



# İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Olumsuz Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Selma Ay\*, Latife Abut İşeri\*, Bennur Duman\*

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Malatya

Şubat-Ekim 2001 tarihleri arasında; servis ve polikliniklerden laboratuvarımıza gönderilen idrar kültürlerinden izole edilen toplam 262 Gram olumsuz bakterinin çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları NCCLS'in öngördüğü şekilde ve disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Servislerden gönderilen örnekler içinde ilk sırayı E.coli (% 14 ) alırken, bunu Klebsiella türleri (%4 ), Pseudomonas türleri (%3), Proteus türleri (%2) izlemiştir. Poliklinik hastaları içinde ilk sırayı E.coli (%49) alırken, bunu Klebsiella (%17 ) ve Proteus türleri ( %9 ) ile Pseudomonas (%2 ) takip etmiştir. Poliklinik ve serviste yatan hastalardan en sık izole edilen etken E.coli olmuştur.

Her iki grupta da E.coli, Klebsiella ve Proteus türlerinin en duyarlı olduğu antimikrobiklerin ; karbapenem grubu, üçüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler ve kinolon grubu olduğu belirlenmiştir. E.coli izolatlarının %50'sinden fazlası ampisilin'e dirençli bulunmuştur. Nitrofurantoin duyarlılığı poliklinik hastalarında %87, servis hastalarında %78 olarak saptanmıştır. TMP / SXT'e duyarlılık oranları, servis ve poliklinik hastalarında benzerlik göstermiştir (%58, %56).

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotiklere Direnç, Gram Olumsuz Bakteriler,İdrar Kültürü

## Antibiotic Susceptibilities of Gram Negative Microorganisms Isolated from Urine Samples

Antibiotic resistance of Gram negative microorganisms were investigated in outpatients and hospitalized patients at our hospital within February-October 2001 period.Sensitivity tests were performed using NCCLS criteria with disk diffusion method.In hospitalized patient; E.coli was the most prevalent isolate 36 (14 %) followed by Klebsiella spp.10 (4%) , Pseudomonas aeruginosa 9 (3 %) and Proteus spp .5 (%2).

In outpatients E.coli was the most prevalent isolate 129 (49%), followed by Klebsiella spp. 44 (17%) , Proteus spp .23 (9%) and Pseudomonas aeruginosa 6 (2%). E.coli was the most predominant bacterium in the urine from both outpatients and hospitalized patients .E.coli from both outpatients and hospitalized patients was highly susceptible to carbapenems, thirth generation of cefalosporins, aminoglycosides and quinolones. More than 50 % of E.coli isolates were also resistance to ampicillin. Overall, the susceptibility to Nitrofurantoin in bacteria from outpatients was 87 % and hospitalized patients was 78 %. The corresponding figures for TMP /SXT were 58 % and 56 % respectively.

**Key Words:** Antimicrobial Resistance, Gram Negative Bacteria,Urine Culture.

İdrar yolu infeksiyonlarına yol açan etkenler içinde Enterobacteriaceae ailesi üyelerinin payı %70'in üzerindedir . Hastane dışı idrar yolu infeksiyonlarına sıklıkla E.coli, Klebsiella türleri, diğer enterik bakteriler ve Staphylococcus saprophyticus etken olurken hastane kaynaklı infeksiyonlara ; E.coli, Klebsiella türleri, Proteus mirabilis, stafilokoklar,diğer enterik bakteriler, Pseudomonas aeruginosa ve enterokoklar neden olmaktadır .

Toplumdan kazanılmış ve hastanede yatan hastalarda gelişen üriner sistem infeksiyonlarında etken olan mikroorganizmaların türleri ile antibiyotik duyarlılıkları farklılık gösterebilmektedir.Ayrıca bu infeksiyonlarda tedavinin ampirik olarak başlatılması, etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesini gerekli hale getirmiştir.<sup>1-3</sup>

Çalışmamızda; polikliniklere başvuran ve yatan hastalarda idrar yolu infeksiyon etkeni olarak saptanan Gram olumsuz mikroorganizmaları ve bunların çeşitli antimikrobiklere direnç durumlarını belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; 2001 Şubat-Ekim döneminde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapılmıştır. Bu amaçla idrar kültürlerinden izole edilen 262 (202'si poliklinik,60'ı servis hastası) Gram olumsuz mikroorganizma çalışmaya alınmıştır. İdrar örneğinin mililitresinde  $\geq 10.000$  koloni oluşturan mikroorganizmalar etken olarak kabul edilmiştir. Mikroorganizmaların tanımlanması ; koloni morfolojisi, Gram boyama ve biyokimyasal testlerle (indol, sitrat, üreaz ,TSİ ),bu testlerle tanı konulamayan örneklerde ise API 20E kiti kullanılarak yapılmıştır. Antimikrobiklere duyarlılıkları NCCLS' in önerdiği şekilde, disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir.<sup>2</sup>

## BULGULAR

Çalışmada incelenen toplam 262 Gram olumsuz mikroorganizmanın 202 (%76.8 )'si poliklinik, 60 (%22.8 )'i servis hastalarının idrar kültürlerinden izole edilmiştir. Poliklinik hastalarından izole edilen etkenlerin sırasıyla;E.coli (% 49.2 ), Klebsiella türleri (%16.7 ), Proteus mirabilis (%8.7 ), Pseudomonas aeruginosa (%2.2 ); servis hastalarında ise E.coli (%13.7 ), Klebsiella türleri (%3.8 ), Pseudomo nas

aeruginosa (%3.4 ), Proteus mirabilis.<sup>1,9</sup>olduğu saptanmıştır (Tablo-1).

E. coli'de ampisilin direnci poliklinik hastalarında % 57, servis hastalarında % 61, TMP/SXT'ye direnç % 42 - 44 , amoksisilin-klavulanat'a % 40-33 oranında saptanmıştır. Poliklinik ve servis hastalarından izole edilen etkenlerin çeşitli antimikrobiklere direnç oranları Tablo-2 'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Gram olumsuz bakterilerle oluşan üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ampisilin, amoksisilin ve birinci kuşak sefalosporinlere karşı gittikçe artan oranlarda direnç saptanmaktadır.Bu nedenle çok yakın bir zamanda ampirik tedavide kullanılamaz hale gelmeleri kaçınılmazdır. Üriner sistem infeksiyonlarında hastanın semptomları , infeksiyonun yeri ile hastanın poliklinik ya da yatan hasta olup olmadığına göre ; trimetoprim, TMP/SXT, nitrofurantoin, amoksisilin-klavulanat ,kinolon , sefalosporin ve aminoglikozid grubu antimikrobiklerin kullanılması önerilmektedir.<sup>3</sup> Konu ile ilgili olarak yurt dışında yapılan çalışmalarda, Kahlmeter <sup>4</sup> on yedi ülkenin katıldığı kapsamlı bir çalışmada üriner sistem infeksiyonlarında etken olarak saptanan E.coli suşlarında ampisilin direncini % 30 olarak saptamışlardır.

**Tablo 1.** İdrar kültürlerinden izole edilen Gram olumsuz mikroorganizmaların servis ve poliklinik hastalarına göre dağılımı .

Üreyen mikroorganizma	Poliklinik n(%)	Servis n(%)	Toplam n(%)
E.coli	129 (49.2)	36 (13.7)	165 (62.9)
Klebsiella türleri	44 (16.7)	10 (3.8)	54 (20.6)
Proteus mirabilis	23 (8.7)	5 (1.9)	28 (10.6)
P.aeruginosa	6 (2.2)	9 (3.4)	15 (5.7)
<b>Toplam</b>	<b>202 (76.8)</b>	<b>60 (22.8)</b>	<b>262 (99.8)</b>

**Tablo 2.** Poliklinik ve servis hastalarından izole edilen Gram olumsuz bakterilerin çeşitli antibiyotiklere direnç oranları.

Antibakteriyel	E.coli		Klebsiella türleri		Proteus mirabilis		P.aeruginosa	
	n(%) pol.	n(%) ser.	n(%) pol	n(%) ser.	n(%) pol.	n(%) ser.	n(%) pol.	n(%) ser.
Ampisilin	57	61	91	100	48	80		
Amoksisilin+klav.	40	33	64	60	30	20		
Norfloksasin	14	17	18	40	0	0		
Siprofloksasin	21	31	30	40	17	0	17	44
Gentamisin	16	28	30	50	13	0	67	100
Amikasin	13	22	20	20	4	20	17	11
Seftazidim	2	6	5	30	4	0	0	11
Seftriakson	3	14	20	50	0	20		
TMP/SXT	42	44	25	50	48	40		
Nitrofurantoin	13	22	48	30	57	60		
Piperasilin	48	53	70	70	22	40	33	44
İmipenem	0	3	5	0	4	0	17	0
Aztreonam	7	6	25	50	22	0	0	44

## İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Olumsuz Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Fluit ve arkadaşları,<sup>5</sup> Avrupada 20 hastaneden izole edilen E.coli'lerde ampisilin direncini % 46.7, Klebsiella türlerinde %100, Proteus türlerinde ise % 25 olarak bildirmişlerdir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Gram olumsuz bakterilerde bu antibiyotiklere karşı, değişen oranlarda direnç bildirilmektedir.

Kaygusuz ve arkadaşları<sup>6</sup> toplum kökenli Gram olumsuz mikroorganizmalara en etkili antibiyotikleri sırasıyla ; Piperasilin /tazobaktam, imipenem, netilmisin, amikasin, siprofloksasin ve ofloksasin olarak belirlerken, amoksilin, TMP/SXT, piperasilin ve amoksilin/klavulonik aside yüksek oranda direnç saptadıklarını bildirmişlerdir.

Demirci ve arkadaşları,<sup>7</sup> poliklinik hastalarından izole edilen üropatojen Gram negatif çomaklarda ampisilin, ampisilin/ sulbaktam ve SXT'e yüksek; kinolon ve aminoglikozidlere düşük oranda direnç saptamışlardır.

Urbarlı ve arkadaşları,<sup>8</sup> poliklinik ve servislerden gönderilen idrarlardan izole edilen Gram olumsuz bakteriler arasında Pseudomonas aeruginosa'nın en dirençli suş olduğunu,bunu Klebsiella türlerinin izlediğini bildirmişlerdir.

Saraçlı ve arkadaşları,<sup>9</sup> laboratuvara gönderilen idrar örneklerinden izole ettikleri Gram olumsuz çomakların %50.3'ünün TMP/SXT kombinasyonuna dirençli olduğunu bildirmişlerdir.

Ergin ve arkadaşları,<sup>10</sup> poliklinik hastalarından etken olarak izole ettikleri E.coli'lerde aztreonam, ampisilin-sulbaktam ve kinolonlara %2-13 oranında; ampisilin, aminoglikozidler ve TMP/SMX'e ise %39-53 oranında direnç saptamışlardır.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre; poliklinik ve servis hastalarında en sık izole edilen iki etken, E.coli ile Klebsiella türleri olmuştur. Poliklinik hastalarında üçüncü sıklıkta Proteus türleri saptanırken ,servis hastalarında üçüncü sıraya P.aeruginosa yerleşmiştir.İzole edilen etkenler açısından bakıldığında; poliklinik hastaları ile servis hastaları arasında belirgin bir fark görülmemektedir.

Poliklinik ve servis hastalarından izole edilen E.coli, Klebsiella ve Proteus türlerinin en duyarlı olduğu

antibiyotiklerin sırasıyla; karbapenem grubu antibiyotikler , üçüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler ve kinolon grubu olduğu belirlenmiştir. Adı geçen dört antibiyotik grubuna duyarlılık oranları % 80'in üzerinde saptanmıştır.1997 yılında laboratuvarımızda yapılan bir çalışmada,<sup>11</sup> idrar yolu infeksiyonlarından soyutlanan Enterobakterilerde antibiyotik direncine bakıldığında kinolon grubuna, aminoglikozidlere ve üçüncü kuşak sefalosporinlere % 90'ın üzerinde duyarlılık bildirilmiştir. Aradan geçen dört yıllık sürede aynı etkenlerin, aynı antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeye devam ettikleri gözlenmiştir.

E.coli için ampirik tedavide kullanılan antibiyotiklerden ampisilin direnci poliklinik hastalarında %57, servis hastalarında % 61 olarak saptanmıştır.Aynı şekilde sulfo metoksazol direnci % 42 ve % 44, nitrofurantoin direnci ise %13 ve % 22 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda ; antibiyotiklere karşı en yüksek direnç Klebsiella türlerinde saptanmıştır. Klebsiella türlerinin en duyarlı olduğu antibiyotiklerin; imipenem grubu antibiyotikler ,üçüncü kuşak sefalosporinler, kinolon grubu ve aminoglikozidler olduğu saptanmıştır.

Proteus mirabilis'de ampisilin, TMP/SMX ve nitrofurantoin'e karşı yüksek direnç saptanırken diğer antibiyotikler için sorun yok gibi görünmektedir.

Poliklinik hastalarında P.aeruginosa 'ya karşı aztreonam, seftazidim, imipenem, amikasin, siprofloksasin, servis hastalarında ise imipenem,amikasin,seftazidim'in duyarlılığı oldukça yüksek bulunmuştur. Sonuçlarımız,ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda bulunan sonuçlardan çok farklı değildir.Üriner sistem infeksiyonlarında ,ampirik tedavi vermek yerine etkenin ve antibiyotik duyarlılığının belirlenerek ona göre tedaviye başlanmasının en uygun yol olacağını bir kez daha vurgulamak isteriz.

## KAYNAKLAR

1. Forbes BA,Sahm DF,Weissfeld AS:Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, Eleventh ed.USA,Mosby, 2002:927.
2. Murray PR,Rosenthal KS,Kobayashi GS,Pfaller MA:Medical Microbiology.Fourth ed. USA,Mosby,2002: 266-280.
3. Sobel JD, Kaye D :Urinary tract infections.In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, Fifth ed.Philadelphia, Churchill 2000:773.
4. Kahlmeter G:The Eco. Sens Project : a prospective, multinational,multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of uriner tract pathogens-interim report.J Antimicrob Chemother 2000; 46 (Suppl. 1):15.

## Ay ve ark

5. Fluit AC,janes ME,Schmitz FJ,Acar J,Gupta R,Verhoef J:Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europa: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997,Antoie van Leeuwenhoek 2000; 77 :147 .
6. Kaygusuz S,Apan TZ,KılıçD :Toplum Kökenli Üriner Sistem Enfeksiyonu Etkeni Gram Negatif Bakterilerde Çeşitli Antibiyotiklere Direnç,Ankem Derg 2001; 15(4):753-759.
7. Demirci M,Andoğan CicioğluB,ArdaM:Ankem Derg 2000; 14(4):576-579.
8. UrbarlıA,ArıA,ErdenizmenliM,Fidan N,ÖzgençO:İdrar Örneklerinden Soyutlanan Gram Olumsuz Bakteriler ve Antibiyotik Direnç Oranları,İnfeksiyon Dergisi 2001;15(2):249-253.
9. Saraçlı M A,Baylan O,Gün H :Üriner Sistem enfeksiyonu etkeni Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları,ANKEM Dergisi 1999; 3(1):73-78 .
10. Ergin M,Yılmaz O :İdrardan izole edilen Escherichia coli suşlarının Antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları,ANKEM Derg 1997;11 (1):70-73.

11. Tekerekoğlu MS,Durmaz B,Sönmez E,Şahin K,Koroğlu M: Akut üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı in-vitro direnç durumu.3.Antimikrobik Kemoterapi Günleri,Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler 1997;Türk Mikrobiyoloji yayıno:31: 350

### Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Selma Ay

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Malatya

Tel : 422 341 0660-4809

E.Posta : say@inonu.edu.tr.