



İdrar Örneklerinden İzole Edilen *E.Coli* Suşlarının Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Mahmut Baykan*, Meral Kaya*, Uğur Arslan*, Bülent Baysal*

* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Konya

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında üriner sistem infeksiyonu tanısı konan poliklinik hastalarının idrar örneklerinden izole edilen 100 *Escherichia coli* suşunun ampisilin, kotrimaksazol, sefalotin, nitrofurantoin, ofloksasin, tobramisin, netilmisin, imipenem, amikasin, tetrasiklin, ampisilin-sulbaktam, aztreonam, siprofloksasin duyarlılığı NCCLS'na uygun olarak Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. En fazla duyarlılık amikasin (%92), imipenem (%90) ve siprofloksasin'e (%88), en çok dirençlilik ise ampisilin (%97) ve sefalotin'e (%96) karşı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *E.coli*, Antimikrobik Direnç

Sensitivity of Antimicrobics to *E.coli* Strains Isolated From Urine Samples

One hundred *E.coli* strains were isolated from urine samples of the patients with urinary tract infection. The patients were obtained from different polyclinics. The sensitivity *E.coli* was tested by application of ampiciline, cotrimaxazol, sephalotin, nitrofurantoin, ofloxacin, tobramycin, netilmycin according to NCCLS. by using Kirby-Bauer disk diffusion method. The highest sensitivity were found to amikacin (92%), imipenem (90%) and ciprofloxacin (88%). The highest resistance were found to ampicillin (97%) and cephalotin (96%).

Key Words: *E.coli*, Antimicrobial Resistance

Üriner sistem infeksiyonları özellikle çocuklar, kadınlar ve yaşlılarda olmak üzere toplumdan ya da hastaneden kazanılmış infeksiyonlar içerisinde ilk sıraları almak tadır.¹⁻⁴ Önemli derecede iş gücü kaybı yanısıra tanı ve tedavi giderleri açısından topluma ağır yük getirmektedirler.^{5,6}

Üriner sistem infeksiyonlarında en sık saptanan etken *Escherichia coli* dir. Hastane dışı üriner sistem infeksiyonunda (ÜSİ) %80'in üzerinde sıklıkla *E.coli* ilk sırayı alırken *Enterococcus*, *Protens*, *Pseudomonas* onu izler. Hastane kaynaklı ÜSİ'de da *E.coli* %30,7 ile ilk sırayı alırken onu sırayla *Enterococcus* ve *Pseudomonas* izler.⁵⁻⁹

Üropatojen *E.coli* ler sahip oldukları virulans faktörleri (epitel hücrelerine yapışmaları, serum bakterisidal aktivitesine direnç, yüksek K antijeni miktarı, hemolizin ve aerobaktin oluşturmaları) ile üriner sistem epitel hücrelerine tutunmakta, kolonizasyon ve invazyon göstererek hastalık oluşturmaktadır.^{1,3,4,9}

Günümüzde ÜSİ'nin tedavisinde geniş spektrumlu bir çok antimikrobik kullanılmaktadır.¹ Bu antimikrobiklerle yapılan yanlış ve yetersiz tedavi kronikleşmeye, rekürrenslerle ve çeşitli komplikasyonlara yol açacaktır. Bu durum *E.coli* nin neden olduğu ÜSİ'da uygun tedavi için antimikrobik duyarlılığının önemini göstermektedir.

Çalışmamızda laboratuvarımızda ÜSİ'li hastaların idrar örneklerinden soyutlanan *E.coli* suşlarının çeşitli antimikrobiklere karşı duyarlılıklarında bölgemizdeki son durumun belirlemesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Üriner sistem infeksiyonu ön tanısı almış ve idrar kültürlerinde 10^5 kol/ml *E.coli* üremiş 100 hasta çalışmaya alındı. Uygun yöntemlerle alınan orta idrarlardan %5 Koyun kanlı agar ve Eosin methylene blue (EMB) agar besiyerlerine ekim yapıldı ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmalar koloni morfolojileri, Gram boyama özellikleri ve biyokimyasal özelliklerini belirleyen test sonuçlarına göre identifikasyonları yapıldı. *E.coli* olarak identifiye edilen bakterilerin Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton besiyerinde NCCLS'a göre belirlenen antimikrobiklerden seçilen farklı antimikrobik diskleri kullanılarak duyarlılık testleri yapıldı.

BULGULAR

Çalışma da yer alan 100 *E.coli* suşunun çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları Tablo 1'de gösterildiği gibi saptanmıştır.

Tablo 1'de görüldüğü gibi en etkili antimikrobikler, sırasıyla. amikasin (%92), imipenem (%90), siprofloksasin (%88) iken, ampisilin, sefalotin (%3, %4) en az etkili antimikrobikler olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları tüm dünyada önemli morbidite kaynağı olmaya devam etmektedir.¹⁰ Üriner sistem infeksiyonlarında en sık etken olan mikroorganizmalar Gram negatif bakteriler, özellikle *Escherichia coli* dir.⁹ Üriner sistemde sıklıkla infeksiyona yol açan *E.coli* suşlarına geniş spektrumlu antimikrobiklerin sıkça kullanımı dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.^{7,9,10} En sık görülen direnç mekanizması kromozomal ve plazmid kaynaklı betalak-

tamazdır.^{7,11,12} Bu enzimlerin plazmid aracılığı ile bakteriler arasında taşınması direncin yayılmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada başta amikasin, netilmisin ve tobramisin olmak üzere aminoglikozid grubu antimikrobiklerin *E.coli*'ye karşı oldukça iyi etki gösterdikleri görülmektedir. Çalışmamızda bu antimikrobiklere karşı duyarlılık oranları sırasıyla %92, %84 ve %81 olarak saptanmıştır. Aynı antimikrobikler için Öztürkeri ve ark.¹³ sırasıyla %81.3, %92.4 ve %79.9, Özhan ve ark.¹⁰ sırasıyla %86.3, %90.1 ve %83.3 oranında duyarlı bulmuşlardır. Sonuçlar karşılaştırıldığında önemli farklılık olmadığı görülmektedir.

Özkütük ve ark.¹⁴ imipenem duyarlılığını idrardan izole ettikleri *E.coli* suşlarında %100, Birengel ve ark.¹⁵ %98.3, Köksal ve ark.¹⁶ %96.6, Ergüven ve ark. %86 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz %90 imipenem duyarlılığı diğer çalışmalardaki değerlerle uyumludur.

Kinolon grubu antimikrobiklerden siprofloksasin ve oflaksasin ile yapılan çalışmalarda Kaya ve ark.³ sırasıyla %67.8 ve %83.6, Ergin ve ark.¹⁷ %93 ve %73 duyarlı bulmuşlardır. Çalışmada kinolon grubu antimikrobiklerden siprofloksasin ve oflaksasin'in *E.coli*'ye karşı etkinliği %88 ve %80 saptanmıştır. Dikkatli kullanılmaları durumunda kinolonların üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde etkili olabilecekleri görülmektedir.

Birinci kuşak sefalosporinlerden sefalotin kullandığımız çalışmamızda %96 oranında yüksek bir direnç bulundu. Aynı antimikrobik için Tekerekoğlu ve ark.¹ %72, Arslantürk ve ark.¹⁸ %83 direnç saptamışlardır. Bulduğumuz bu yüksek direnç oranı bize beta laktam antibiyotiklerden birinci kuşak sefalosporinlerin sık kullanılması ve artan betalaktamaz enziminin direnç gelişiminde çok önemli faktörler olduğunu

Tablo 1. *E.Coli* suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları.

Antibiyotik	(n)	Duyarlı (%)	Dirençli (%)
Amikasin	(100)	92	8
İmipenem	(100)	90	10
Siprofloksasin	(100)	88	12
Netilmisin	(100)	84	16
Aztreonam	(100)	84	16
Tobramisin	(100)	81	19
Ofloksasin	(100)	80	20
Nitrofurantoin	(100)	74	26
Kotrimaksazol	(100)	77	23
Ampisilin/sulbaktam	(100)	21	79
Tetrasiklin	(100)	14	86
Sefalotin	(100)	4	96
Ampisilin	(100)	3	97

(n): Çalışılan sus sayısı

İdrar Örneklerinden İzole Edilen *E.Coli* Suşlarının Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

düşündürmektedir.

Çalışmamızda en yüksek antimikrobik direncini %97 ile ampisilin`de elde ettik. Türkiye`de yapılan diğer çalışmalarda Özhan ve ark.¹⁰ %84.1, Ergüven ve ark.⁹ %86, Birengel ve ark.¹⁵ %71.7, Arslantürk ve ark.¹⁸ %83 oranında direnç bulmuşlardır. Gittikçe artan direnç oranları nedeniyle dünyanın bir çok bölgesinde ampisilin`in üriner sistem infeksiyonlarının tedavisiindeki kullanım alanı azalmıştır.^{10,19} Bizim bulduğumuz değer ve diğer çalışmalar maalesef bu sonuçların ampisilin`e karşı oluşan direncin ülkemiz için de geçerli olabileceğini göstermektedir.

Sık rastlanan üriner sistem infeksiyonlarında tanı ve tedavi maliyetinin yüksek olması, bilinçsiz, gelişmiş ve düzensiz ilaç kullanımı nedeniyle antimikrobiklere karşı direnç artması, kronik ve rekürren infeksiyonlara sıkça rastlanması, bu tür infeksiyonlarda uygun antimikrobik seçiminin önemini ortaya koymaktadır.^{10,20,21} Bu nedenle idrar yolu enfeksiyonlarında gereksiz antimikrobik kullanımını en aza indirmek ve mikroorganizmaya karşı kullanılan antimikrobiklerin etkinliğini korumak için periyodik aralıklarla antibiyogram takibi gerekliliği, o bölgede çalışılarak hazırlanmış antimikrobik direnç paternlerine göre ampirik ve acil tedavi protokolleri hazırlanması gereği bu çalışmayla birkez daha vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Tekerekoğlu S.M, Durmaz B, Sönmez G, Köroğlu M, Şahin K. "Üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı invitro direnç durumu" *İnfeksiyon Derg*1998;12:375-79.
2. Köksal I, Mocan H, Berkman E, Saltoğlu N. "Üriner sistem infeksiyonu olan çocukların idrarlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıkları" *Mikrobiyoloji Bül* 1990;24:2417.
3. Kaya D, Öksüz Ş, Kaya E. "Üriner sistem infeksiyonu etkeni olan *Escherichia coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması" *ANKEM Derg*1999;13:136.
4. Kılıç D, Kuzucu Ç, Erdinç FÇ, Tülek N, Acar N. "Hastane infeksiyon etkeni olan suşların antibiyotik duyarlılığı" *KLİMİK 99 Kong. Kitabı* 1999;151.
5. Sobel JR, Kaye D. "Urinary tract infections ." In: Mandell GL; Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practise of infectious Diseases 1 ed.* New York Churchill Livingstone, Inc 1995; 66285.
6. Ergüven M, Talay S, Babaoğlu K, Toprak A, Tamkan Ş, Özçay S. "Çocuklarda idrardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere invitro duyarlılıkları" *ANKEM Derg* 1999;13:137.
7. Özenci V M, Kırdar S, Yüce A, Yuluğ N. "Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının sulbaktamampisilin ile klavulanik asit amoksisilin duyarlılıklarının karşılaştırılması" *İnfeksiyon Derg*1999; 713.
8. Özer M, Mutlu G. "Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının beta laktamaz etkenlikleri ve üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılıkları" *Mikrobiyoloji Bül* 1994 ;28:33843.
9. Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Değerli K, Özbilgin A, Özbakkaloğlu B. "Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları" *İnfeksiyon Derg* 1998;12:3714.
10. Özkan M, Aksoy AM, Karaaslan A. "Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere invitro duyarlılıkları" *Türk Mik Cem Derg* 23;1424.
11. Leblebiooğlu H, Günaydın M, Sanic A, Büyükalpelli R. "İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif basillerin beta laktam ve beta laktamaz inhibitörlü antibiyotiklere duyarlılıklarının karşılaştırılması" *Mikrobiyoloji Bül* 1994;28:218 22.
12. Katsanis GP, Spargo J, Ferraro JM, Sutton L, Jacoby GA. "Detection of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains producing. extended spectrum β -lactamases" *J Clin Microbiol* 1994;32:6916.
13. Öztürkeri H, Erdemoğlu A, Emekdaş G, Kocabeyoğlu Ö, Düztaş O. "İdrardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının aminoglikozidler ve üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılık oranları" *ANKEM Derg* 1999 ;13:133.
14. Özkütük A, Esen N, Yapar N, Şengönlü A, Yuluğ N "İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumu" *KLİMİK 1999 Kong Kitabı*:214.
15. Birengel S, Koleu Z, Kurt H, Tekeli E " Üriner sisteminfeksiyonu etkeni olan gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları" *KLİMİK 99 Kong Kitabı* 1999;223.
16. Köksal İ, Kaygusuz S, Volkan S, Kostakoğlu U, Çaylan R, Aydın K. "Yatan hastaların idrar kültüründe üreyen gram negatif bakterilerinçeşitli antibiyotiklere direnç durumları" *ANKEM Derg* 1996; 10:89.
17. Ergin M, Yılmaz O. "İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antimikrobiklere invitro duyarlılıkları".*ANKEM Derg* 1996;10:95.
18. Arslantürk A, Yousefi Rad A, Namlıyaya M. "İdrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* suşlarının bazı antibiyotiklere direnç durumu" *KLİMİK 99 Kong Kitabı*1999 :213.
19. Bush LM, Calmon J, Jhson CC. "Newer penicillins and betadactamase inhibitors" In: Kaye D. ed *Infectious Disease Clinics of North America.* Philadelphia: WB Saunders Co 1995; 63586.
20. Wilhie ME, Almond MK, Marsh FP. "Diagnosis and managemnt of urinary tract infection in adults." *BMJ* 1992;305: 1137.
21. Okan G, Akkoçlu G, Cüce M, Çevik F. "Çocuklarda idrardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere invitro duyarlılıkları" *ANKEM Derg* 1997; 11: 110

Yazışma Adresi:

Dr. Mahmut Baykan

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, KONYA