

## Üropatojen *Escherichia coli* Suşlarının Tedavide Sık Kullanılan Antibiyotiklere Duyarlılıkları

M. Bülent Ertuğrul, Leyla Atila-Güleç, Didem Akal, A. Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy, Semra Çalangu

**Özet:** Bu çalışmada 1 Ocak-31 Aralık 2002 tarihleri arasında, hastanemizde çeşitli servislerde veya yoğun bakım birimlerinde yatmakta olan hastalar ile polikliniklere başvuran hastalardan alınarak laboratuvarımıza gönderilen idrar örneklerinden izole edilen 581 *Escherichia coli* suşunun üriner sistem infeksiyonlarında sık kullanılan antibiyotikler olan ampisilin, kotrimoksazol, nitrofurantoin, siprofloksasin ve seftriaksona duyarlılıkları araştırılmıştır. Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Suşların 381'i (%65.6) servislerde yatan hastalardan, 150'si (%25.8) poliklinik hastalarından ve 50'si (%8.6) yoğun bakımlarda yatan hastalardan izole edildi. Suşlarda en yüksek direnç ampisiline karşı gözlenirken (%64.7), en düşük direnç seftriaksonda saptandı (%10.2). Nitrofurantoin, siprofloksasin ve kotrimoksazol direnci sırasıyla %21.2, %32.7 ve %58.2 olarak bulundu. İzole edilen tüm *E.coli* suşlarının 14'ü (%2.4) çalışmaya alınan tüm antibiyotiklere dirençliydi. 129 suş (%22.2) ise çalışmaya alınan tüm antibiyotiklere duyarlı olarak bulundu. Suşlar içinde tek başına seftriaksona duyarlılık oranı %7.7 (n= 45) iken nitrofurantoin, siprofloksasin ve kotrimoksazol için bu oran sırasıyla %4.6 (n= 27) ve %0.8 (n= 5) %0.2 (n= 1) idi. Sonuç olarak hastanemizde polikliniğe başvuran ve akut basit sistit tanısı düşünülen hastalarda empirik tedavide kotrimoksazol ve siprofloksasin yerine nitrofurantoinin, pyelonefrit düşünülen hastalarda ise parenteral tedavi için üçüncü kuşak bir sefalosporinin (seftriakson) ilk seçeneği olması gerektiği, hastane kökenli üriner sistem infeksiyonu düşünülen hastalarda da yine empirik tedavide parenteral tedaviye siprofloksasin yerine üçüncü kuşak bir sefalosporinle (örneğin seftriakson) başlanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Üriner sistem infeksiyonları, *Escherichia coli*, antibiyotik duyarlılığı.

**Summary:** Susceptibility of uropathogen *Escherichia coli* isolates to the antimicrobials used commonly in urinary tract infections. This study was performed in various wards and intensive care units and outpatients in Istanbul Faculty of Medicine Hospital between 1 January 2002 and 31 December 2002. Susceptibility of 581 uropathogen *Escherichia coli* isolates to ampicillin, co-trimoxazole, nitrofurantoin, ciprofloxacin and ceftriaxone were evaluated. The study was designed as a retrospective study. Ampicillin demonstrated the highest resistance (64.7%), while ceftriaxone demonstrated the lowest (10.2%). Nitrofurantoin, ciprofloxacin and co-trimoxazole resistance rates were 21.2%, 32.7% and 58.2% respectively. The overall frequency of *E.coli* isolates that were resistant to all studied antimicrobials was 2.4% (n=14) on the other hand, 129 (22.2%) *E.coli* isolates were susceptible to all studied antimicrobials. The rate of isolates susceptible to only ceftriaxone was 7.7% (n=45). This rate for nitrofurantoin, ciprofloxacin and co-trimoxazole were 4.6% (n=27), 0.8% (n=5) and 0.2% (n=1) respectively. It has been concluded that nitrofurantoin may be the first choice for the treatment of acute uncomplicated bacterial cystitis and the 3rd generation cephalosporins (e.g. ceftriaxone) may be considered as the initial choice for pyelonephritis and the hospital-associated urinary tract infection.

**Key Words:** Urinary tract infection, *Escherichia coli*, antimicrobial susceptibility.

### Giriş

Üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) pyüri ve klinik semptomlar eşliğinde böbrekte, toplayıcı sistemde ve/veya mesanede bakteri bulunmasıdır ve bu terim asemptomatik bakterüriden pyelonefrite kadar çok çeşitli klinik durum için kullanılmaktadır (1). 20-40 yaş arası kadınların yaklaşık %25-35'inin ÜSİ geçirdiği bildirilmektedir (2). Ülkemizde her yıl yaklaşık 5 milyon sistit atağı söz konusudur (1). Bu infeksiyonlardan en sık (%50-90) izole edilen bakteri *Escherichia coli*'dir (1,3-5).

ÜSİ antibiyotiklerin en sık olarak kullanıldığı infeksiyon hastalıklarından biridir. Bir infeksiyon hastalığının uygun tedavisi, yeterli bir sürede infeksiyonu eradike edecek en az toksik, en ucuz antibiyotiğin seçilmesidir. Bu kural ÜSİ için de geçerlidir. Ayrıca ÜSİ için seçilecek olan antibiyotik normal barsak ve perine florasını fazla bozmamalı, normal vaginal florası da (özellikle laktobasiller ve anaeroplara) bu tedaviden etkilenmemeli ve vaginadaki *E.coli*'ye karşı kolonizasyon direncini zayıflatmamalıdır (3). *E.coli* böbrek epitel hücrelerine girebilmekte ve burada aktif olarak çoğalabilmektedir ve bu nedenle hücre içi bakterilere karşı etkinliği iyi olan kotrimoksazol ve fluorokinolonlar ÜSİ tedavisinde en sık önerilen antibiyotiklerdir (1,3-8). Ayrıca fluorokinolonların *E.coli*'nin üro-

**Tablo 1. *E.coli* Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıkları**

Bölüm	Ampisilin		Kotrimoksazol		Nitrofurantoin		Siprofloksasin		Seftriakson	
	Du*(%)	Di**(%)	Du(%)	Di(%)	Du(%)	Di(%)	Du(%)	Di(%)	Du(%)	Di(%)
Servisler (n=381)	126 (33)	255 (67)	159 (42)	222 (58)	295 (77.4)	86 (22.6)	255 (67)	126 (33)	340 (89.2)	41 (10.8)
Yoğun Bakım (n=50)	11 (22)	39 (78)	16 (32)	34 (68)	39 (78)	11 (22)	32 (64)	18 (36)	37 (74)	13 (26)
Poliklinik (n=150)	68 (45.3)	82 (54.7)	68 (45.3)	82 (54.7)	124 (82.7)	26 (17.3)	104 (69.3)	46 (30.7)	144 (96)	6 (4)
Toplam (n=581)	205 (35.3)	376 (64.7)	243 (41.8)	338 (58.2)	458 (78.8)	123 (21.2)	391 (67.3)	190 (32.7)	521 (89.8)	60 (10.2)

\*Duyarlı  
\*\*Dirençli

epitelyal hücrelere fimbriya adezyonunu azalttığı da bildirilmektedir (9). Akut basit sistit tanısı konulmuş kadınlarda etken mikroorganizmalar ve onların antibiyotiklere duyarlılıkları önceden tahmin edilebileceğinden, idrar kültürü yapılmaksızın kısa süreli empirik antibiyotik tedavisinin yararlı, güvenilir ve maliyet etkin olduğu bildirilmektedir (7). Ayrıca ÜSİ'nin diğer klinik formlarında da tedaviye genellikle empirik olarak başlanmakta ve antibiyotik duyarlılık testleri çıktıktan sonra tedavi yeniden gözden geçirilmektedir. Bu durumda empirik antibiyotik seçimi, maliyet faktörüne ve yerel antibiyotik duyarlılık verilerine göre yapılmalıdır (3). Ancak yaygın ve uygun olmayan indikasyonlarda bilinçsiz antibiyotik kullanımının direnç gelişmesine yol açmasından dolayı ÜSİ'nin empirik tedavisinde sorunlar başlamıştır.

Bakterilerde antibiyotiklere karşı direncin ortaya çıkması genellikle, mutasyon, seçici baskılanma ve genetik transfer ile oluşur. Özellikle deneysel olarak kanıtlanmış olan antibiyotiğin uygulanmasına bağlı olarak gelişen, selektif baskılanma yoluyla oluşan direnç günlük yaşamımızda uygunsuz antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak karşımıza çıkar (10). Bu amaçla ÜSİ tedavisinde uygun antibiyotiğin tanımlanabilmesi için lokal antibiyotik direnç durumunun düzenli sürveyansı gereklidir (7).

Bu çalışmada ÜSİ'nin empirik tedavisinde uygun antibiyotiğin belirlenmesi amacıyla infeksiyon etkeni olan veya olmayan üropatojen *E.coli* suşlarının ampisilin, kotrimoksazol, siprofloksasin, nitrofurantoin ve seftriaksona duyarlılıkları araştırılmıştır.

#### Yöntemler

Bu çalışmada 1 Ocak-31 Aralık 2002 tarihleri arasında hastanemizde yatmış veya polikliniğe başvurmuş hastaların laboratuvarımıza gönderilmiş idrar örneklerinden izole edilen 581 *E.coli* suşunun antibiyotik duyarlılıkları, retrospektif olarak bilgisayar kayıtlarına bakılarak incelendi. Hastalardan alınan idrar örnekleri 0.05 ml'lik özeler ile %5 koyun kanlı agar ve EMB agarına ekim yapıldıktan sonra, etüvde 24-48 saat 35°C'de inkübe edildi. *E.coli* suşları, EMB agarında metalik parlaklık oluşturmalarına ve indol yapımına bakılarak adlandı-

rıldı. Besiyerlerinde üreyen ve bu şekilde adlandırılmayan diğer suşlar dekstroz, laktöz, sükroz fermantasyonu, sitrat kullanımı, hareket, üreaz ve ornitin dekarboksilaz aktivitesi reaksiyonlarına göre adlandırıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri NCCLS M2-A7 ve M100-S11'de tanımlandığı biçimde disk difüzyon yöntemi ile yapıldı (11-12). Orta derecede duyarlı olan suşlar dirençli olarak alındı.

İstatistiksel değerlendirmede tek değişkenli analizlerde nominal değişkenler için <sup>2</sup> testi kullanıldı. İstatistiksel analiz için p < 0.05 istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

#### Sonuçlar

Tablo 1'de hastalardan izole edilen 581 *E.coli* suşlarının ampisilin, kotrimoksazol, siprofloksasin, nitrofurantoin ve seftriaksona duyarlılıkları liste olarak verilmiştir. Suşların 381'i (%65.6) servislerde yatan hastalardan, 150'si (%25.8) poliklinik hastalarından ve 50'si (%8.6) yoğun bakım birimlerinde yatan hastalardan üretildi. Suşlarda en yüksek direnç ampisiline karşı gözlenirken (%64.7), en düşük direnç seftriaksonda bulundu (%10.2). Nitrofurantoin, siprofloksasin ve kotrimoksazol direnci sırasıyla %21.2, %32.7 ve %58.2 olarak bulundu. Örneklerin geldikleri bölgelere göre bakıldığında da, poliklinik hastalarından gelen örneklerde seftriakson direnci %4 iken nitrofurantoin, siprofloksasin, kotrimoksazol ve ampisilin direnci sırasıyla %17.3, %30.7, %54.7 ve %54.7 şeklindeydi. Yoğun bakım birimlerinden gelen örneklerde ise en etkili antibiyotik nitrofurantoin olarak belirlendi (%78) ve bunu seftriakson izlemektedir (%74).

Suşların geldikleri yere göre antibiyotik dirençleri karşılaştırıldığında (Tablo 2); ampisilin direnç oranları (servisler %67, yoğun bakım %78, poliklinik %53) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi (p= 0.003). Seftriaksonda da direnç oranları arasında (servisler %10.8, yoğun bakım %24, poliklinik %4) istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p < 0.0005). Diğer antibiyotiklerin bölgelere göre direnç oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

İzole edilen tüm *E.coli* suşlarının 14'ü (%2.4) çalışmaya alınan tüm antibiyotiklere dirençli olarak bulundu. Poliklinik hastalarından gelen idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suş-

**Tablo 2. Antibiyotik Direnç Oranlarının İstatistiksel Karşılaştırması**

Antibiyotikler	Bölümler	Direnç Oranı (%)	p
Ampisilin	Servisler	67	0.003
	Yoğun bakım	78	
	Poliklinik	54.7	
Kotrimoksazol	Servisler	58	> 0.05
	Yoğun bakım	68	
	Poliklinik	54.7	
Nitrofurantoin	Servisler	22.6	> 0.05
	Yoğun bakım	22	
	Poliklinik	17.3	
Siprofloksasin	Servisler	33	> 0.05
	Yoğun bakım	36	
	Poliklinik	30.7	
Seftriakson	Servisler	10.8	< 0.0005
	Yoğun bakım	26	
	Poliklinik	4	

**Tablo 3. Nitrofurantoin ile Diğer Antibiyotiklerin Duyarlılıklarının Karşılaştırılması**

		Nitrofurantoin	
		Duyarlı (n= 458)	Dirençli (n= 123)
Ampisilin	Duyarlı (%)	194 (42.4)	11 (8.9)
	Dirençli (%)	264 (57.6)	112 (91.1)
Kotrimoksazol	Duyarlı (%)	220 (48)	23 (18.7)
	Dirençli (%)	238 (52)	100 (81.3)
Siprofloksasin	Duyarlı (%)	338 (73.8)	53 (43.1)
	Dirençli (%)	120 (26.2)	70 (56.9)
Seftriakson	Duyarlı (%)	422 (92.1)	99 (80.5)
	Dirençli (%)	36 (7.9)	24 (19.5)

larından ise 2'si (n= 150, %1.3) çalışmaya alınan tüm antibiyotiklere dirençliydi. Tüm suşlar alındığında 129 suş (%22.2) çalışmaya alınan tüm antibiyotiklere duyarlı olarak bulundu. Yine tüm suşlar içinde tek başına seftriaksona duyarlı suş oranı %7.7 (n= 45) iken nitrofurantoin, siprofloksasin ve kotrimoksazol için bu oran sırasıyla %4.6 (n= 27), %0.8 (n= 5) ve %0.2 (n= 1) idi.

Tablo 3'te ampisilin, kotrimoksazol, siprofloksasin ve seftriaksona duyarlı veya dirençli *E.coli* suşlarının nitrofurantoinine duyarlı ve dirençli suşlarla karşılaştırılması verilmiştir. Buna göre ampisiline dirençli olup nitrofurantoinine duyarlı olan suşların oranı %70.2 olarak bulunmuştur. Kotrimoksazolla dirençli suşlarda bu oran %67.5, siprofloksasine dirençli suşlarda %63.2, seftriaksonda ise %60 olarak bulundu. Nitrofurantoinine dirençli suşlar dikkate alındığında ampisiline duyarlılık %8.9, kotrimoksazolla duyarlılık %18.7, siprofloksasine duyarlılık %43.1, seftriaksona duyarlılık ise %80.5 olarak bulunmuştur.

### İrdeleme

Çalışma sonucunda tüm *E.coli* suşları dikkate alındığında en etkin antibiyotik seftriakson olarak saptanmıştır. Ampisilin ve kotrimoksazol direnci oldukça yüksekti (%64.7 ve %58.2). Siprofloksasin direnci ise (%32.7) dikkat çekiciydi. Günümüzde oral kotrimoksazol ve siprofloksasin özellikle polikliniğe başvuran ve basit sistit tanısı konulan kadın hastalarda ilk seçeneklerdir (1,3-8). Çalışmamızda poliklinik hastalarının idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarında da direnç oranları bir miktar düşmekle birlikte tüm suşlardaki oranlarla benzerdi (Tablo 1). Ancak seftriakson ve nitrofurantoindeki direnç oranları ile (%4 ve %17.3) ampisilin, kotrimoksazol ve siprofloksasindeki direnç oranları (%54.7, %54.7 ve %30.7) karşılaştırıldığında aradaki fark dikkat çekiciydi. Polikliniklerden gelen suşlarda oral seçenekler olan ampisilin, kotrimoksazol, nitrofurantoin ve siprofloksasinin direnç oranları karşılaştırıldığında (ampisilin %54.7, kotrimoksazol %54.7, nitrofurantoin %17.3, siprofloksasin %30.7) en düşük direnç oranı nitrofurantoinde olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p= 0.0005).

Benzer farklılık yoğun bakım ve servislerde yatan hastalardan gelen idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarında da gözlemlendi. Hastane kökenli ÜSİ etkeni olabilecek *E.coli* suşlarında (servis ve yoğun bakım) bu enfeksiyona karşı empirik olarak seçilebilecek olan antibiyotikler olan seftriakson ve siprofloksasinin direnç oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında servislerden gelen suşlardaki direnç oranları arasında siprofloksasinde daha yüksek direnç oranı bulunmuş (siprofloksasin %33, seftriakson %10.8) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p= 0.0005). Ancak yoğun bakımdan gelen suşlar arasında bu iki antibiyotiğin direnç oranlarında siprofloksasine direnç yüksek gibi görünüyorsa da (siprofloksasin %36, seftriakson %26) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo 3'te nitrofurantoin ve diğer antibiyotiklerin karşılaştırılmasına bakıldığında, nitrofurantoin dirençli (n= 123) suşlarda en yüksek duyarlılık oranının seftriaksonda olduğu (%80), bunu siprofloksasinin izlediği görülmektedir (%43.1). Ampisilin ve kotrimoksazol duyarlılık oranları ise çok daha düşüktü (%9, %18.7). Karlowsky ve arkadaşları (13) yaptıkları çalışmada nitrofurantoinine dirençli *E.coli* suşlarında siprofloksasin duyarlılığını %29.8 olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamız, tüm *E.coli* suşlarının duyarlılık oranları ile nitrofurantoinle karşılaştırma sonrası oranlara bakıldığında basit sistit tedavisinde kotrimoksazol veya siprofloksasinin ilk seçenek olması durumunda tedavide önemli sorunlar olabile-

ceğini göstermektedir. Poliklinik suşlarında, nitrofurantoin direnci ile diğer iki antibiyotiğin direnç oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık çıkması da bu durumu desteklemektedir. Ancak birçok antibiyotiğin idrar konsantrasyonları diğer vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarından çok daha yüksektir ve hatta bazı dirençli bakterilerin minimum inhibitör konsantrasyonlarını bile aşacak düzeye kolaylıkla ulaşabilirler. Bu durum etken bakterinin dirençli olduğu antibiyotik ile tedavi görüp iyileşen sistitli bazı hastalardaki klinik gözlemleri açıklayabilmektedir (3,5,7).

Çalışmamızda siprofloksasin direnci bölümlerde ve tüm suşlarda %30 ve üzerinde bulundu. Koç ve arkadaşları (14) tarafından 1993 yılında yapılan çalışmada idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarında ofloksasine duyarlılık %100 olarak bulunmuştur. Pérez-Trallero ve arkadaşları (15) İspanya'da 5 yıllık dönem içinde (1989-1992) ÜSİ olan hastalardan izole edilen *E.coli* suşlarında siprofloksasin direncinin %0.8'den %7.1'e çıktığını belirtmişlerdir. Gales ve arkadaşları (16) Latin Amerika hastanelerinde 1997-2000 yılları arasında ÜSİ etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı SENTRY süreyans çalışmasında ÜSİ'de en sık etkenin *E.coli* olduğunu ve bu etkene karşı en yüksek direncin kotrimoksazol (%45) ve siprofloksasine (%17.5-18.9) karşı geliştiğini bildirmişlerdir. Kuzey Amerika, Avrupa ve Latin Amerika'yı kapsayan benzer bir çalışmada ise kotrimoksazol ve siprofloksasin direnci sırasıyla %23 ve %4 olarak bulunmuştur (17). Karlowky ve arkadaşları (18) ABD'de The Surveillance Network Database sistemine kayıtlı mikrobiyoloji laboratuvarlarının 1995-2001 yılları arasındaki verilerinde, komplike olmayan ÜSİ tanısı alan kadınların idrar örneklerinden üretilen *E.coli* suşlarında nitrofurantoin, siprofloksasin, kotrimoksazol ve ampisilin direnci sırasıyla %0.8, %2.5, %17, %37.4 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada 1995'de %0.7 olarak bulunan siprofloksasin direncinin 2001'de %2.5 olması araştırmacılar tarafından dikkat çekici olarak gösterilmiştir. İngiltere'de 1999-2000 yılları arasında çok merkezli olarak yapılan çalışmada üriner sistem kaynaklı *E.coli*'lerde en duyarlı antibiyotik siprofloksasin (%97.7) olarak saptanırken, ikinci sırada nitrofurantoin (%97.1) bulunmuş ve kotrimoksazol duyarlılığı ise %84.5 olarak bildirilmiştir (19). Kanada'da 1998'de ÜSİ için yapılan ulusal süreyans çalışmasında *E.coli*'nin ampisilin, kotrimoksazol, nitrofurantoin ve siprofloksasin için direnç oranları sırasıyla %41, %18.9, %0.1, %1.2 olarak bildirilmiştir (20). Ülkemizde Yaylı ve arkadaşları (21) ÜSİ tanısı almış 25 hastadan izole ettikleri *E.coli* suşlarında kotrimoksazol direncini araştırdıkları çalışmada suşların tümünün kotrimoksazole dirençli olduğunu saptamışlardır.

Erden ve arkadaşları (22)'nin hastanemizde 1999 yılında polikliniklere başvurarak komplike olmayan ÜSİ tanısı konulan 64 kadın hastada yapmış oldukları çalışmada *E.coli* en sık etken olarak bulunmuş (%78.2), ampisilin, kotrimoksazol, nitrofurantoin, siprofloksasin ve seftriakson duyarlılıkları da sırası ile %51, %78, %85, %82 ve %86 olarak rapor edilmiştir. Erden ve Çalangu (23)'nin hastanemizde 2001 yılında polikliniklere başvurarak ÜSİ tanısı konulmuş 115 hastadan izole edilen *E. coli* suşlarında yaptıkları başka bir çalışmada da ampisilin, kotrimoksazol, nitrofurantoin, siprofloksasin ve seftriakson duyarlılıkları da sırası ile %46.7, %58.5, %90.5, %84.9

ve %66.6 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırıldığında üç yıl içinde hastanemizde polikliniklere başvuran hastalarda seftriakson dışında diğer antibiyotiklere karşı duyarlılık oranlarının azaldığı görülmektedir. Özellikle bu tanıyı alan hastalarda oral tedavi için empirik olarak seçilen kotrimoksazol (%78 iken %45.3'e gerilemiş) ve siprofloksasin (%82 iken %69.3'e gerilemiş) duyarlılıklarındaki azalma dikkat çekicidir. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında da üç yıl içinde bu iki antibiyotiğe karşı gelişen direnç anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Nitrofurantoin duyarlılığı ise bu üç yıllık süreçte azalmış gibi görünmekle birlikte (%85'ten %82.7'ye gerilemiş) arada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Çalışmamızın ve diğer çalışmaların karşılaştırılmasında dikkati çeken durum, antibiyotik kullanımı konusunda belirli politikaları olan ülkelerde (ABD, İngiltere ve Kanada gibi) direnç oranlarının yıllar içinde artış eğilimi gösterse de henüz tehlikeli sınırlara ulaşmadığı, ancak bu politikaların tam olarak uygulanmadığı diğer ülkelerde ise, (ülkemizde, Latin Amerika ve İspanya'da) özellikle kotrimoksazol ve siprofloksasine direnç oranlarının oldukça yüksek olarak saptanmasıdır.

Nitrofurantoin erişkinlerde ortalama 400 mg/gün dozunda dörde bölünerek verilir ve alınan dozun %40'ı vücutta değişmeden böbreklerden atılır. Bu doz ile idrarda oluşturduğu konsantrasyon 200 g/ml dolayındadır ve bu konsantrasyonda, duyarlı bakteriler üzerine bakterisid etki yapar; birçok bakteri türü için MİK değeri 32 g/ml veya daha düşüktür. İdrar ve böbrek dışındaki dokularda ve vücut sıvılarında antibakteriyel etki oluşturacak bir konsantrasyona ulaşmaz (24). Günde dört kez kullanılması hasta uyumu açısından sorun yaratabilir. Kotrimoksazol ve siprofloksasin ise günde iki kez kullanım avantajına sahiptir ve idrar konsantrasyonları ile beraber duyarlı bakteriler için idrar ve böbrek dışındaki dokularda da konsantrasyonları iyi düzeydedir. Ancak yıllar içinde direnç gelişimi dikkate alındığında üropatojen *E.coli* suşları için nitrofurantoinin, kotrimoksazol ve siprofloksasine göre iyi durumda olduğu göze çarpmaktadır. Ancak Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (IDSA) yayımlanmış olduğu tedavi kılavuzunda nitrofurantoin ile yedi günlük tedavinin etkinliğinin kotrimoksazol ile yapılabileceği benzer etkinlikte olabileceği veya olmayabileceği bu nedenle bu antibiyotik için çalışmalara gereksinim olduğu bildirilmektedir (25).

Sonuç olarak hastanemizde polikliniğe başvuran ve basit sistit tanısı düşünülen hastalarda empirik tedavide kotrimoksazol ve siprofloksasin yerine günde dört kez kullanım dezavantajına karşın, duyarlılık durumları dikkate alındığında nitrofurantoin uygun bir seçenek olarak gözükmekle birlikte, bu antibiyotiğin empirik tedavide önerilebilmesi için alternatif olan kotrimoksazol ve siprofloksasinle karşılaştırmalı klinik çalışmalara gereksinim vardır. Polikliniğe başvuran ve pyelonefrit düşünülen hastalarda ise parenteral tedavi için tedaviye empirik olarak başlanması durumunda seftriakson veya başka bir üçüncü kuşak sefalosporinin ilk seçenek olarak düşünülmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Hastane kökenli ÜSİ düşünülen ve yoğun bakım birimi dışında yatan hastalarda yine empirik tedavide parenteral tedaviye siprofloksasin yerine seftriakson veya başka bir üçüncü kuşak sefalosporinle başlanmasının uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

**Kaynaklar**

1. Özsüt H. İdrar yolu infeksiyonları. *In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 1059-6
2. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 551-81
3. Eraksoy H, Özsüt H. Hastane dışı üriner sistem infeksiyonlarında empirik antibiyotik tedavisi. *In: Kanra G, Akalın HE eds. Empirik Antibiyotik Tedavisi*. Ankara: Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları No. 2, 1994: 241-52
4. 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. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 773-805
5. Stamm WE, Stapleton AE. Approach to the patient with urinary tract infection. *In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR eds. Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 1270-2
6. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-58
7. Akata F. Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. *Klimik Derg* 2001; 14:114-23
8. Akata F. Kadınlarda alt üriner sistem infeksiyonları. *İnfeksi Hast Ser* 1999; 2: 146-53
9. Bremes DM, Bunham JC. Modulation of Escherichia coli type 1 fimbrial expression and adherence to uroepithelial cells following exposure of logarithmic phase cells to quinolones at subinhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 205-21
10. Goldman DA, Hookins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria. A strategic priority for hospital worldwide. *Clin Infect Dis* 1997; 24(Suppl 11): S139-45
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests*. 7th ed. Approved Standard NCCLS Document M2-A7. Villanova, Pa.: NCCLS, 2000
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 11th Informational Supplement. NCCLS Document M100-S11. Villanova, Pa.: NCCLS, 2001
13. Karlowsky JA, Thornsberry C, Jones ME, Sahn DF. Susceptibility of antimicrobial-resistant urinary Escherichia coli isolates to fluoroquinolones and nitrofurantoin. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 183-7
14. Koç E, Koç F, Köksal İ, Sivrikaya A, Özgür GK. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılık durumlarının araştırılması. *Klimik Derg* 1993; 6: 13-4
15. Pérez-Trallero E, Urbieto M, Jimenez D, Garcia-Arenzana JM, Cilla G. Ten year survey of quinolone resistance in Escherichia coli causing urinary tract infections. *Eur J Clin Infect Dis* 1993; 12: 349-51
16. Gales AC, Sader HS, Jones RN, SENTRY Participants Group (Latin America). Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44: 289-99
17. Gordon KA, Jones RN. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 45: 295-301
18. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME, Sahn DF. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of Escherichia coli from female outpatients in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 2540-5
19. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham DA. UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J Infect* 2003; 46: 94-100
20. Zhanel GG, Karlowsky JA, Harding GK et al. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. The Canadian Urinary Isolate Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1089-92
21. Yaylı Y, Oltan N Ak Ö, Genç S, Özer S. Üriner infeksiyon etkeni Escherichia coli suşlarında kotrimoksazol direnci. *Klimik Derg* 2000; 13: 86-7
22. Erden S, Çağatay AA, Punar M, Özsüt H, Eraksoy H, Çalangu S. Clinical features and epidemiology of urinary tract infection in female outpatients [Abstract]. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6(Suppl 1): S43
23. Erden S, Çalangu S. Poliklinik hastalarında üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen Escherichia coli suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Tıp Fak Mecm* (İstanbul) 2002; 65: 147-9
24. Kayaalp O. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Yedinci baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 1994:894-9
25. Warren JW, Abrutyn E, Habel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-58