı sonucu geliştiği düşünüldü (sırasıyla % 48, % 18, % 43, % 79).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastane ve toplum kökenli ÜSİ'dan izole edilen *E.coli* suşla-

rının direnç oranları incelenmiş ve sırasıyla ampisilin için % 67-56, ofloksasin için % 2-5, gentamisin için % 15-10, seftriakson için % 23-10, imipenem için her iki grupta % 0 olarak bulunmuştur (13). Polatlı ve arkadaşlarının çalışmasında (14) ise çeşitli örneklerden izole edilen *E.coli*, klebsiella ve pseudomonas suşlarının ortalama antibiyotik duyarlılıkları ampisilin için % 20, SAM için % 33, TMP-SXT için % 25, siprofloksasin için % 93, amikasin için % 89, aztreonam için % 51 olarak belirlenmiştir. Sonuçlarımız her iki çalışma ile uyumlu olmakla birlikte 90'lı yılların başında yapılan bu çalışmalara göre daha yüksek direnç oranları saptamamız rasyonel antibiyotik kullanımının gerekliliğini bir kez daha vurgulamaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda gerek toplum kökenli gerekse hastane kökenli ÜSİ etkeni olan gram negatiflerde özellikle de *E.coli*'de giderek artan kinolon ve gentamisin direncinden söz edilmektedir (9, 10, 12). Goldstein ve arkadaşlarının çalışmasında (11) daha önce antibiyotik kullanan veya hastaneye yatırılan hastalardan izole edilen *E.coli* suşlarında amoksisilin-klavulanat, TMP-SXT, tikarsilin ve gentamisin direncinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak; ÜSİ etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde değişebileceğinden periyodik olarak yapılacak surveyans çalışmaları ile bu değişimi gözlemlemek ampirik tedavide yol gösterici olacaktır. Özellikle hastane kökenli ÜSİ'a ampirik tedavi yaklaşımında bu verilerin dikkate alınmasının önemi açıktır. Günümüzde toplum kökenli ÜSİ'da giderek artan kinolon direnci olmakla birlikte TMP-SXT ve SAM'de saptanan yüksek direnç oranları nedeniyle ampirik tedavide kinolonların tercih edilmesi daha uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Bishara J, Leibovici L, Huminer D et al. Five-year prospective study of bacteraemic urinary tract infection in a single Institution *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997, 16(8):563-7.
2. Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis* 1994, 18(1):1-10
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* 1996, 24(5):380-8.
4. Bronsema DA, Adams JR, Pallares R, Wenzel RP. Secular trends in rates and etiology of nosocomial urinary tract infections at a university hospital. *J Urol* 1993, 150(2 Pt 1): 414-6.
5. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1982, 9;307(11):637-42.
6. Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis* 1987, 9(6):1065-78.
7. Arslan H, Gürdoğan K. Kateter ilişkili nosokomiyal üriner sistem infeksiyonları. *Hastane infeksiyonları derg* 1999 3:2 102-7
8. McGowan Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis* 1983, 5(6):1033-48.
9. Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, Winokur PL. Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999, 35(1):55-63.
10. Gales AC, Jones RN, Gordon KA et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000, 45(3):295-303.
11. Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000, 19(2): 112-7.
12. Weber G, Riesenber K, Schlaeffer F, Peled N, Borer A, Yagupsky P. Changing trends in frequency and antimicrobial resistance of urinary pathogens in outpatient clinics and a hospital in Southern Israel, 1991-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997, 16(11): 834-8.
13. Güven K, Durmaz G, Şengül M. Üropatojen *Escherichia coli*'lerde lizotipler ve antibiyogram profilleri arasındaki ilişki. *Mikrobiyol bült* 1995, 29: 241-49
14. Polatlı T, Akgün Y, Güriz H. Eskişehir'de bazı gram negatif bakterilerin antimikrobik duyarlılık sonuçları. *Mikrobiyol bült* 1994, 28: 137-144