

Toplum Kökenli Üriner Sistem İnfeksiyonu Tanısı Alan Yaşlı Hastalarda İdrar Kültürü Sonuçlarının ve Ampirik Antibiyotik Tedavisi Yaklaşımının İrdelenmesi

Investigation of the Results of Urine Cultures and Approaches to Empirical Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections in Elderly Patients

Mehmet Uluğ¹, İsmail Gül²

¹Özel Ümit Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

²Özel Ümit Hastanesi, Üroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

Özet

Amaç: Üriner sistem infeksiyonu yaşlılarda en sık görülen bakteriyel infeksiyonlardandır. Bu çalışmada, hastanemizde yaşlı hastalarda toplumdan kazanılmış üriner sistem infeksiyonlarında ilk seçenek olarak önerilen antibiyotiklere karşı direnç oranlarının saptanması ve ampirik antibiyotik tedavisi için yol gösterici sonuçlar elde edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışma, Mart 2010 ile Mart 2012 tarihleri arasında hastanemizde takip ve tedavi edilen 65 yaş ve üzeri hastaların verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 401 hastanın idrar kültürlerinde 406 mikroorganizma izole edilirken, 5 (%1.2) hastanın kültüründe iki etken saptandı. Bu etkenlerden 320 (%78.8)'si Gram-negatif basil, 72 (%17,7)'si Gram-pozitif kok ve 14 (%3.5)'ü *Candida* türleriydi. Gram-negatif etkenler içerisinde en sık *Escherichia coli* %64.5 (n=262), *Klebsiella pneumoniae* %6.6 (n=27) ve *Pseudomonas aeruginosa* %4.1 (n=17); Gram-pozitif etkenler içerisinde *Enterococcus faecalis* %8.9 (n=36) ve koagülaz-negatif stafilokoklar %6.2 (n=25) oranlarında izole edildi. *E. coli* kökenlerinin nitrofurantoin %89, trimetoprim-sülfametoksazole %81, amoksisilin-klavulanik aside %77, gentamisine %70 ve siprofloksasine %66 oranında duyarlı olduğu gözlemlendi.

Sonuçlar: Uygun ampirik antibiyotik tedavisi için her hastanenin kendi direnç oranlarını düzenli aralıklarla izlemesi gerekmektedir. Yapılacak sörveyans çalışmaları ampirik tedavi yaklaşımı için yol gösterici olacaktır. Sonuç olarak, yaşlı hastalarda gelişen üriner sistem infeksiyonlarının ampirik tedavisinde nitrofurantoin ve trimetoprim-sülfametoksazolün güvenle kullanılabileceği görülmüştür. *Klimik Dergisi 2012; 25(2): 71-6.*

Anahtar Sözcükler: Üriner sistem infeksiyonları, antibiyotik direnci, yaşlı hasta, *Escherichia coli*.

Abstract

Objective: Urinary tract infection is one of the most common bacterial diseases in elderly patients. The objective of this study is to determine the antibiotic resistance rates against first-line antibiotics used for the treatment of community-acquired urinary tract infections in elderly patients at our hospital, and use the results as guidance for empirical antibiotic therapy.

Methods: In this study, data on all elderly patients aged 65 and older who were followed and treated in our hospital between March 2010 and March 2012 were evaluated retrospectively.

Results: 406 microorganisms were isolated from the urine cultures of 401 patients included in the study, because 5 (1.2%) patients harbored two microorganisms. Of the 406 microorganisms, 320 (78.8%) were Gram-negative bacilli, 72 (17.7%) were Gram-positive cocci and 14 (3.5%) were *Candida* spp. *Escherichia coli* (n=262, 64.5%), *Klebsiella pneumoniae* (n=27, 6.6%), and *Pseudomonas aeruginosa* (n=17, 4.1%) were the most common among Gram-negatives, and *Enterococcus faecalis* (n=36, 8.9%) and coagulase-negative staphylococci (n=25, 6.2%) were the most common among Gram-positives. Susceptibility rates of *E. coli* strains were 89% for nitrofurantoin, 81% for trimethoprim-sulfamethoxazole, 77% for amoxicillin-clavulanic acid, 70% for gentamicin and 66% for ciprofloxacin.

Conclusions: Antimicrobial resistance must be monitored at each hospital in order to make correct choices for empirical antibiotic therapy. Surveillance studies are helpful for this purpose. In conclusion, nitrofurantoin and trimethoprim-sulfamethoxazole can safely be used for the empirical treatment of urinary tract infections in elderly patients. *Klimik Dergisi 2012; 25(2): 71-6.*

Key Words: Urinary tract infections, microbial drug resistance, geriatrics, *Escherichia coli*.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Mehmet Uluğ, Özel Ümit Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye
Tel./Phone: +90 222 310 28 67 Faks/Fax: +90 222 335 01 70 E-posta/E-mail: mehmetulug21@yahoo.com
(Geliş / Received: 3 Temmuz / July 2012; Kabul / Accepted: 15 Temmuz / July 2012)
doi:10.5152/kd.2012.20

Giriş

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) yaşlılarda en sık görülen infeksiyonlardandır (1). ÜSİ gelişmesini kolaylaştıran başlıca konak faktörleri yaşlı kadınlarda östrojen eksikliği, mesane prolapsusu veya üriner sistemdeki anormallikler (rektosel, üretrosel, mesane divertikülü) olurken, yaşlı erkeklerde üretral striktür veya girişim, prostat hastalıkları, bakterisidal etkisi olan prostat sekresyonlarının azalması ve her iki cinsiyette de mental durumda bozulma ve artan perineal kirlilik olarak sayılabilir. Düşük idrar akımı, seyrek idrar yapma, rezidü idrar kalması ve geriye idrar kaçması gibi mekanizmalar ÜSİ gelişimi için potansiyel risklerdir (2,3). Özellikle bu yaş grubunda diabetes mellitus, nörolojik hastalık ve anatomik değişikliklerin varlığında bu mekanizmalar bakteri klirensini zayıflatmaktadır (2). İleri yaşlarda infeksiyonlar, gençlere göre hemodinamiyi daha da bozacağından, semptomatik ÜSİ yaşlılarda mutlaka tedavi edilmelidir (1).

Geriatrik yaş grubunda ÜSİ'nin görülme sıklığı %2.9-34 arasında değişmektedir ve bu hastalarda en sık izole edilen etkenler *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, koagülaz-negatif stafilkoklar ve *Enterococcus* spp.'dir (4-6). ÜSİ'de en uygun tedavi için toksisitesi en az ve en ucuz antibiyotik seçimi esastır. Kullanılacak antibiyotığın, gastrointestinal sistem florasını ciddi şekilde etkilemeyecek özellikte olması da önem taşır. Bu nedenle günümüzde en sık tercih edilen antibiyotikler arasında ampisilin, amoksisilin-klavulanik asid (AMC), siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP/SMX) ve gentamisin bulunmaktadır. Ancak bu antibiyotiklere karşı günümüzde giderek artan direnç oranları tedavide sorunlara ve maliyette ciddi artışlara neden olmaktadır (7). Bu nedenle, toplum kaynaklı ÜSİ'lerin ampirik tedavi seçiminde etkenlerin direnç oranları mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışmada, bir özel hastanede takip ve tedavisi yapılan toplum kaynaklı ÜSİ tanısı alan 65 yaş ve üstü hastaların idrar kültürlerinin değerlendirilmesi ve bu hasta grubunda en uygun ampirik tedavi yaklaşımının oluşturulmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Hastanemiz 108 yataklı özel bir hastane olup, yılda yaklaşık 260 000 kişiye hizmet vermektedir. Bu çalışma, hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Üroloji Poliklinikleri'nde, Mart 2010 ile Mart 2012 tarihleri arasında, ayakta tedavi gören 65 yaş ve üstü hastaların verilerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesiyle yapıldı. Kalıcı sondası olan, invazif cihaz kullanılan ya da son iki ay içinde hastanede yatarak tedavi gören hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda idrar kültürü için alınan orta akım idrarı, %5 koyun kanlı ve eozin metilen mavisi besiyerlerine (Salibrus, İstanbul, Türkiye) 0.01 ml inoküle edilerek, etüvde 37°C'de 24-48 saat bekletildi. Daha sonra üreme tespit edilen plaklarda koloni morfolojisi ve üreme özellikleri incelendi. Kültürlerde 10⁵ cfu/ml tek tür veya iki tür mikroorganizmanın saptanması ya da 10⁴ cfu/ml tek tür mikroorganizmanın saptanması pozitif kriter olarak kabul edildi. Aynı hastadan izole edilen iki veya daha fazla sayıda farklı izolat, idrar kültürlerinde 10⁵ cfu/ml'nin altında olan üremeler

çalışmaya alınmadı (8). Difteroid, laktobasil ve üç farklı mikroorganizma izole edilen orta akım idrar örnekleriyle 10² ve 10³ cfu/ml olan üremeler kontaminasyon olarak kabul edildi.

Bakteri identifikasyonu, standard manuel yöntemlerle birlikte VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapıldı. Tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarıyla Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)'nin standartlarına uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle incelendi ve hazır antibiyotik disklerinden (Bioanalyse, Ankara, Türkiye) yararlanıldı. Bu amaçla *Enterobacteriaceae* ailesine ait kökenler için ampisilin, AMC, sefazolin, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, ertapenem, nitrofurantoin ve TMP/SMX; *P. aeruginosa* kökenleri için seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, gentamisin, piperasilin-tazobaktam ve imipenem; *Stenotrophomonas maltophilia* kökeni için TMP/SMX ve levofloksasin; stafilkok kökenleri için oksasilin, eritromisin, klindamisin, rifampisin, siprofloksasin, TMP/SMX, tetrasiklin ve teikoplanin; enterokok kökenleri için ampisilin, siprofloksasin, nitrofurantoin, tetrasiklin ve teikoplanin diskleri kullanıldı. CLSI, vankomisin duyarlılık testi için E-test® kullanımını önerdiğinden çalışmada teikoplanin diskleri kullanıldı (9). Bununla birlikte, Gram-negatif kökenlerde genişlemiş spektrumlu β-laktamaz (GSBL) aktivitesi, çift disk sinerji yöntemiyle belirlendi. Kalite kontrol suşu olarak da *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 kullanıldı.

Candida türlerinin identifikasyon ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi, VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sisteminde YST ve AST-YS01 kartları kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Bu çalışmada, hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Üroloji Poliklinikleri'nde ÜSİ nedeniyle takip ve tedavisi yapılan ve idrar kültüründe üreme saptanan 401 hastanın verileri değerlendirildi. Bu hastaların 259 (%64.6)'u kadın ve 142 (%35.4)'si erkekti ve kadın/erkek oranı 1.8/1 olarak saptandı. Bu hastaların yaş ortalamalarıysa sırasıyla 74±5.9 (aralık, 65-93) yıl ve 73.7±5.8 (aralık, 65-86) yıl olarak tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen 401 hastanın idrar kültürlerinde 406 mikroorganizma izole edilirken, 5 (%1.2) hastanın kültüründe iki etken saptandı. Bu etkenlerden 320 (%78.8)'si Gram-negatif basil (GNB), 72 (%17.7)'si Gram-pozitif kok ve 14 (%3.5)'ü *Candida* türleriydi. Tablo 1'de de görüldüğü gibi GNB içerisinde en sık *E. coli* %64.5 (n=262), *K. pneumoniae* %6.6 (n=27) ve *P. aeruginosa* %4.1 (n=17); Gram-pozitif koklar içerisindeyse *E. faecalis* %8.9 (n=36) ve koagülaz-negatif stafilkoklar %6.2 (n=25) oranında izole edildi. *Candida* türlerindeyse en sık *C. albicans* (%2.7) üremesi izlendi.

Çalışılan antibiyotiklere direnç oranları göz önüne alındığında *Enterobacteriaceae* ailesine ait kökenlerde en sık ampisilin (n=179, %59.3), sefazolin (n=111, %36.8), siprofloksasin (n=105, %34.8), gentamisin (n=89, %29.4) ve AMC (n=69, %22.8) direnci gözlenirken; *P. aeruginosa* kökenlerinde gentamisin (n=7, %41.2), seftriakson (n=4, %23.5), siprofloksasin (n=4, %23.5) ve piperasilin-tazobaktam (n=4, %23.5) direnci tespit edildi. *S. maltophilia* kökenindeyse TMP/SMX ve le-

Tablo 1. Toplum Kaynaklı İdrar Yolu İnfeksiyonu Etkeni Olarak Saptanan 406 Mikroorganizmanın Dağılımı

Gram-Negatif Etkenler	n (%)	Gram-Pozitif Etkenler	n (%)	Candida Türleri	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	262 (64.5)	<i>Enterococcus faecalis</i>	36 (8.9)	<i>Candida albicans</i>	11 (2.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27 (6.6)	Koagülaz-negatif stafilocoklar	25 (6.2)	<i>Candida glabrata</i>	2 (0.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17 (4.1)	<i>Enterococcus faecium</i>	4 (0.9)	<i>Candida parapsilosis</i>	1 (0.3)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (0.9)	<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (0.7)		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (0.5)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (0.5)		
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (0.5)	<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (0.5)		
<i>Serratia marcescens</i>	2 (0.5)				
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (0.3)				
<i>Proteus vulgaris</i>	1 (0.3)				
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.3)				
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.3)				
Toplam	320 (78.8)	Toplam	72 (17.7)	Toplam	14 (3.5)

vofloksasine direnç saptanmadı (Tablo 2). *Enterobacteriaceae* ailesinde ertapenem direnci görülmezken, imipenem %0.7 (n=2) oranında direnç tespit edildi. GNB'de GSBL aktivitesi %9.1 (n=29) oranında izlendi.

İzole edilen stafilocok kökenlerinde en sık oksasilin (n=25, %83.3), eritromisin (n=15, %50) ve TMP/SMX'e (n=11, %36.6) direnç belirlenirken, rifampisin ve teikoplanine direnç saptanmadı. Enterokok kökenlerindeyse en sık siprofloksasin (n=12, %30), tetrasiklin (n=10, %25) ve ampisilin (n=8, %20) direnci görülürken, teikoplanine sadece bir kökende (%2.5) direnç tespit edildi.

Candida türlerinde, *C. glabrata* dışında flukonazol, vorikonazol, flusitozin ve amfoterisin-B'ye direnç görülmezken, iki *C. glabrata* kökeninde flukonazol direnci saptandı.

İrdeleme

Yaşlı nüfusun giderek arttığı ülkemizde beklenen sağlıklı yaşam süresi de artmaktadır. Günümüzde çeşitli ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi önemli başarılar elde edilmesine rağmen, infeksiyon hastalıkları, yaşlı popülasyonda önemini halen korumaktadır. İnfeksiyonlar, 65 yaş ve üzeri bireylerde hastaneye yatış nedenleri içinde ilk 10'da, ölüm nedenleri arasındaysa ilk beşte yer almaktadır (10). Yaşlılarda, infeksiyon hastalıklarının tipik bulgularla seyretmemesi nedeniyle, yaşlının önceki halinden bir değişikliğin olup olmadığı belirlenmesi önemlidir. Örnek olarak ÜSİ'nin klasik bulguları olan dizüri, sık idrara çıkma ve idrara sıkışma hissi yaşlılarda kimi zaman görülmeyebilir. Bununla birlikte inkontinans, bulantı-kusma, karın ağrısı, solunum güçlüğü ve bilinç değişiklikleri tabloya eşlik edebilmektedir (2,11). Uluğ ve arkadaşları (4)'nin çalışmasında hastaneye yatan yaşlı hastalarda ÜSİ görülme sıklığı %3.6 olarak saptanırken, Kurtaran ve arkadaşları (12)'nin çalışmasında Acil Polikliniği'ne başvuran yaşlı hastalarda tespit edilen infeksiyon hastalıkları arasında ÜSİ'nin ilk sırada yer aldığı görülmektedir. ÜSİ görülme sıklığı bu yaş grubunda önemli ölçüde artmakta, kadınlarda %20 ve erkeklerde %10 gibi oranlara ulaşmaktadır. Kadın/erkek oranı genç popülasyonda 30/1 iken, yaşlılarda 2-3/1 olmaktadır (3,11). Sunulan çalışmada da bu oran yaklaşık olarak 2/1

olarak saptanmış olup, literatürle uyumlu bulunmuştur.

Yaşlılarda görülen infeksiyonlar, gençlerden daha değişik ve daha dirençli mikroorganizmalara bağlı olabilmektedir. Bu nedenle, bölgesel verilerin oluşturulması, hatta her hastanenin kendi direnç durumunu bilmesi ve buna uygun tedavinin planlanması gerekmektedir (13). Bu bağlamda, hastanemiz verilerinin belirlenmesi açısından bu çalışmanın yapılmasına karar verilmiştir. Yaşlı hastaların idrar kültürlerinde en sık izole edilen etken %21-54 oranında *E. coli*'dir. Bunu *P. aeruginosa* (%2-19), *K. pneumoniae* (%1.9-17), *Enterobacter* spp. (%1.9-9.6) ve *P. mirabilis* (%0.-9.6) izlemektedir (6). Bununla birlikte, GNB'ler özellikle bakımevlerinde kalan, hastanede yatan sonda takılmış hastalarda daha sık olmak üzere, yaşlılarda gençlere göre daha yüksek oranda etken olmaktadır. Enterokoklar (%6.1-23), koagülaz-negatif stafilocoklar (%1.4-3.7) ve *S. aureus* (%0.9-2) da yaşlılıkta ÜSİ etkeni olabilir. Ancak *S. saprophyticus* yaşlılarda ÜSİ etkeni olarak görülmemektedir (4,6). Yaşlılarda ÜSİ'de birden fazla bakterinin etken olma olasılığı da gençlere göre daha yüksektir (5). Bu hasta grubunda Uluğ ve arkadaşları (4), Tanyel ve arkadaşları (2), Saçar ve arkadaşları (14) ile Ginde ve arkadaşları (15) tarafından yapılan çalışmalarda da en sık izole edilen etken *E. coli* olmuştur ve bu durum sunulan çalışmayla uyumlu olarak saptanmıştır. Bununla birlikte, bu çalışmada olguların %1.2'sinde idrar kültürleri polimikrobiyal olarak tespit edilmiştir.

ÜSİ şikayetleriyle başvuran hastalara anamnez, fizik muayene ve idrar analiziyle tanı konulmakta ve çoğunlukla kültür yapılmaksızın ampirik antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Ancak günümüzde artan antibiyotik direnci tedavi başarısızlıklarını da beraberinde getirmektedir. Antibiyotik direnci, önceleri hastane kaynaklı infeksiyonlar için önemli bir sorunken, günümüzde toplum kökenli etkenler için de önemli bir problem haline gelmiştir. Ampirik antibiyotik seçimi, infeksiyonun yerine ve en muhtemel etkenine göre yapılmalıdır. Başlangıçta geniş spektrumlu bir antibiyotik seçilmeli, alınan antibiyogram sonucuna göre daha dar kapsamlı, daha az toksik ve daha ucuz olan etkili bir antibiyotiğe geçilmelidir (16). Bununla birlikte, ampirik tedaviye başlanabilmesi için yazılacak ilaca karşı direnç oranının da %20'yi aşmaması önerilmektedir.

Tablo 2. İzole Edilen Gram-Negatif Bakterilerin Çalışılan Antibiyotiklere In Vitro Direnç Oranları

	AM	AMC	CZ	CRO	CAZ	CN	CIP	F	TMP/SMX	IMP	ETP	PIP-TAZ
	n (%)											
Enterobacteriaceae	145/262 (55.3)	51/262 (19.5)	91/262 (34.7)	42/262 (16)	18/262 (6.9)	71/262 (27.1)	91/262 (34.7)	25/262 (9.5)	49/262 (18.7)	1/262 (0.4)	0/262 (0)	-
<i>K. pneumoniae</i>	23/27 (85.2)	9/27 (33.3)	10/27 (37)	9/27 (33.3)	9/27 (33.3)	14/27 (51.9)	11/27 (40.7)	5/27 (18.5)	6/27 (22.2)	1/27 (3.7)	0/27 (0)	-
<i>P. mirabilis</i>	3/4 (75)	1/4 (25)	2/4 (50)	1/4 (25)	0/4 (0)	1/4 (25)	1/4 (25)	2/4 (50)	1/4 (25)	0/4 (0)	0/4 (0)	-
<i>K. oxytoca</i>	2/2 (100)	1/2 (50)	2/2 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	1/2 (50)	1/2 (50)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	-
<i>E. cloacae</i>	1/2 (50)	2/2 (100)	2/2 (100)	0/2 (0)	0/2 (0)	1/2 (50)	0/2 (0)	0/2 (0)	1/2 (50)	0/2 (0)	0/2 (0)	-
<i>S. marcescens</i>	2/2 (100)	2/2 (100)	1/2 (50)	1/2 (50)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	1 (50)	0/2 (0)	0/2 (0)	-
<i>E. aerogenes</i>	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	-
<i>P. vulgaris</i>	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1 (0)	1/1 (100)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	-
<i>M. morgani</i>	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	-
Diğer Gram-negatif etkenler												
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	4/17 (23.5)	0/17 (0)	7/17 (41.2)	4/17 (23.5)	-	-	1/17 (5.9)	-	4/17 (23.5)
<i>S. maltophilia</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	0/1 (0)	-	-	-
Toplam	179/302 (59.3)	69/302 (22.8)	111/302 (36.8)	60/319 (18.8)	29/319 (9.1)	96/319 (30.1)	109/319 (34.2)	32/302 (10.6)	58/303 (19.1)	3/319 (0.9)	0/302 (0)	4/17 (23.5)

n: Dirençli köken sayısı, AM: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-klavulanat, CZ: Sefazolin, CRO: Seftriakson, CAZ: Seftriazidim, CN: Gentamisin, CIP: Siprofloksasin, F: Nitrofurantoin, TMP/SMX: Trimetoprim-sülfametoksazol, IMP: İmipenem, ETP: Ertapenem, PIP-TAZ: Piperasilin-tazobaktam.

dir (17). Hem toplum hem de hastane kökenli ÜSİ'lere neden olan etkenlerin başında GNB'ler, özellikle de *E. coli* gelmektedir. Dolayısıyla bu infeksiyonların tedavisinde ilk seçenek Gram-negatif etkinliği ön planda olan antibiyotikler olmalıdır. Bu amaçla günümüzde en sık ampisilin, AMC, siprofloksasin, TMP/SMX, nitrofurantoin ve gentamisin kullanılmaktadır (7,17,18). Gerek ülkemizde gerekse de yurtdışında konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda, çalışılan antibiyotiklere farklı direnç oranları bildirilmektedir. Tablo 3'te de görüldüğü gibi ampisiline %45-96, AMC'ye %25-72, siprofloksasine %18-54, TMP/SMX'ye %34-77, gentamisine %17-63 ve nitrofurantoinine %0-47 oranında direnç saptanmıştır (7,17,18-25). Bununla birlikte, Işıkgöz-Taşbakan ve arkadaşları (26)'nın yaptığı, 1997-2007 yılları arasında ülkemizde idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli* kökenlerinin antibiyotik direnç oranlarının araştırıldığı havuz analiz çalışmasında, AMC'ye %31.5, siprofloksasine %20.1, TMP/SMX'ye %47.1, gentamisine %13.6 ve nitrofurantoinine %19.1 oranında direnç saptanmıştır. Bu çalışmada da izole edilen etkenlerin yaklaşık olarak %79'unu GNB'ler oluşturmuş olup ampisiline %59, siprofloksasine %34, gentamisine %30, AMC'ye %23, TMP/SMX'ye %19 ve nitrofurantoinine %11 oranında direnç saptanmıştır (Tablo 2). Direnç oranlarındaki bu farklılığın başlıca nedeni antibiyotik kullanım sıklığı ve kullanım politikalarından kaynaklanmaktadır. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ampisilin, AMC, TMP/SMX ve siprofloksasin gibi ilaçlar reçetesiz satılan ve yaygın kullanımı olan antibiyotiklerdir ve hemen her infeksiyon tablosunda ilk seçenek olarak kullanılmaktadırlar. Kültür isteme alışkanlığının yetersiz olması, antibiyotik direnç profilinin yakından izlenmemesi ve antibiyotik kullanımıyla ilişkili yanlış görüşler bu ilaçlara karşı direnç gelişiminde en önemli etmenlerdir.

Enterobacteriaceae ailesinde karbapenem direnci nadir görülmesine rağmen, son yıllarda karbapenem dirençli veya karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae* ile gelişen infeksiyonlar önem kazanmaya başlamıştır. Fuchs ve arkadaşları (27), Gram-pozitif kok ve GNB'den oluşan 5558 klinik izolatta ertapenem ve imipenem aktivitesini incelemişler ve *Enterobacteriaceae* ailesinde ertapenemin aktivitesini imipenemden daha yüksek bulmuşlardır. Bununla birlikte, Kuzucu ve arkadaşları (28)'nin çalışmasında, imipenem ve meropenem, ertapenemden daha etkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmadaysa hiçbir kökende ertapenem direnci görülmezken, üç GNB kökeninde imipenem direncine rastlanmıştır. Karbapenemlere yönelik direnç gelişimi, değişen derecede hidroliz kapasitesine sahip karbapenemaz üretimiyle sınırlı olmamakla birlikte, bazı suşlarda, atım pompalarıyla oluşan dirence ya da membran geçirgenliğinde azalmaya, GSBL ya da AmpC enzimlerinin aşırı üretiminin eşlik etmesiyle de karbapenem direnci oluşabilmektedir. Ayrıca özellikle CTX-M tipi GSBL'lerin GNB'lerde yayılmasının karbapenem direnci gelişmesini kolaylaştırdığı da bildirilmektedir (29).

Diğer taraftan, ampirik tedavide sık kullanılan antibiyotiklere direncin görüldüğü komplike olmayan ÜSİ'lerde, ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinlerin de kullanılması düşünülebilir. ÜSİ'de oral sefalosporinlerin başarıyla kullanıldığını gösteren çalışmalar vardır (30). Bu bağlamda, Kaçmaz ve arkadaşları (21)'nin çalışmasında sefiksim ve sefuroksim

Tablo 3. Toplum Kaynaklı ÜSİ Tanısı Alan Hastaların İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *E. coli* Kökenlerinin Ampirik Tedavisinde En Sık Kullanılan Antibiyotiklere Bazı Çalışmalarda Bildirilen Direnç Oranları (%)

Araştırmacılar	Çalışma Yılı	AM	AMC	CIP	TMP/SMX	CN	F
Arıkan-Akan Ö (18)	2003	68.8	-	33.1	44.2	-	-
Uzunovic-Kamberovic S* (19)	2006	91	45	54.4	76.5	63	47.4
Ateş F (20)	2007	44.5	-	26	40.7	-	0
Kaçmaz ve arkadaşları (21)	2007	72	72	18	65	-	2
Nesher ve arkadaşları (22)	2007	-	-	29.6 [†]	48.4	20.6	-
Özyurt ve arkadaşları (7)	2008	49	34	18	34	17	6
Köksaldı-Motor ve arkadaşları (23)	2010	-	65	38	61	27	3
Kashef ve arkadaşları (24)	2010	96.4	-	31.9	61.8	50.7	28.7
Kart-Yaşar ve arkadaşları (25)	2011	-	25	42	50	25	12
Sağlam ve arkadaşları (17)	2012	-	31.3	32.8	34.9	19.3	-

AM: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-klavunat, CN: Gentamisin, CIP: Siprofloksasin, F: Nitrofurantoin, TMP/SMX: Trimetoprim-sülfametoksazol.

*Yaşlı hasta grubuna ait veriler alınmıştır. [†]İlgili çalışmada ofloksasin kullanılmıştır.

direnci sırasıyla %6 ve %18 olarak saptanmış olup, üçüncü kuşak sefalosporin olan sefiksimin daha etkili olduğu görülmüştür. Sunulan çalışmada da üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftazidim ve seftriakson direnci %9.1 ve %18.8 olarak bulunmuştur. Bu nedenle, mevcut tedavi protokollerinde oral kullanılabilen üçüncü kuşak sefalosporinler alternatif ilaç olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmada özellikle nitrofurantoin, TMP/SMX ve AMC'ye karşı tespit ettiğimiz duyarlılık oranları literatür verilerine göre kısmen daha yüksektir. Bu durum, muhtemelen bu ilaçların bölgemizde ÜSİ tedavisinde yaygın biçimde kullanılmamasına bağlı olabilir. Bununla birlikte, çalışmanın geriye dönük olarak yapılmış olması ve komplike durumların (diyabet, idrar reflüsü, taş vb.) ayıklanamaması çalışmamızın eksik yönleri olarak belirtilebilir.

Sunulan çalışmada, bölgesel olarak bazı farklılıklar olmakla birlikte ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi ampisilin, sefazolin, gentamisin ve siprofloksasine direncin yüksek oranda olduğu görülmüştür. Dolayısıyla bu antibiyotiklerin ÜSİ tanısı alan yaşlı hastaların ampirik tedavisinde kullanılmasının uygun olmayacağı belirlenmiştir. Bu hastalarda nitrofurantoin ve TMP/SMX kullanımının daha güvenli olduğu, ancak yine de kültür ve antibiyogram sonuçları dikkate alınarak kullanılması gerektiği düşünülmüştür. Sonuç olarak, antibiyotik direnciyle ilgili yapılabilecek bu tür izlemlerin rasyonel antibiyotik kullanımını sağlamada önemli olduğu kanısındayız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Nicolle LE. Urinary tract infection. In: Yoshikawa TT, Ouslander JG, eds. *Infection Management for Geriatrics in Long-Term Care Facilities*. 2nd ed. New York: Informa Healthcare, 2007: 169-90.
- Tanyel E, Taşdelen Fişgin N, Tülek N, Leblebicioğlu H. Yaşlı hastalardaki üriner sistem infeksiyonlarının değerlendirilmesi. *İnfeks Derg*. 2006; 20(2): 87-91.
- Nicolle LE. Urinary tract infection in the elderly. *J Antimicrob Chemother*. 1994; 33(Suppl. A): 99-109. [CrossRef]
- Uluğ M, Çelen MK, Geyik M, Hoşoğlu S, Ayaz C. Geriatrik infeksiyonların değerlendirilmesi: Dicle deneyimi. *Nobel Med*. 2010; 6(3): 28-33.
- Ulutan F. Yaşlılıkta infeksiyonu kolaylaştıran faktörler ve yaşlılıkta sık görülen infeksiyonların özellikleri. *Klimik Derg*. 2004; 17(3): 139-41.
- Nicolle LE. Urinary tract pathogens in complicated infection and in elderly individuals. *J Infect Dis*. 2001; 183(Suppl. 1): S5-8. [CrossRef]
- Özyurt M, Haznedaroğlu T, Şahiner F, et al. İstanbul'da bir araştırma hastanesinde 2004-2006 yılları arasında izole edilen toplumdan kazanılmış üropatojen *Escherichia coli* izolatlarının antibiyotik direnç profilleri. *Mikrobiyol Bü*. 2008; 42(2): 231-43.
- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld A. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 11th ed. St Louis, Missouri: Mosby, 1998: 927-38.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-First Informational Supplement*. M100-S21. Wayne, PA: CLSI; 2011.
- Güzel Ö, Aktaş F. Yaşlılıkta sık görülen enfeksiyonlar. In: Kutsal YG, Selekler K, eds. *Yaşlılık, Sık Rastlanan Sorunlar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 43-62.
- Özsüt H. Yaşlılarda üriner sistem infeksiyonları. *Klimik Derg*. 1991; 4(2): 58-61.
- Kurtaran B, Saltoğlu N, Gökel Y, Köseoğlu Z, Zeydaoğlu G. Acil polikliniğine başvuran yaşlı hastalarda bir infeksiyon prevalans belirleme çalışması. *İnfeks Derg*. 2004; 18(2): 277-81.
- Özmen E, Geyik M, Uluğ M, Çelen MK, Hoşoğlu S, Ayaz C. Yatan hastalardan izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Derg*. 2010; 12(3): 32-9.
- Saçar S, Hırçın-Cenger D, Asan A, Toprak Kavas S, Demir M, Turgut H. Geriatrik infeksiyonların 50 olguda değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Derg*. 2008; 1(2): 84-6.
- Ginde AA, Rhee SH, Katz ED. Predictors of outcome in geriatric patients with urinary tract infections. *J Emerg Med*. 2004; 27(2): 101-8. [CrossRef]
- Çalangu S. Yaşlılarda infeksiyon hastalıklarına genel bakış. *Klimik Derg*. 1991; 4(2): 51-3.
- Sağlam HS, Öğütlü A, Demirey V, Karabay O. Üriner enfeksiyonlarda toplum kökenli *Escherichia coli*'nin yeri ve gelişen antibiyotik direnci. *Nobel Med*. 2012; 8(1): 67-71.
- Arıkan Akan Ö. İbn-i Sina Hastanesinde poliklinik idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* izolatlarının ilk seçene antibiyotiklere direnç durumu. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm*. 2003; 56(3): 147-50.
- Uzunovic-Kamberovic S. Antibiotic resistance of coliform organisms from community-acquired urinary tract infections

- in Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58(2): 344-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Ateş F. Alt üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda idrar kültürü sonuçlarımızın analizi. *Türk Ürol Derg.* 2007; 33(2): 223-7.
 21. Kaçmaz B, Aksoy A, Sultan N. İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* izolatlarında oral antibiyotiklere karşı direncin araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2007; 64(1): 11-5.
 22. Neshet L, Novack V, Riesenberk K, Schlaeffer F. Regional community-acquired urinary tract infections in Israel: diagnosis, pathogens, and antibiotic guidelines adherence: a prospective study. *Int J Infect Dis.* 2007; 11(3): 245-50. [\[CrossRef\]](#)
 23. Köksaldı Motor V, Tutanoç M, Arıca V, Arıca S, Ay B. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan antibakteriyel ajanlara duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2010; 24(4): 198-201.
 24. Kashef N, Djavid GE, Shahbazi S. Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran. *J Infect Dev Ctries.* 2010; 4(4): 202-6. [\[CrossRef\]](#)
 25. Kart-Yaşar K, Pehlivanoğlu F, Şengöz G, Bakar M. Antimicrobial resistance of 615 *Escherichia coli* isolated from complicated and non-complicated urinary tract infections. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi.* 2011; 31(6): 1457-62.
 26. Işıkgöz-Taşbakan M, Pullukçu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. A pooled analysis of the resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: a comparison of the periods 1997-2001 and 2002-2007. *Turk J Med Sci.* 2011; 41(3): 557-64.
 27. Fuchs PC, Barry AL, Brown SD. In vitro activities of ertapenem (MK-0826) against clinical bacterial isolates from 11 North American medical centers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45(6): 1915-8. [\[CrossRef\]](#)
 28. Kuzucu C, Yetkin F, Görgeç S, Ersoy Y. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının ertapenem ve diğer karbapenemlere karşı duyarlılıklarının araştırılması. *Mikrobiyol Bü.* 2011; 45(1): 28-35.
 29. Budak S, Aktaş Z, Erdem H. Enterik Gram-negatif bakterilerde laboratuvaradan kliniğe karbapenemazlar. *Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials.* 2012; 1:1.
 30. Mehnert-Kay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician.* 2005; 72(3): 451-6.