

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Süreyya Gül-Yurtsever, Nurten Baran, A. Gamze Şener, Nihan Çeken, Nükhet Kurultay, Metin Türker

Özet: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2004 yılında gelen idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvarımızda bir yıllık sürede 4200 idrar kültüründen 895'inde (%21.3) üreme saptanmış ve 344 (%8.1) idrar kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz, üreaz gibi enzim testleri ve biyokimyasal özelliklerine göre tanımlanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların 800'ü (%89.3) Gram-negatif bakteri, 46'sı (%5.1) Gram-pozitif bakteri, 49'u (%5.4) maya mantarı olarak saptanmıştır. Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre *Escherichia coli* %64.0, *Klebsiella spp.* %9.4, *Proteus spp.* %5.6, *Pseudomonas aeruginosa* %5.0, *Acinetobacter spp.* %2.9, *Citrobacter spp.* %1.4 olarak bulunmuştur. Gram-pozitif bakteriler üreme sıklığına göre *Enterococcus spp.* %3.5, *Streptococcus agalactiae* %0.7 oranında saptanmıştır. Gram-negatif bakterilerden en sık izole edilen *E. coli*, *Klebsiella spp.* izolatlarında etkili antibiyotikler karbapenemler olarak bulunmuştur. Enterokoklarda glikopeptidlere direnç saptanmamıştır. İdrar yolu infeksiyonlarında etkenler kültür yapılarak belirlenmeli ve ampirik tedavide bölgesel direnç durumu göz önüne alınarak tedavi verilmelidir.

Anahtar Sözcükler: İdrar yolu infeksiyonu, antibiyotiklere duyarlılık.

Summary: *Bacteria isolated from urine samples and susceptibilities to antibiotics.* Microorganisms isolated from urine samples in Clinical Microbiology Laboratory of İzmir Atatürk Training and Research Hospital were examined retrospectively. In one-year period, 4200 urine samples were cultivated. Microorganisms were isolated from 895 (21.3%) samples. Contaminated urine samples were 344 (8.1%). Microorganisms were identified by Gram staining, catalase, coagulase, oxidase, urease, and other biochemical tests. Of microorganisms 800 (89.3%) were Gram-negatives, 46 (5.1%) were Gram-positives and 49 (5.4%) were yeasts. Frequency of isolation for *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.* were 64.0%, 9.4%, 5.6%, 5.0%, 2.9%, 1.4% respectively and for *Enterococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae* were 3.5%, 0.7% respectively. The most frequently isolated Gram-negative microorganisms were *E. coli* and *Klebsiella spp.* and the most effective antibiotic to these bacteria was carbapenems. It wasn't detected glycopeptid resistance in enterococci. In conclusion, empiric treatment should be recommended according to in-vitro sensitivities.

Key Words: Urinary tract infection, antibiotic susceptibility.

Giriş

İdrar yollarının herhangi bir bölgesine çok sayıda mikroorganizma topluluğunun yerleşmesi ile oluşan hastalık tablosu genel olarak üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) olarak ifade edilir (1). Tedavi verilmemiş kişilerde gerek semptomatik gerek asemptomatik olduğunda 10^5 /ml ve üstünde üreme olduğunda infeksiyon göstergesidir (2,3). ÜSİ'nin büyük bölümünü kolon florasından gelen bakteriler oluşturmaktadır, diğer bölümü ise perianal bölge florasından kaynaklanmaktadır (4).

ÜSİ toplumda ya da hastanede kazanılmış infeksiyonlar içerisinde ilk sıraları almakta ve nozokomiyal infeksiyonların yaklaşık %33'ünden sorumlu tutulmaktadır (5,6).

ÜSİ'ye sıklıkla *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudo-*

monas aeruginosa, diğer Gram-negatif bakteriler ve stafilokok türleri neden olmaktadır. Birçok araştırmada izole edilen bakteriler arasında ilk sırayı Gram-negatif bakteriler almaktadır (1-3,7-9).

ÜSİ'lerde en önemli sorunlardan biri antibakteriyellere karşı direnç gelişimidir. Bu nedenle güncelleştirilmiş idrar kültür protokolleri uygulanarak izole edilen etkenlerin direnç yüzdelerinin belirlenmesi önem kazanmaktadır (10).

Bu çalışmada İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2004 yılında rutin bakteriyo-lojik inceleme için gönderilen idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profillerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2004 yılında idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastanemizde ÜSİ tanısı konan hastalar-

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yeşilyurt-İzmir

XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (16-20 Kasım 2005, Antalya)'nde bildirilmiştir.

dan gelen idrar kültürleri değerlendirilmiş ve gelen örnekler kanlı agar, Eosin Methylene Blue (EMB) agar plaklarına ekilmiş; 37°C'de 18-24 saat aerop koşullarda inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda 100 000 CFU/ml ve üzeri üreme saptanan örnekler işleme alınmıştır. Kontaminasyon olarak değerlendirilen plaklar uygun şekilde gönderilmek üzere çalışma dışı bırakılmıştır. Üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, tanımlanamayan mikroorganizmalar BBL Crystal Gram-positive ID ve BBL Crystal enteric-nonfermenter ID bakteri identifikasyon sistemi ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır.

Sonuçlar

Laboratuvarımızda bir yıllık sürede 4200 idrar kültüründen 895'inde (%21.3) üreme saptanmış ve 344 (%8.1) idrar kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz, üreaz gibi enzim testleri ve biyokimyasal özelliklerine göre tanımlanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların 800'ü (%89.3) Gram-negatif bakteri, 46'sı (%5.1) Gram-pozitif bakteri, 49'u (%5.4) maya mantarı olarak saptanmıştır. Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre *Escherichia coli* %64.0, *Klebsiella* spp. %9.4, *Proteus* spp. %5.6, *Pseudomonas aeruginosa* %5.0, *Acinetobacter* spp. %2.9, *Citrobacter* spp. %1.4 olarak bulunmuştur. Gram-pozitif bakteriler üreme sıklığına göre *Enterococcus* spp. %3.5, *Streptococcus agalactiae* %0.7 oranında saptanmıştır. Tablo 1'de idrarda üreyen Gram-negatif mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç oranları gösterilmiştir. Gram-negatif bakterilerden en sık izole edilen *E. coli*, *Klebsiella* spp. izolatlarında en etkili antibiyotikler karbapenemler olarak bulunmuştur. Enterokoklarda glikopeptidlere direnç saptanmamıştır. Yüksek düzey aminoglikozid direnci %90 olarak saptanmıştır.

İrdeleme

ÜSİ başta genç kadınlar ve yaşlılar olmak üzere infeksiyon hastalıkları içerisinde en sık görülen hastalıklardandır. Önemli derecede tanı-tedavi masrafı ve işgücü kaybına yol açarlar. ÜSİ'lere neden olan mikroorganizmaların büyük kısmında

antibiyotiklere karşı artan oranlarda direnç geliştiği gözlenmiştir (11,12).

Çalışmamızda değerlendirilen idrar kültürlerinin büyük çoğunluğunda %70.6 etken izole edilememiş, %21.3 oranında üreme saptanmıştır. Bu değerlerin ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (12,13).

Rutin bakteriyolojik inceleme sonucu üreyen mikroorganizmalara bakıldığında üreme sıklığına göre en sık izole edilen Gram-negatif bakteriler *E. coli* %64.0, *Klebsiella* spp. %9.4, *Proteus* spp. %5.6, *P. aeruginosa* %5.0, *Acinetobacter* spp. %2.9, *Citrobacter* spp. %1.4, *Serratia* spp %0.3, *Flavimonas* spp. %0.2, *Providencia* spp. %0.1, *Morganella morganii* %0.1 olarak bulunmuştur. ÜSİ ile ilgili diğer birçok çalışmada da en sık izole edilen bakteri *E. coli* olarak saptanmıştır (14,16-19). Fluit ve arkadaşları (20) SENTRY programı sonuçlarında bu bakteriyi Avrupa suşlarında %52 oranında tespit etmişlerdir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da, *E. coli* idrar yolu infeksiyonunda en sık etken patojen olarak bildirilmiştir. Cesur ve arkadaşları (21) %73, Altıparlak ve arkadaşları (22) %68.4 oranında *E. coli* izole etmişlerdir.

Gram-pozitif bakteriler içerisinde en sık izole edilen *Enterococcus* spp. (%3.5)'tir. Kibar ve arkadaşları (23) bu oranı %19 olarak saptamışlardır. Enterokoklar gastrointestinal sistem ve kadın genital sistemin flora bakterisi olduğundan buradan bir bulaş olup infeksiyon geliştiği düşünülmektedir.

İzole edilen Gram-negatif mikroorganizmaların antibiyotik direnç profilleri Tablo 1'de görülmektedir. En sık izole edilen *E. coli*, *Klebsiella* spp. izolatlarında karbapenemlere yüksek oranda duyarlılık birçok çalışmada bildirilmiştir (15,16). Siprofloksasin direnci *E. coli*'de %33, *Klebsiella* spp.'de %71; trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) direnci *E. coli*' de ve *Klebsiella* spp.'de %35 oranında saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda *E. coli*'de TMP-SMX direnci %49.5 ve %38.6 olarak bulunmuştur (7,24). Bu sonuçlar *E. coli* infeksiyonlarının ampirik tedavisinde, TMP-SMX'in ilk seçenek olmasa da, kullanılabilirliğini göstermektedir. Kinolon direncini diğer yıllarda yapılan çalışmalarda Erden ve arkadaşları (25) ve Altındiş ve arkadaşları (26) sırasıyla %18 ve %15 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise daha yüksek oranlar saptandığından bu antibiyotiklerin dikkatli kullanılması gerektiği açıktır.

Son yıllarda Türkiye, Avrupa ve Amerika Birleşik Devlet-

Tablo 1. İdrarda Üreyen Gram-Negatif Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Direnç Oranları (%)

Bakteri	AMC	TZP	FEP	IMP	CRO	AK	CIP	ATM	CAZ	NET	SXT
<i>E. coli</i> (n=573)	26	12	16	2	19	6	33	19	16	14	35
<i>Klebsiella</i> spp. (n=85)	36	13	21	2	21	10	71	17	10	13	35
<i>Proteus</i> spp. (n=51)	16	4	15	2	8	11	33	15	16	20	60
<i>P. aeruginosa</i> (n=45)	-	83	30	33	100	36	33	66	90	56	100
<i>Acinetobacter</i> spp. (n=26)	-	69	71	23	76	61	28	69	76	-	71

AMC: Amoksisilin-klavulanik asid, TZP: Piperasilin-tazobaktam, FEP: Sefepim, IMP: İmipenem, CRO: Seftriakson, AK: Amikasin, CIP: Siprofloksasin, ATM: Aztreonam, CAZ: Seftazidim, NET: Netilmisin, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

leri'nde %2-10 arasında değişen oranlarda vankomisine dirençli enterokok izolasyonu bildirilmektedir (16,20,27). Bizim çalışmamızda vankomisine dirençli enterokok izole edilmiştir.

Üriner sistem infeksiyonları tedavisinde doğru antibiyotik seçimi, hem sağaltımın başarısı hem de direnç gelişiminin önlenmesi bakımından çok önemlidir. Farklı tarihlerde ve farklı ülkelerde yapılan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında direnç gelişiminin devam ettiği anlaşılmaktadır. Komplike olgularda ya da hastane kaynaklı etkenlerde antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına bakılarak tedaviye başlanmasının, dirençli suşların gelişimini engelleyeceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Serter D. Üriner sistem enfeksiyonlarına genel bakış. In: Serter D, Ertem E, Gökengin D, eds. *Başlıca Bakteriye, Paraziter ve Mikotik Enfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 154-62
- Akbaş E, Zarakolu P, Tuncer A, Akbayrak H. İdrar örneklerinin mikrobiyolojik incelemesi: iki yıllık prospektif bir çalışma [Özet]. In: Tekeli E, Willke A, eds. *8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (6-10 Ekim 1997, Antalya) *Kongre Program ve Özet Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1997: 603
- Aktaş O, Parlak M, Çelebi S, Üropatojen E. coli suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları [Özet]. *Ankem Derg* 1994; 8: 104
- Nayır A. Üriner enfeksiyona zemin hazırlayan faktörler. *Ankem Derg* 1998; 12: 294-7
- Chomarat M. Resistance of bacteria in urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16: 483-7
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 662-90
- Gür D. Üriner sistem enfeksiyonlarında mikrobiyolojik tanı. *Antibiyotik Bül* 1993; 3: 3-9
- İnan N, Özgenç O, Urbarlı A. Üriner enfeksiyon etkenlerinin bazı antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları [Özet]. *Ankem Derg* 1994; 8: 105
- İşgüven P, Işık K, Göknel Ö, Yasa O, Özdemir M. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında idrar kültür ve antibiyogram duyarlılıklarının araştırılması [Özet]. *Ankem Derg* 1993; 7: 60
- Cormican M, Morris D, Corbett-Feeney GC, Flynn J. Extended spectrum beta-lactamase production and fluoroquinolone resistance in pathogens associated with community acquired urinary tract infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 32: 317-9
- Ergin M, Yılmaz O. İdrardan izole edilen Escherichia coli suşlarının antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1997; 11: 70-3
- Saraçlı MA, Baylan O, Gün H. Üriner sistem enfeksiyon etkeni Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1999; 13: 73-8
- Acar NS, Kuzucu Ç, Kabakçoğlu M, Üstün C. Üriner enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların dağılımı [Özet]. In: Tekeli E, Willke A, eds. *8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (6-10 Ekim 1997, Antalya) *Kongre Program ve Özet Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1997: 578
- Ferry S, Burman LG, Holm SE. Clinical and bacteriological effects of therapy of urinary tract infection in primary health care: relation to in vitro sensitivity testing. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 535-44
- Gales AC, Jones RN, Gordon A, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, Pfaller MA, Doern GV, the SENTRY Study Group Latin America. 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: 295-303
- Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 773-80
- Kumamoto Y, Tsukamoto T, Hirose T, Matsukawa M, Kunishima Y, Ogiwara M, et al. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections (1998). I. Susceptibility distribution. *Jpn J Antibiot* 2000; 53: 201-33
- Thomson KS, Sanders WE, Sanders CC. USA resistance patterns among UTI pathogens. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33 (Suppl. A): 9-15
- Weber G, Riesenberger 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: 834-8
- Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie van Leeuwenhoek* 2000; 77:147-52
- Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Kolcu Z, Tekeli E. Hastaneye yatan hastaların idrar örneklerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2002; 32: 174-6
- Altöparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2002; 32: 167-73
- Kıbar F, Yaman A, Dündar İH. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2004; 34: 162-70
- Otağ F, Yıldız Ç, Delialioğlu N. İdrardan soyutlanan E. coli suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 2003; 17(4): 384-7
- Erden S, Çağatay AA, Punar M, Özsüt H, Eraksoy H, Çalangu S. Clinical features and epidemiology of urinary tract infections in female outpatients [Abstract]. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6(Suppl. 1): 43
- Altındaş M, Tanır HM. İdrar yolu enfeksiyonu belirtileri olan kadınların idrar örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi ve izole edilen Gram-negatif çomakların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2001; 31: 192-7
- Erbek S, Özakın C, Demirel M, Gedikoğlu S. İkiyüzebeş enterokok suşunun antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi [Özet]. In: Tümbay E, İnci R, Hilmioğlu S, eds. *3. Antibiyotik Kemoterapi Günleri: Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1997: 329