

# İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ DURUMLARI

Aydan ÖZKÜTÜK\*, Nuran ESEN\*, Nur YAPAR\*\*, Aylın ŞENGÖNÜL\*, Nuran YULUĞ\*

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı\*  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı\*\*

## ÖZET

Üriner sistem infeksiyonlarında gram negatif mikroorganizmalar, özellikle *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* en sık izole edilen etkenlerdir. Çalışmamız, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına üriner sistem infeksiyonu ön tanısıyla başvuran hastalardan üretilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere dirençlerini saptamak amacıyla planlandı. Ocak 1999 ile Haziran 1999 tarihleri arasında gönderilen idrar örneklerinden izole edilen 61 *E.coli* ve 7 *K.pneumoniae* olmak üzere toplam 68 suş incelemeye alındı. Antibiyotik duyarlılıkları NCCLS standartlarına uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı. Sonuç olarak *E.coli* suşlarında en yüksek direnç ampisilin ve piperasiline karşı saptanırken imipenem ve amikasin'e direnç görülmedi. *K.pneumoniae* suşlarında en yüksek direnç ampisilin ve sefalotine karşı görülürken norfloksasin ve amikasin'e direnç saptanmadı. Anahtar sözcükler: Üriner sistem infeksiyonları, *E.coli*, *K.pneumoniae*

## SUMMARY

Gram negative rods especially *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the most frequently isolated microorganisms in urinary tract infections. In this study, we aimed to determine the resistance pattern of *E.coli* and *K.pneumoniae* species obtained from urine cultures. Sixty one *E.coli* and 7 *K.pneumoniae* isolates obtained from patients with the symptoms of urinary tract infection in Dokuz Eylül University Hospital between January and June 1999, were examined. Susceptibility to various antimicrobial agents were tested by using the Kirby-Bauer disc diffusion method according to NCCLS standards. In conclusion, all strains of *E.coli* are determined to be the most susceptible to imipenem, amikacin and more resistant to ampicillin, piperacillin than the others. *K.pneumoniae* strains are determined to be the most susceptible to norfloxacin, amikacin and more resistant to ampicillin, cephalothin than the others. Key words: Urinary tract infections, *E.coli*, *K.pneumoniae*

Üriner sistem infeksiyonları toplumda oldukça yaygın görülen infeksiyon hastalıklarındandır. Üriner infeksiyonlara yol açan etken mikroorganizmalar genellikle gram negatif bakteriler olup bu grupta da en sık izole edilenler *E.coli*, *Klebsiella* ve *Proteus* türleridir (1,2). Üriner infeksiyonların sağaltımında beta laktam, beta laktam + beta laktamaz inhibitörü kombinasyonu ilaçlar, aminoglikozidler ve florokinolon grubu gibi çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır (3). Konağa ve mikroorganizmaya ait özelliklerin yanısıra geniş spektrumlu antibiyotiklerin sıkça kullanımını sonucunda sağaltıma dirençli üriner infeksiyonlar ile sık karşılaşılmaktadır. Bu çalışmanın amacı hastanemize başvuran hastalardan üriner sistem infeksiyonu ön tanısı alanların örneklerinden üretilen *E.coli*, *K.pneumoniae* suşlarındaki sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumlarını araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemize başvurup üriner sistem infeksiyonu tanısı alan hastalardan üretilen 61 *E.coli* ve 7 *K.pneumoniae* suşu çalışmaya alınmıştır. İzolatların ampisilin, amoksisilin klavulanik asit, sefalotin, sefoksitin, seftriakson, trimetoprim-sulfametoksazol, piperasilin, tazobaktam piperasilin, siprofloksasin, norfloksasin, aztreonam, imipenem ve amikasin'e karşı duyarlılıkları NCCLS standartlarına uygun olarak Kirby - Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır (4).

## BULGULAR

Suşların antibiyotiklere direnç oranları incelendiğinde, en yüksek direncin *E.coli* suşlarında ampisilin ve piperasiline, *K.pneumoniae* suşlarında ise ampisilin ve sefalotine karşı olduğu gözlenmiştir. Amikasin'e karşı her iki türde de dirençli izolat saptanmamıştır. Ayrıca

\* 9.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur.

*E.coli* suşlarında imipenem ve *K.pneumoniae* suşlarında da norfloksasine karşı hiç direnç görülmemiştir.

İzolatların çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo I'de gösterilmektedir.

Tablo I. İzolatların çeşitli antibiyotiklere direnç oranları

	E.coli (n:61) %	K.pneumoniae (n:7) %
ampisilin	61	100
amoksisilin-klavulanat	28	29
sefalotin	49	86
sefoksitin	5	14
seftriakson	5	43
trimetoprim-sulfametoksazol	51	29
piperasilin	54	57
piperasilin-tazobaktam	8	14
siprofloksasin	15	14
norfloksasin	13	0
aztreonam	8	29
imipenem	0	14
amikasin	0	0

### TARTIŞMA

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve yanlış kullanımları ile birlikte mikroorganizmalardaki gittikçe artan direnç oranları dikkatleri hastanelerin ilaç kullanma politikaları üzerinde yoğunlaştırmaktadır. Mikroorganizmalardaki direnç gelişiminin izlenmesinin sağaltım protokollerinin belirlenmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda *E.coli* izolatlarında en yüksek direnç %61 ile ampisiline görülmüştür. Belgrad Üniversitesinde 1986-1995 yılları arasında yapılan bir taramada da benzer şekilde direncin %80'lere ulaştığı bildirilmektedir (2). *K.pneumoniae* suşlarında ise bu oran %100 olarak bulunmuştur. Aynı yayında direncin bu tür için %85-95 olduğu bildirilmektedir (2). Çalışmamızda *K.pneumoniae* suşlarında birinci kuşak sefalosporinlerden sefalotine direnç %86 olarak saptanırken *E.coli* izolatlarında %49 bulundu. Türkiye'deki çeşitli araştırmalarda *Enterobacteriaceae*

üyelerindeki sefalotine direnç oranlarının %70 civarında olduğu bildirilmektedir (5).

Direncin yüksek olduğu diğer antibiyotikler piperasilin (*E.coli* suşlarında %54, *K.pneumoniae* suşlarında %57) ve trimetoprim-sulfametoksazol (*E.coli* suşlarında %51, *K.pneumoniae* suşlarında %29)'dür. Trimetoprim-sulfametoksazol için yurtiçi bir çalışmada bu oran *E.coli* suşlarında %69, *K.pneumoniae* suşlarında %27 (5), yurtdışı çalışmada (2) ise her iki tür için %20 olarak bildirilmektedir. Direnç oranının piperasilinin tazobaktam ile kombinasyonunda %8'e kadar düşmesi beta laktamaz inhibitörlerinin sağaltıma eklenmesi ile direnç oranlarının belirgin olarak azaldığının iyi bir göstergesidir. Hem yurt içi hem de yurt dışı çeşitli araştırmalarda da tazobaktam kombinasyonlu preparatlara karşı direncin daha az görüldüğü bildirilmektedir (6,7).

Beta laktam + beta laktamaz inhibitör kombinasyonlu diğer ilacımız amoksisilin klavulanik asite karşı direnç düzeyi tazobaktam piperasiline göre daha yüksektir (*E.coli* için %28, *K.pneumoniae* için %29). Yurt içindeki bazı çalışmalarda da bu oranın her iki suş için %13-19 arasında değiştiği bildirilmektedir (8,9).

İkinci kuşak sefalosporinlerden sefoksitine karşı *E.coli* suşlarında %5, *K.pneumoniae* izolatlarında ise %14 oranlarında direnç saptanmıştır. Tekerekoğlu ve arkadaşlarının (5) çalışmasında bu oran *E.coli* suşlarında %14 olarak saptanırken, *K.pneumoniae* izolatlarında ise direnç görülmediği bildirilmektedir.

Üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftriaksona karşı direnç *E.coli* de %5 iken *K.pneumoniae* suşlarında %43 gibi yüksek oranlarda saptanmıştır. *K.pneumoniae* suşlarının ciddi hastane infeksiyonlarına yol açabildiği bilinmektedir. *K.pneumoniae*'e bağlı infeksiyonlarda sık olarak üçüncü kuşak sefalosporin kullanımının epidemilere neden olabileceği, bu ilaçları kullanırken kısıtlamaya gidilmesi gerektiği önemle vurgulanmaktadır (10).

Çalışmamızda kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasine karşı direnç oranları her iki cins etken için ortalama %15 olarak saptanmıştır. Türkiye'deki çeşitli çalışmalarda da bu oran %5-10 olarak bildirilmektedir (11,12). Sık kullanılan ajanlardan norfloksasine direnç ise *E.coli*'de %13 iken *K.pneumoniae* suşlarında direnç görülmemiştir. Yurtiçi bir çalışmada da bu oran %7 olarak bildirilmiştir (11). *E.coli* için direncin daha yüksek olmasının sık kullanımı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Sonuçlarımıza göre aztreonama karşı direnç *E.coli* suşlarında %8, *K.pneumoniae* izolatlarında ise %29 olarak saptanmıştır. Bunun da özellikle üçüncü kuşak sefalosporinlerde olduğu gibi cerrahi profilakside sık kullanılmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

İzolatlarımızda imipeneme direnç *E.coli* suşlarında hiç

görülmez iken *K.pneumoniae* izolatlarında %14 olarak saptanmıştır. İmipenemin daha çok yoğun bakım üniteleri ve hematoloji-onkoloji kliniklerindeki yatan hastalardan izole edilen gram negatif bakteriler ile meydana gelen infeksiyonlarda kullanımı tercih edilmektedir (13).

Çalışmamızda amikasinine karşı hiç bir suşta direnç saptanmamıştır. Çeşitli yayınlarda ise direncin %0-8 arasında değişen düzeylerde olduğu bildirilmektedir (2,5,8,11).

Sonuç olarak sık üriner sistem infeksiyonlarına neden olan *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında, sağaltımda sık kullanılan ampisilin ve sefalotine karşı yüksek direnç saptandı. Bu nedenle uygunsuz antibiyotik kullanımı ile direnç oranlarının diğer antibiyotiklerde de yükselebileceği düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Sobel JR, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4. Ed. New York: Churchill Livingstone, Inc 1995: 862-890.
2. Lazarevic G, Petreska D, Pavlovic S. Antibiotic sensitivity of bacteria isolated from the urine of children with urinary tract infections from 1986 to 1995. Srp Arh Celok Lek 1998; 126: 423-429.
3. Özsüt H, Çalangu S. İdrar yolu infeksiyonları. Willke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. (ed). İnfeksiyon Hastalıkları kitabında, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1996: 921-925.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test.6. ed. Approved Standard M2-A6 1996; 17(No1) NCCLS.
5. Tekerekoğlu MS, Durmaz B, Sönmez E, Koroğlu M, Şahin K. Üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı in vitro direnç durumu. İnfeksiyon Dergisi 1998; 12: 375-379.
6. Nomura S, Hanaki H, Nagayama A. Tazobactam-piperacillin compared with sulbactam-ampicillin, clavulanic acid-ticarcillin, sulbactam-cefoperazone, and piperacillin for activity against beta-lactamase-producing bacteria isolated from patients with complicated urinary tract infections. J Chemother 1997; 9:89-94.
7. Atmaca S, Gül K. Piperasilin ve piperasilin-tazobaktam ile *E.coli*'de alınan zon çapları. Ankem Derg 1995; 4: 387-388.
8. Kılıç H, Karahan M. In vitro sensitivity of gram-negative bacteria isolated from urinary tract infections to various antibiotics. Mikrobiyol Bul 1991; 25: 28-35.
9. Özenci VM, Kırdar S, Yüce A, Yuluğ N. Üriner sistem infeksiyonlarında izole edilen *Escherichia coli* suşlarının sulbaktam-ampisilin ile klavulanik asit-amoksisilin duyarlılıklarının karşılaştırılması. İnfeksiyon Derg 1999; 13:71-73.
10. Çalangu S. Hastane infeksiyonları: Antibiyotik kullanımı ve direnç. Ankem Derg 1998; 12: 311-316.
11. Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Değerli K, Özbilgin A, Özbakkaloğlu B. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg 1998; 12:371-374.
12. Elçi S, Özerdem NA, Gül K. İdrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının bazı kinolonlara duyarlılıkları. Ankem Derg 1998;12: 86-87.
13. Karabiber N, Karahan M, Kılıç H. Hastanede izole edilen gram negatif çomakların in-vitro antibiyotik direnci. Ankem Derg 1994; 8: 390-394.