

Polikliniğe Başvuran Hastalardan İzole Edilen Üriner Patojenlerde Direnç ve Empirik Tedavi Seçenekleri

Güler Yaylı, Nuray Oltan Şahan, Yelda D. Göksoy, İsmihan Kuzu, Serdar Özer

Özet: Akut üriner sistem infeksiyonlarının tedavisi antibiyotik kullanma sebeplerinin en yaygındır. Hastanemiz polikliniklerine müracaat eden hastaların yaklaşık % 60'ı sosyal güvenceye sahiptir. Böyle hastalara antibiyogramsız antibiyotik reçete etme imkanı sınırlıdır. Bu çalışmada üriner sistem infeksiyonu olan 1255 hastada ürokültür yapıldı. 438 (% 35)'inde üreme tespit edildi. Bunların % 63'ü *Escherichia coli*, % 21'i *Staphylococcus aureus*, % 5'i *Pseudomonas spp.*, % 11'i diğer etkenler olarak bulundu. Antibiyotik rezistans testi disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Antibiyogram yapılmaksızın reçete edilebilen antibiyotiklere karşı direnç *E.coli* ve *S.aureus*'ta ampisilin'e % 72, sefalotin'e % 49, her üç bakteri grubunda trimetoprim-sulfametoksazol'e % 65, gentamisin'e % 20 olarak bulundu. İzole edilen her üç bakteri grubunda antibiyogram eşliğinde reçete etme zorunluluğu olan ofloksasin'e % 9, siprofloksasin'e % 4, tobramisin'e % 21 oranında direnç tespit edildi. *Pseudomonas* grubunda ise piperasilin'e % 63, seftazidim'e % 25 oranında direnç bulundu. Bu bulgular antibiyogram eşliğinde yazılması gereken antibiyotik listelerinin tekrar gözden geçirilmesinin uygun olacağını düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik tedavisi, poliklinik hastaları, üriner sistem hastalıkları.

Summary: Resistance in uropathogens isolated from outpatients and choices of empirical treatment. Management of urinary tract infection (UTI) is the commonest cause of the use of antimicrobial agents. Approximately 60% of outpatients who apply to our hospital are under state health insurance; some antibiotics are prescribed if they are accompanied by susceptibility tests. This study embodied 1255 patients suffering from UTI. Positive cultures were found in 438 (35%) patients. The pathogens isolated were *E.coli* (63%), *S.aureus* (21%), *Pseudomonas spp.* (5%) and some others (11%). The sensitivity of the isolated bacteria was tested against various antibiotics using the disk diffusion method. The rates of resistance elicited to antibiotics which are prescribed without susceptibility tests are 72% to ampicillin and 49% to cephalotin for *E.coli* and *S.aureus*; 65% to TMP/SMX and 20% to gentamicin for *E.coli*, *S.aureus*, and *Pseudomonas spp.* Where susceptibility tests were required when prescribing, three groups of bacteria showed resistance to ofloxacin 9%, to ciprofloxacin 4%, to tobramycin 21%, *Pseudomonas spp.* alone were resistant to piperacillin 63% and to ceftazidime 25%. The results suggest the need for change in the list of antibiotics that have to be according to prescribed with or without susceptibility test results.

Key Words: Antimicrobial therapy, outpatients, urinary tract infections.

Giriş

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) polikliniklerde en sık rastlanan infeksiyon hastalıklarından olup antibiyotik kullanma sebeplerinin en yaygındır (1). Hastane dışı infeksiyonlarda sık kullanılan antibiyotiklere direnç gelişmesi klinisyenin kullanacağı antibiyotik sayısını sınırlamaktadır. Klinisyenin en etkin ve ucuz tedaviyi uygulayabilmesi, antibiyotikleri, üriner sistem patojenlerinin sıklığını ve onların antibiyotik duyarlılığının zaman içinde ve bölgeye göre değiştiğini bilmesine bağlıdır (2-4).

Kültür ve antibiyogram sonuçlarının elde edilmesine kadar geçen sürede empirik olarak kullanılacak olan antibiyotiklerin seçimi, özellikle sosyal güvencesi olan hastalarda ikinci bir problem oluşturmaktadır. Bu çalışmada, hastanemiz polikliniğine müracaat eden ve yaklaşık % 60'ı sosyal güvenceye sahip olan hastalardan izole edilen üriner patojenler ve bu patojenlere bazı antibiyotiklerin etkinliği araştırılmıştır.

Yöntemler

Ocak 1993-Kasım 1993 tarihleri arasında laboratuvarlarımızda polikliniklerden gönderilen 1255 idrar örneğinin 438'inden izole edilen ve patojen etken olduğu düşünülen ≥ 10 cfu/ml üreme gösteren bakteri suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılığı araştırılmıştır. Ürokültürler standard kalibreli özelerin kullanılmasında yöntemiyle kanlı jeloz ve EMB agarda yapılmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu için klasik yöntemler uygulanmıştır (5).

İzole edilen bakterilerin ampisilin, piperasilin, sefalotin, seftazidim, tobramisin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP/SMX), of-

Tablo 1. Poliklinik Hastalarının İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Görülme Sıklığı

Etken Mikroorganizma	n	(%)
<i>Escherichia coli</i>	276	(63)
<i>Staphylococcus aureus</i>	92	(21)
<i>Pseudomonas spp.</i>	24	(5)
Diğer mikroorganizmalar	46	(11)
Toplam	438	(100)

loksasin ve siprofloksasin'e (Oxoid) duyarlılıkları Mueller-Hinton (Difco) besiyerinde Bauer-Kirby disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Sonuçlar

1255 poliklinik hastasına ürokültür yapılmıştır. Bunların 438 (% 35)'inde ≥ 10 cfu/ml üreme tespit edilmiştir. İzole edilen bakteriler arasında *Escherichia coli* % 63 ile birinci sırada bulunurken *Staphylococcus aureus* % 21 ile ikinci, *Pseudomonas spp.* % 5 ile üçüncü sırayı almışlardır. Diğer bakteriler popülasyonun % 11'ini oluşturmuştur (Tablo 1).

E.coli ve *S.aureus* suşlarında ampisiline % 72, sefalotin'e % 49, *E.coli*, *S.aureus* ve *Pseudomonas spp.*'nin birlikte TMP/SMX'e % 65, gentamisin'e % 20, tobramisin'e % 21, ofloksasin'e % 9, siprofloksasin'e % 4; *Pseudomonas* grubunda, piperasilin'e % 63, seftazidim'e % 25 oranında direnç tespit edilmiştir (Tablo 2).

İrdeleme

Hastanede ve hastane dışında gelişen ÜSİ'na neden olan mikroorganizmaların görülme sıklığının ve bunların antibiyotiklere kar-

Tablo 2. İzole Edilen Bakterilerde Antibiyotik Direnci

	<i>E.coli</i> + <i>S.aureus</i>		<i>E.coli</i> + <i>S.aureus</i> + <i>Pseudomonas</i> spp.		<i>Pseudomonas</i> spp.	
	(n=368)	(%)	(n=392)	(%)	(n=24)	(%)
Ampisilin		(72)				
Sefalotin		(49)				
TMP/SMX				(65)		
Gentamisin				(20)		
Tobramisin				(21)		
Piperasilin						(63)
Ofloksasin				(9)		
Siprofloksasin				(4)		
Seftazidim						(23)

şı duyarlılıklarının ülkeden ülkeye, hatta aynı ülkede bölgeden bölgeye değiştiği bilinmektedir. Bu nedendir ki klinisyenin rasyonel antibiyotik tedavisi uygulayabilmesi için kendi bölgesi ve hastanesindeki bu paternleri bilmesi gerekmektedir (2-4).

İrrasyonel antibiyotik kullanımı sonucu mikroorganizmalarda çoğu antibiyotiklere karşı direnç gelişmiştir. Bu nedenle daha önceleri ÜSİ tedavisinde bazı antibiyotikler ilk seçenek olarak kabul edilirken günümüzde aynı değerlendirmeyi yapmak mümkün değildir (2,6-8).

Değişik ülkelerde ve ülkemizde, ürokültürlerden en çok izole edilen bakterinin *E.coli* olduğu bildirilmiştir (3,6,9). Bu çalışmada da % 63'lük bir oranla ilk sırayı alan bakteri *E.coli*'dir.

E.coli ile gelişen ÜSİ için önceleri ilk kullanılacak antibiyotikler ampisilin, birinci kuşak sefalosporinler ve TMP/SMX iken bugün duyarlılık sonuçları bilinmeden kullanılmayacak duruma gelmişlerdir (2,6-8). Bu çalışmada *E.coli* ve *S.aureus* suşlarının ampisilin'e % 72, sefalotin'e % 49 ve *E.coli*, *S.aureus* ve *Pseudomonas* suşlarının ise TMP/SMX'e karşı % 65 gibi yüksek dirençte olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle adı geçen antibiyotiklerin hastanemizde birinci seçenek olarak başarı ile kullanılması mümkün görülmemektedir.

P.aeruginosa'ya bağlı ÜSİ'lerinde gelişen direnç nedeniyle aminoglikozidler ve anti-*Pseudomonas* antibiyotikler duyarlılık testi yapılmadan kullanılmayan antibiyotikler durumuna gelmişlerdir (2). Kılıç ve Karahan (9) idrardan izole edilen Gram-menfi bakterilerin piperasilin'e direncini % 43.6, Shimura ve arkadaşları (10) idrardan izole ettikleri *Pseudomonas* suşlarının piperasilin'e direncini % 82, seftazidim'e direncini % 69 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada da *Pseudomonas* suşlarının piperasilin'e direnci % 60, seftazidim'e direnci % 25; *Pseudomonas* suşlarının *E.coli* ve *S.aureus* suşları ile müştereken gentamisin'e direnci % 20, tobramisin'e direnci % 21 gibi yüksek değerlerde tespit edilmiştir.

1987 yılından beri kullanıma giren kinolonlar, ÜSİ'nda geniş spektruma, yüksek aktiviteye, mükemmel absorpsiyona, yüksek idrar ve böbrek konsantrasyonlarına, uzun yarılanma ömrüne ve düşük yan etkilere sahiptir. Yaygın ve çoğu kez rasyonel olmayan kullanımları nedeniyle özellikle *S.aureus* ve *Pseudomonas* suşlarında bu antibiyotiklere karşı direnç gelişmiştir (11,12).

1990 yılında, hastane dışı kaynaklı idrar kültürlerinden izole edilen Gram-menfi bakterilerde ofloksasin'e direnç % 3, siprofloksasin'e direnç % 1 olarak bildirilirken(2); Kılıç ve Karahan (9) 1991'de ofloksasin direncini % 3.6 olarak bildirmişlerdir. Aynı şekilde Cunney ve arkadaşları (13) 1992'de hastane dışı idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* suşlarının siprofloksasin'e direncini % 6 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada izole edilen her üç bakteri grubunda, antibiyogram eşliğinde reçete edilme zorunlu-

luğu olan ofloksasin'e % 9 ve siprofloksasin'e % 4 oranında direnç tespit edilmiştir. ÜSİ'lerinde kullanılan konvansiyonel antibiyotiklere direnç gelişmesi üzerine, yapılan karşılaştırmalı klinik çalışmalarla kinolonların ÜSİ'lerinin rasyonel tedavilerdeki yeri tartışılmaktadır (11,14,15). Buna rağmen bazı çalışmalarda şayet bakteri popülasyonu oldukça dirençli patojen suşlardan oluşmuşsa antimikrobiyal tedavide kinolonların daha etkin olduğu bildirilmektedir (11, 12,16).

Sonuç olarak, ÜSİ'nda antibiyogram sonuçları elde edilinceye

kadar empirik kullanılacak antibiyotik seçimlerine (özellikle sosyal güvenceli hastaların durumuna) esneklik getirmek amacı ile antibiyogram eşliğinde yazılması gerekliliğini bildiren antibiyotik listelerinin gözden geçirilmesinin uygun olacağı düşünüldü.

Kaynaklar

1. Caroline C. Definitions, classification and clinical presentation of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991; 75: 241-52
2. Akalin E, Akova M. Rasyonel antibiyotik kullanımı ve antimikrobiyal direnç ilişkisi. *Antibiyotik Bülteni* 1991; 1: 11-8
3. Karabiber N, Karahan M. Nozokomiyal ve hastane dışı idrar yolu infeksiyonu etkenlerinin görülme sıklığı bakımından karşılaştırılması. *Klimik Derg* 1992; 5: 110-1
4. Elder NC. Acute urinary tract infection in woman. What kind of antibiotic therapy is optimal? *Postgrad Med* 1992; 6: 159-72
5. Claridge JE, Pezzlo MT, Vosti KL. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. In: Weissfeld AL, coordinating ed. *Cumitech 2A*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1987
6. Chan RK, Lye WK, Kee ES, Kumarasinghe C, Lim HY. Community acquired urinary tract infections in Singapore: a microbiological study. *Ann Acad Med Singapore* 1992; 21: 361-3
7. Cunha BA. Aminopenicillins in urology. *Urology* 1992; 40: 186-90
8. Yerkecan M, Braconier JH. Bacteremic and non-bacteremic febrile urinary tract infection. A review of 168 hospital treated patients. *Infection* 1992; 20: 143-5
9. Kılıç H, Karahan M. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bil* 1991; 25: 28-35
10. Shimura S, Inaba K, Ikeda S, Ishibashi AJ, Hirata Y, Osawa N. Clinical study of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from the urinary tract infections. *Hin Yokika Kiyo* 1992; 38: 37-41
11. Wright AJ, Waker RC, Barret DM. The flouroquinolones and their appropriate use in treatment of genitourinary tract infections. *AUA Update Series* 1993; 12: 50-5
12. Greenfield RA. Symposium on antimicrobial therapy: VII. The fluoroquinolones. *J Okla State Med Assoc* 1993; 86: 166
13. Cunney RJ, McNally RM, McNamara EM, Ansari N, Smyth EG. Susceptibility of urinary pathogens in a Dublin teaching hospital. *Ir J Med Sci*. 1992; 161: 623-5
14. Andrade UJ, Fleres GA, Lopez GP, Aguirre AG, Mevfuí OR, Rodriguez NE. Comparison of the safety and efficacy of icmefloxacin and TMP/SMX in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: results from multicenter study. *Am J Med* 1992; 718-48
15. Faro S. New considerations in treatment of urinary tract infections in adults. *Urology* 1992; 39: 1-11
16. Goldstein EJC. Norfloxacin in treatment of complicated and uncomplicated urinary tract infections. A comparative multi center trial. *Am J Med* 1987; 82 (Suppl 6 B): 65-9