

## Erişkinlerde Üriner Sistem Enfeksiyonları Gelişiminde Altta Yatan Risk Faktörler, Etkenlerin Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması

### Research of Underlying Risk Factors, Distribution of Agents and Antibiotic Sensitivity of Urinary System Infections Which Developing in Adult

Filiz KÜRKLÜ BOZKIR<sup>1\*</sup>, Seval SÖNMEZ YILDIRIM<sup>1</sup>, İLHAMİ ÇELİK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray, Türkiye

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Aksaray University Training and Research Hospital, Aksaray, Turkey

<sup>2</sup>Kayseri Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kayseri City Hospital, Kayseri, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. Üriner sistem enfeksiyonlarından sorumlu etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları hastaneler hatta klinikler arasında farklılık göstermekte olup kültür sonuçları beklenirken başlanacak ampirik antibiyotik seçimi için o hastanedeki mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık durumlarını yansıtan raporların dikkate alınması gerekir. Bu çalışmada yatarak tedavi edilen semptomatik üriner sistem enfeksiyon tanı hastalarda risk faktörleri, en sık görülen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** Bu çalışmada idrar kültüründe 105 koloni/mL ve üzerinde üremesi olan, idrar yolu enfeksiyon tanısı konmuş, yatarak takip ve tedavi edilen 100 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik bilgileri, semptomları, risk faktörleri, idrar kültür örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Bu çalışmaya üriner sistem enfeksiyon tanısıyla yatan 100 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 62.9±20.8 olarak tespit edildi. Hastaların %46' sını kadın, %54' ü erkekti. İdrar örneklerinden en sık izole edilen mikroorganizma Escherichia coli (E. coli) (%71) bulundu. E. coli izolatlarında fosfomisin ve karbapenem direnci saptanmadı.

**Sonuç:** Üriner sistem enfeksiyon sıklığı ile birlikte tedavide kullanılan antibiyotiklere de direnç artmaktadır. Üriner enfeksiyonların ampirik tedavisinde en sık kullanılan antibiyotikler kinolonlar olup çalışmada bunlara yüksek direnç saptanmıştır. Bu çalışmayla; E.coli izolatlarında fosfomisin direnci saptanmamış olup, özellikle ESBL (+) E. coli' nin neden olduğu komplike üriner enfeksiyonlarının ayaktan tedavisine de imkan verebilecek etkili bir antimikrobiyal olabileceği ortaya çıkmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** E. Coli, Antibiyotik Direnci, Fosfomisin

## ABSTRACT

**Objective:** Urinary tract infections are the most common bacterial infections. Factors responsible for urinary system infections and antibiotic sensitivities differ between hospitals and even clinics; because of that while waiting for culture results, reports reflecting the antibiotic susceptibility status of microorganisms in that hospital should be taken into account for empirical antibiotic selection to be initiated.

In this study, it was aimed to determine the risk factors, the most common agents and the antibiotic susceptibility in patients with symptomatic urinary tract infection who were hospitalized.

**Material and Method:** In this study, 100 patients who had a growth of 105 colonies / mL in their urine culture and were diagnosed with urinary tract infection, followed up and treated in the hospital were included in the study. Demographic information, symptoms, risk factors, agents isolated from urine culture samples and antibiotic susceptibilities of the patients were analyzed retrospectively.

**Results:** 100 patients which hospitalized with a diagnosis of urinary system infection were included in this study. The mean age of the patients was 62.9 ± 20.8. Women were 46% and men were 54% of the patients. Escherichia coli was the most frequently isolated microorganism from urine samples. Fosfomycin and karbapenem resistance was not detected in E.coli isolates.

**Conclusion:** The resistance to antibiotics used in the treatment increases together with incidence of urinary tract infection. For the empirical treatment of urinary tract infections, the most commonly used antibiotics are quinolones and their high resistance were determined in the study.

With this study; no fosfomycin resistance was detected in E. coli isolates, so it turns out that fosfomycin can be an effective antimicrobial that can also allow outpatient treatment of complicated urinary infections caused by ESBL (+) E. coli.

**Key Words:** E. Coli, Antibiotic Resistance, Fosfomycin

\*Sorumlu Yazar: Filiz KÜRKLÜ BOZKIR

Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray, Türkiye

e-mail: dr.filizkurklu@hotmail.com

ORCID ID:// 0000-0002-5114-8828

Geliş tarihi: 23.03.2021

Kabul tarihi: 20.04.2021

## GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonu terimi asemptomatik bakteriyüriden akut pyelonefrite ve sepsise kadar gidebilen çok farklı klinik tabloları içermekte olup günümüzde tüm yaş gruplarında en sık karşılaşılan bakteriyel infeksiyonlardır (1). ÜSE gelişiminde cinsiyet, gebelik, önceden antibiyotik kullanımı, diabetes mellitus, üriner kateter ve kronik hastalık varlığı, üriner sisteme yönelik geçirilmiş cerrahi girişimler önemli rol oynamaktadır (2,3.). ÜSE uygun antibiyotik ile erken dönemde tedavi edilmediği takdirde ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanılması hem etken mikroorganizmaların hem de bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıklarının değişmesi ve antibiyotik direnç gelişimi ile sonuçlanır (4). Antibiyotik kullanımı ve direnç arasındaki ilişkinin varlığı için genel bir görüş birliği olmaması, lokal direnç oranları ve bu konuda yeterli bilgilere sahip olunmaması nedeniyle özellikle toplum kaynaklı vakalarda sıklıkla uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavileri seçilmektedir (5,6). Çalışmada ÜSE tanısı ile yatan hastalarda risk faktörleri, izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilerek ampirik tedavide doğru yaklaşımlar geliştirilmesine katkıda bulunmak amaçlandı.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmaya idrar yolu infeksiyonu tanısıyla yatarak takip ve tedavi edilen 100 hasta alındı. Yaş, cinsiyet, tanı, alta yatan kronik hastalıklar, risk faktörleri, daha önceki hastaneye yatış öyküsü, ayaktan antibiyotik kullanımı, tedavi ve tedavi sonucu gibi hasta verileri retrospektif olarak araştırıldı ve çalışma için hazırlanan hasta kayıt formlarına işlendi. Hastalardan uygun koşullarda alınan orta akım idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Mueller-Hinton Agar ve standart antibiyotik diskleri kullanılarak Amerikan Ulusal Klinik Laboratuvar Standartları Komitesi (The Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI) kriterleri esas alındı. İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp. Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Retrospektif bir çalışma olduğu için etik kurul onayı alınmadı.

## BULGULAR

Çalışmaya ÜSE tanısıyla yatan toplam 100 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 62.9±20.8 olarak tespit edildi. Hastaların %46'sı kadın, %54'ü erkekti. Kadın hastaların yaş ortalaması 56.7±21.6, erkek hastaların yaş ortalaması 68.2±18.7 olarak bulundu. Alta yatan kronik hastalık olarak HT %42, DM %27, koroner arter hastalığı (KAH) %21, kronik böbrek yetmezliği (KBY) %16, immüsupresyon (İS) %4, malignite %9 tespit edildi. ÜSE için risk faktörleri incelendiğinde en sık olarak hastaların %44'ünde son bir ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo 1)

Tablo 1. ÜSE için risk faktörleri

Risk faktörleri	n
Antibiyotik kullanım öyküsü	44
Benign Prostat Hipertrofisi(BPH)	34
Son 1 ay içinde hastane yatış öyküsü	24
Geçirilmiş üriner sistem cerrahisi	24
Üriner kateter varlığı	18
Üriner sistemde taş öyküsü	10
Nörojenik mesane	17
Temiz aralıklı kateterizasyon kullanımı	8
Böbrek transplantasyonu	1

Bu antibiyotikler sırasıyla siprofloksasin %15, ertapenem %4, seftriakson %2, nitrofurantoin %2, amoksisilin-klavunat %2, sefiksım %1 olarak tespit edildi. Hastaların antibiyotik kullanım süresi 1-7 gün %29, 8-14 gün %6 olarak saptandı. ÜSE için risk faktörlerinden olan temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uygulaması ESBL(+) E. coli açısından risk faktörü olarak tespit edildi (p<0,05). Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık suprapubik ağrı (%91) ve dizüri (%85) tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Başvuru şikayetlerinin dağılımı

Başvuru Şikayetleri	n (%)
Suprapubik ağrı	91
Dizüri	85
Pollaküri	73
Böğür ağrısı	30
Ateş (38 derece ve üzeri)	22
Hematüri	16
Kostavertebral açı hassasiyeti	13

Lökositöz ( $\geq 10000/\text{mm}^3$ ) 36 hastada, C-reaktif protein (CRP) pozitifliği ( $\geq 6\text{mg/L}$ ) 82 hastada mevcut olup tablo 3'de gösterildi.

Tablo 3. Laboratuvar sonuçları

	Min. Değer	Maks. Değer	Ortalama Değer	Ortanca Değer
WBC (/mm <sup>3</sup> )	1200	29550	10060±5367.63	17000
Üre (mg/dl)	5	89	25.76 ± 18.69	29
Kreatinin (mg/dl)	0.2	16	1.28 ± 1.65	1.5
AST (U/L)	8	249	27.9 ± 26.9	31
ALT (U/L)	4	175	23.4 ± 24.9	29
ESH (mm/h)	2	120	43.9 ± 30.3	47
CRP (mg/L)	2.9	211	70.5 ± 66.8	77
İdrar dansite (PH)	1003	1082	1016.9 ± 9.36	1023

WBC: Lökosit; CRP: C-reaktif protein; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; PH: Potansiyel hidrojen

İdrar gram boyamasında %45 polimorfonükleer nötrofil (PNL) ve gram negatif basil, %23 yalnız PNL, %2 PNL ve gram pozitif kok, %2 maya saptanırken %28'inde PNL ve mikroorganizma saptanmadı. İdrar gram boyamasında PNL ve mikroorganizma bulunan örneklerde üreme daha fazla tespit edilmiş olup idrar gram ve kültürü arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p<0,05).

İdrar kültürlerinde %68 mikroorganizma izole edilmiş olup dağılımına bakıldığında E.coli (%71), Klebsiella pneumoniae (%13), Enterococcus faecalis (%4), Pseudomonas aeruginosa (%4), Proteus vulgaris (%3), tüp germ (+) candida (%3), metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) (%2) olarak saptandı (Tablo 4).

**Tablo 4.** Kültürde üreyen mikroorganizmaların genel dağılımı

Mikroorganizma	n=68	%
E.coli	48	71
ESBL(+) E.coli	31	45
ESBL(-) E.coli	17	26
Klebsiella pneumoniae	9	13
ESBL(+)Klebsiella Pneumoniae	5	7
ESBL(-) Klebsiella pneumoniae	4	6
Pseudomonas aeruginosa	3	4
Enterococcus faecalis	3	4
Proteus vulgaris	2	3
MRSA	1	2
Tüp germ (+) candida	2	3

Üriner kateterli 18 hastanın 13'ünde (%72) idrar kültüründe üreme tespit edildi. Bunlar E. coli (%38), Klebsiella pneumoniae (%23), Enterococcus faecalis (%15), Pseudomonas aeruginosa (%7), Proteus vulgaris (%7), tüp germ (+) candida (%7) dır. E. coli 'de ESBL pozitifliği % 40 iken Klebsiella pneumoniae' da ESBL pozitifliği % 66'dır.

Yatan hastalarda kültür öncesi ampirik olarak en sık kullanılan antibiyotikler %44 ertapenem, %27 seftriakson, %9 meropenem; kültür sonrası ise %44 ertapenem, %14 seftriakson, %10 meropenem olup ampirik olarak başlanan antibiyotik tedavisinin kültür sonuçlarına göre %85'inin uygun olduğu tespit edildi. İzole edilen E. coli türlerinin amikasin, meropenem, imipenem, ertapenem ve fosfomisin duyarlılığı %100 olarak tespit edilmiş olup sefiksime %98, nitrofurantoin %96, amoksisilin-klavulonik asit %87, gentamisin %83, piperasiline-tazobaktam %89, ampisilin %75, seftriakson %68, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP/SMX) %65, siprofloksasin %41 duyarlı olarak saptandı (Tablo 5).

**Tablo 5.** E. coli antibiyotik duyarlılık profili

Ampisilin	%75
Amoksisilin-klavulonik asit	%87
Sefksim	%98
Seftriakson	%68
Piperasiline –tazobaktam	%89
Meropenem	%100
Imipenem	%100
Ertapenem	%100
Amikasin	%100
Gentamisin	%83
Siprofloksasin	%41
Fosfomisin	%100
Nitrofurantoin	%96
Trimetoprim-sülfametoksazol	%65

Pseudomonas aeruginosa türlerinde amikasin, meropenem, imipenem, fosfomisin, siprofloksasin, piperasiline-

tazobaktam,trimetoprim sülfametoksazol duyarlılığı %100 tespit edilmiş olup nitrofurantoin, ampisilin ve amoksisilin-klavonat duyarlılığı %33 olarak saptandı. Metisiline dirençli Stafilocok Aureus (MRSA) ve Enterococcus faecalis türlerinde vankomisin, teikoplanin direnci saptanmadı.

Bu çalışmada ortalama tedavi süresi 9.2±2.8 gün olup toplam tedavi süreleri 1-7 gün %40, 8-15 gün %59, 15 günden fazla %1 olarak bulundu. 97 hasta şifa ile taburcu edilirken, 3 hasta kaybedildi.

## TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları toplum ya da hastaneden edinilmiş infeksiyonlar içerisinde en sık karşılaşılan infeksiyonlar olup her yaş grubunda insanları etkileyebilen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. ÜSE tanısı konulan hastalara çoğu zaman kültür yapılmaksızın ampirik tedavi başlanmaktadır. Ancak günümüzde artan antibiyotik direnci tedavi başarısızlıklarını da beraberinde getirmektedir (7,8). Antibiyotik direnci, hastane infeksiyonları için önemli bir sorun haline gelmiştir (9). Bu nedenle bölgesel verilerin oluşturulması, her hastanenin kendi direnç durumunu bilmesi ve buna uygun tedavi planlanmasının yapılması gerekmektedir. ÜSE için kadın cinsiyet ve ileri yaş bir risk faktörü olarak görülmektedir (10). Bu çalışmada hastaların 46'sı kadın (%46), 54'ü (%54) erkek olup yaş ortalaması 62.9±20.8 olarak tespit edildi. Hastalarda tespit edilen alta yatan kronik hastalıklar sırasıyla; HT (%42), DM (%27), KAH (%21), KBY (%16), İS (% 4), malignite (%9) idi. Bakır ve ark. tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde en sık HT, DM ve malignite tespit edilmiştir (11). Çalışmada son bir ay içinde sistemik antibiyotik kullanım öyküsü %44 olup bu antibiyotikler sırasıyla siprofloksasin (%15), ertapenem (%4), seftriakson (%2), nitrofurantoin (%2), amoksisilin-klavonat (%2), sefiksime (%1) dir. Çalışmada hastalarda %91 suprapubik hassasiyet, %85 dizüri, %73 pollaküri, %30 böğür ağrısı %22 ateş yüksekliği, %13 kostovertebral açı hassasiyeti saptandı. Bouza ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise bu çalışmadan farklı olarak ateş yüksekliği %51.5 tespit edildi (12). Çalışmamızda lökositoz %36, CRP pozitifliği ise %82 olarak tespit edildi. Bakır ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise lökositoz hastaların %68.9'unda, CRP %97.1'inde pozitif bulunmuştur (11). ÜSE'ye neden olan bakterilerin çoğunluğu Enterobacteriaceae ailesinin üyelerinden olup %95'inde en sık etken Escherichia coli izole edilmektedir. Bu çalışmada da diğer çalışmalarla uyumlu olarak en sık izole edilen bakteri E. coli (%71) saptanmış olup sırasıyla K. pneumoniae (%13), Enterococcus spp. (%4), P. aeruginosa (%4), P. vulgaris (%3), tüp germ (+) Candida albicans (%3), MRSA (%2) dır. Bu veriler literatür ile uyumlu bulundu (13).

Üriner sistem infeksiyonlarında risk faktörlerinden birisi de üriner kateterlerdir. Kateter kullanımının azaltılması, takılması sırasında aseptik koşullara dikkat edilmesi ve günlük üretral kateter bakımının yapılması kateter kaynaklı üriner infeksiyon riskini azaltacaktır (14). Leblebicioğlu ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada, üriner kateter ilişkili infeksiyonlarda etkenler sırasıyla E. coli (%32.4), Klebsiella spp. (%17), Candida spp. (%12.8), Pseudomonas spp. (%11.7), Enterococcus spp. (%8.5) ve Acinetobacter spp. (%5.9) olarak saptandı (15). Bu çalışmada üriner kateter varlığı %18 olup literatür verileri ile uyumlu olarak kateterli hastaların idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla E. coli (%38), ESBL (+) E. coli (%15), Klebsiella pneumoniae

(%23), ESBL (+) *Klebsiella pneumoniae* (%15), *Enterococcus faecalis* (%15), *Pseudomonas aeruginosa* (%7) *Proteus vulgaris* (%7), tüp germ (+) *Candida* (%7) olarak saptandı. Ülkemizden yapılan 15 merkezin katıldığı çok merkezli bir çalışmada, komplike olgularda izole edilen *E. coli* suşlarında ESBL oranı %12, non-komplike olgulara ait izolatlarda ise bu oran %5 olarak bildirilmiştir (16). Gordon ve ark. tarafından Kuzey Amerika, Avrupa ve Latin Amerika’ da yapılan bir çalışmada ise ESBL oranı, *K. pneumoniae*’de %19, *E. coli*’de %4’ tür (17). Gözüküçük ve ark. tarafından yapılan çalışmada *E. coli* izolatlarında ESBL pozitifliği %14.6 bulunmuştur. Bu çalışmada ise ESBL pozitifliği daha yüksek olup *E. coli*’ de %65, *K. pneumoniae*’ de %55 tespit edildi (18).

Çalışmada ÜSE’ nin ampirik antimikrobiyal tedavisine yol göstermesi açısından antibiyotik direnç durumları araştırıldı. Kinolonlar üriner sistem infeksiyonlarında ampirik tedavilerde en sık kullanılan antibiyotikler olup Geçit ve ark. tarafından yapılan çalışmada siprofloksasin direnci %42, Koca ve ark. nın çalışmasında ise siprofloksasin direnci %38 olarak bildirmiştir (19,20). Hollanda’ da yapılan bir çalışmada florokinolon direncinin 7 yılda % 6’ dan %13’ e yükseldiği gösterilmiştir (21). Kore’ de yapılan bir çalışmada da siprofloksasin direncinin %23,4 olduğu ifade edilmiştir (22). Bu çalışmada toplum kaynaklı yada nazokomiyal kaynaklı ayırımı yapılmaksızın servisimizde ÜSE tanısıyla yatan hastalarda tespit edilen *E. coli* suşlarındaki siprofloksasin direnci % 29.4 olup bu oran Türkiye’ nin birçok yerinde de gösterildiği gibi kritik sınırı aşmaktadır. Yine sık kullanılan bir antibiyotik TMP/SMX’ de direnç %35,5 olarak tespit edildi. TMP/SMX’ e karşı ülkemizde %12-59 arasında direnç oranları bildirilmiştir (23,24). Ampisilin ve amoksisilin yıllarca oral tedavide ilk sırada yer almışken, *E. coli* suşlarındaki direnç oranlarının %25-35’e ulaşmasıyla güvenilirliğini yitirmiştir. Kore’ de yapılan iki ayrı çalışmada ampisilin-sulbaktam (SAM) için %47,7 ve amoksisilin-klavulonat (AMC) için %55, İngiltere’ de AMC için %12 gibi direnç oranları bildirilmiştir (25,26). Türkiye’ de SAM için %42, AMC için ise %22 ile %49,6 arasında değişen oranlar verilmiştir (27). Bu çalışmada ampisilin direnci %35,3, amoksisilin-klavulonat direnci ise % 5.9 bulundu. Aminoglikozidler ülkemizde toplum kökenli idrar yolu infeksiyonu tedavisinde uygun olmamasına rağmen ayaktan tek başına tedavide kullanılmaktadır. Gecit ve ark. tarafından yapılan çalışmada *E. coli* için en az direnç gentamisin ve amikasinde tespit edilmiş olup bu oranlar sırasıyla %11 ve %6 dır (19). Bu çalışmada *E. coli* izolatlarında amikasin direnci saptanmaz iken gentamisin direnci *E. coli*’ de %5.9, ESBL (+) *E. coli*’ de %22.6 olarak bulundu. *E. coli* için Sağlam ve ark. tarafından yapılan çalışmada sefuroksim direnci %25,9, seftriakson direnci ise %13,4 olarak bulunmuştur (28). İtalya’ da sefuroksim direnci düşük olup bu oran %10 bildirilmiştir (29). Bu çalışmada ise *E. coli* izolatlarında sefuroksim direnci %11.1 tespit edilmiş olup bu oran diğer çalışmalara kıyasla daha düşüktür. Seftriakson direnci ise % 11.7 olarak tespit edilmiş olup özellikle yatan hastalarda ampirik tedavide sık kullanılmaktadır. Ülkemizden yapılan farklı çalışmalarda *E. coli* suşlarında karbapenem direnci %1 altında saptanmıştır (20). Bu çalışmada da literatür verileri ile uyumlu olarak ertapenem, meropenem ve imipenem direncine rastlanmadı. Bu nedenle karbapenem grubu antibiyotiklerin özellikle nozokomiyal ve çoklu dirençli bakterilere karşı rezerv olarak korunması ve gereksiz kullanımından kaçınılması gerektiği düşünülmektedir. Nitrofurantoinin özellikle *E. coli*’ ye karşı düşük direnç göstermesi nedeniyle günümüzde üriner sistem

infeksiyonlarda kullanımı artmaktadır. Bu çalışmada *E. coli*’ de nitrofurantoin direnci düşük olup %5.9 olarak tespit edildi. Fakat ESBL (+) *E. coli* izolatlarında direnç %41.9 olup oldukça yüksektir ve bundan dolayı ampirik tedavide kullanırken ESBL pozitiflik ihtimali düşünülerek dikkatli olunmalıdır. Fosfomisin ise in vitro çalışmalarda, klinik olarak çeşitli ESBL üreten gram negatif patojenlere ve karbapenem dirençli Enterobacteriaceae karşı geniş bir aktivite spektrumu göstermiştir (30). Kanada ve 16 Avrupa ülkesini kapsayan “ECO-SENS Projesi” kapsamında 2000 ve 2003 yıllarını kapsayan çalışmada, ÜSE’ lerden izole edilen *E. coli* suşlarında fosfomisin direnci sırasıyla %0,4 ve %0,7 olarak tespit edilmiştir (31). Ülkemizde ise %0-11,5 arasında değişen oranlarda fosfomisin direnci bildirilmektedir. Hoşbul ve ark. tarafından yapılan çalışmada da *E. coli* izolatlarında fosfomisin direnci %0,04 iken ESBL (+) *E. coli* izolatlarında ise bu direnç oranı %2 olarak tespit edilmiştir (32). Bu çalışmada ESBL (+) *E. coli* ve ESBL (-) *E. coli* izolatlarında fosfomisin direnci saptanmadı.

Bu çalışmada izole edilen mikroorganizmaların %13’ü *Klebsiella pneumoniae*, %7’si ESBL (+) *Klebsiella pneumoniae* olarak bulundu. *Klebsiella pneumoniae*’ da TMP-SMX direnci saptanmaz iken ESBL (+) *Klebsiella pneumoniae*’ da ise %40 TMP-SMX direnci tespit edildi. ESBL (+) *Klebsiella* ve türlerinde siprofloksasin direnci %80 oranda anlamlı şekilde yüksek bulunurken ESBL üretmeyen *Klebsiella pneumoniae*’ da ise siprofloksasin direnci saptanmadı. ESBL üreten ve üretmeyen *Klebsiella pneumoniae*’ da *E. coli* izolatlarındaki gibi karbapenem ve fosfomisin direnci saptanmadı. ESBL (+) *Klebsiella pneumoniae*’ da nitrofurantoin direnci %20 dirençli iken ESBL (-) *Klebsiella pneumoniae*’ da direnç görülmedi.

Çalışmada 3 (%4) hastada idrar örneklerinde *P. aeruginosa* izole edilmiş olup amoksisilin-klavulonat, ampisilin, nitrofurantoin, sefuroksim dirençleri %66,7 olup yüksek düzeylerde tespit edildi. Sefazolin, seftriakson, sefiksim, tigesiklin direnci ise %33,3 olarak tespit edildi. *P. aeruginosa*’ da sefaperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin, kolistin, aminoglikozid, levofloksasin, karbapenem ve seftazidim direnci saptanmadı.

Birçok antibiyotiğe dirençli olmaları ve hastanelerde salgınlara yol açmaları nedeniyle Enterokoklar kritik önemi olan bakterilerdir. Bu çalışmada örneklerin %4’ ünde *Enterococcus faecalis* tespit edilmiş olup ampisilin direnci %66,7 olup yüksek bulundu. Vankomisin direnci ise saptanmadı.

## SONUÇ

Üriner sistem infeksiyonları günümüzde tüm yaş gruplarında en sık karşılaşılan bakteriyel infeksiyonlardır. Üriner sistem infeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotiklere olan duyarlılıkları hasta dağılımına, ek hastalıkların zaman içinde değişmesine, antibiyotiklerin sık ve uygunsuz kullanılmasına bağlı olarak yıllar içerisinde bölgeden bölgeye, hastaneden hastaneye, hatta klinikten kliniğe değişiklik göstermektedir. Bu nedenle bölgeye özgü mikroorganizmaların ve antimikrobiyal duyarlılıklarının bilinmesi ve ampirik tedavi seçiminde bunların göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu çalışmayla; fosfomisinin, özellikle ESBL üreten *E. coli*’ nin neden olduğu komplike üriner infeksiyonlarının ayaktan tedavisine de imkan verebilecek etkili bir antimikrobiyal olabileceği ortaya çıkmaktadır. Böylece hem karbapenem kullanımı azaltılarak direnç gelişimi

önenebilir, hem de hastanede yatarak tedaviye bağlı iş gücü kaybının ve pahalı antibiyotiklere bağlı maliyet artışının da önüne geçilebilir.

#### KAYNAKLAR

- Matute AJ, Hak E, Schurink CAM, et al. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;23:506-9.
- Özsüt H: İdrar yolu enfeksiyonları, "Topçu Willke A, Söyletir G, Doğanay M (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*" kitabında. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 1059-66.
- Bakır M. Üriner kateter enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavide temel prensipler. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2002; 2 (Ek 1): 106-15.
- Çetin M, Ocak S, Görür S, Avunduk G. Semptomatik Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Üropatojenler ve İzole Edilen *Escherichia Coli* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığı. *ANKEM Derg* .2006;20:169-172.
- 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.
- Gales AC, Jones RN, Gordon A, Sader HS, Wilke WW, et al. 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.
- Cheol-In K, Jieun K, Dae Won P, Baek-Nam K, U-Syn H, Seung-Ju L, et al. Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Infect Chemother* 2018;50(1):67-100
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096 10.1136/bmj.c2096
- Ansbach RK, Dybus K, Bergeson R. Uncomplicated *E. coli* Urinary Tract Infection in College Women: A Follow-up Study of *E. coli* Sensitivities to Commonly Prescribed Antibiotics. *J Am Coll Health* 2005; 54: 81-84
- Woodford HJ, George J. Diagnosis and management of urinary tract infection in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:107–14.
- Bakır M, Elaldı N, Dökmentaş İ, Bilgiç A, Bakıcı Z, Şahin F. Nazokomiyal üriner sistem enfeksiyonları: insidans, etyoloji ve sonuçlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2003;7: 35-44
- Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A and European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). *Clin Microbiol and Infect* 2001;7:532-42
- Chee Wei Tan, M Med, MCFP1 and Maciej Piotr Chlebicki, MBBS, ABIM2. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J*. 2016 Sep; 57(9): 485–490.)
- AnaFlores-Mireles, PhD, Teri N, Hreha, David A. Hunstad. Pathophysiology Treatment, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2019 Summer; 25(3): 228–240
- Leblebicioğlu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: anationwide multicenter point prevalence study. *J Hosp Infect* 2003;53:207-10
- Kart K, Pehlivanoğlu F, Şengöz G. Alternatif Tedavi Seçeneği Olarak Fosfomisinin Komplike Üriner Sistem İnfeksiyonlarından İzole Edilen Gsbl Pozitif *Escherichia Coli* Suşlarına Etkinliği. *ANKEM Derg* 2011;25(1):12-16
- Gordon KA, Jones RN, SENTRY Participant Groups. 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). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2003;45:295-301.
- Gözüküçük R, Çakıroğlu B, Nas Y. Toplum Kaynaklı Üriner Sistem Enfeksiyonu Etkeni Olarak Saptanan *E. coli* İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıkları. *JAREM* 2012; 2: 101-3.
- Geçit İ. ve ark. Bölgemizde üriner enfeksiyona yolağan patojenlere karşı gelişen antimikrobiyal direncin değerlendirilmesi. *Tıp Araştırmaları Dergisi*: 2011;9 (2):115 -119 ).
- Öztürk Mİ, Koca O, Kalkan S, Kaya C, Karaman Mİ. Üroloji Kliniklerinde Görülen Patojenlere Karşı Antimikrobiyal Direncin Güncel Durumu. *Türk Urol Derg* 2008; 34: 363-367
- Peter NH, Jacomina HK, Ellen S. Trends in antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates from urology services in The Netherlands (1998-2005). *J Antimicrob chemother* 2008; 62: 126-13
- Kim ME, Ha US, Cho YH. Prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in female outpatients in South Korea: a multicentre study in 2006. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: 15-18
- Çetin M, Ucar E, Guven O, Ocak S. Community-acquired urinary tract infections in Southern Turkey: etiology and antimicrobial resistance. *Clinical Nephrology* 2009;71: 30-35.
- Aygün G, İstanbullu A, Özdamar M. ve ark. Üroloji polikliniğinde üriner sistem enfeksiyonu etkeni bakteriler ve direnç oranları, XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Kongre Kitabı s:302 (P05-02), İstanbul (2003).
- Kim ME, Ha US, Cho YH. Prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in female outpatients in South Korea: a multicentre study in 2006. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: 15-18
- Lee SJ, Cho YH, Kim BW, et al. A Multicenter Study of Antimicrobial Susceptibility of Uropathogens Causing Acute Uncomplicated Cystitis in Woman. *Korean J Urol* 2003; 44: 697-701.
- Leblebicioğlu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: anationwide multicenter point prevalence study. *J Hosp Infect* 2003;53:207-10 34.Sayın Kutlu S, Kutlu M. Didim'de üriner sistem I nfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *İnfeksiyon Dergisi* 2007; 21:81-83.
- Sağlam H, Ögütü A, Demiray V. ve ark. Üriner Enfeksiyonlarda Toplum Kökenli *Escherichia Coli*' nin Yeri Ve Gelişen Antibiyotik Direnci. *Nobel Med* 2012; 8(1): 67-71.
- Fadda G, Nicoletti G, Schito GC, Tempera G. Antimicrobial susceptibility patterns of contemporary pathogens from uncomplicated urinary tract infections isolated in a multicenter Italian survey: possible impact on guidelines. *J Chemother* 2005; 17: 251-257
- Keith S Kaye, Louis B Rice, Aaron L Dane, Viktor Stus, et al. Fosfomycin for Injection (ZTI-01) Versus Piperacillin-tazobactam for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection Including Acute Pyelonephritis: ZEUS, A Phase 2/3 Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2019 Dec 15; 69(12): 2045–2056.
- Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU)*. *Eur Urol* 2001; 40: 576-88.
- Hoşbul T. ve ark. *Escherichia Coli* Nedenli Komplike Olmamış Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Fosfomisin Trometamolün İn Vitro Etkinliği. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43: 645-649