

To cite this article: Çakır A, Acar H. Acil serviste idrar yolu enfeksiyonu için başlanan ampirik antibiyotik ile kültür antibiyogram duyarlılığının karşılaştırılması. Turk J Clin Lab 2023; 2: 285-293

## ■ Araştırma Makalesi

# Acil serviste idrar yolu enfeksiyonu için başlanan ampirik antibiyotik ile kültür antibiyogram duyarlılığının karşılaştırılması

## *Comparison of empiric antibiotic and culture antibiogram sensitivity for urinary tract infection in emergency department*

Adem Çakır\*<sup>1</sup>, Hüseyin Acar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acil Tıp Kliniği, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Çanakkale, Türkiye

<sup>2</sup>Acil Tıp Kliniği, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) hem ayaktan hem de yatarak tedavi edilen en yaygın enfeksiyonlardan biridir. Tedavide antibiyotik kullanımı yanı sıra antibiyotiklere direnç gelişimi de git gide artmaktadır. Çalışmamızda, acil serviste ayaktan tedavi edilen ÜSE olgularına reçete edilen antibiyotik ile kültür antibiyogramındaki direnç/duyarlılık düzeylerini karşılaştırmayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız, retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. Çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan 1503 hasta ile yapıldı. Olguların demografik, laboratuvar ve klinik verileri daha önceden oluşturulmuş çalışma formuna kaydedildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için  $p < 0.05$  kabul edildi.

**Bulgular:** Olguların %70,5'i kadın ve yaş ortalaması  $55,83 \pm 23,36$  yılıdır. Olguların %12,2'sinde idrar kültürlerinde üreme olmazken; %3,2'sinde ise bulaş nedeniyle etken tespit edilemedi. Çalışmamızda olgulara başlanan antibiyotiklerin %2,8'ine karşı bakterilerin dirençli olduğu görüldü. Bakterilerden en yüksek antibiyotik direnç oranına E. Coli'nin sahip olduğu; Enterobacter spp. ve Klebsiella spp.'nin E. Coli'yi takip ettiğini gördük. Antibiyotiklerden en fazla sefuroksime direnç olduğu görülürken; bunu sefotaksim ve sefiksim takip etmektedir. E.Coli'nin en fazla sefuroksime; Enterobacter spp.'nin en fazla sefotaksime; Klebsiella spp.'nin en fazla sefuroksime; KNS'nin en fazla sefiksim; Pseudomonas spp.'nin en fazla sefotaksime; Proteus spp.'nin en fazla sefidinire; Staphylococcus Aureus'un en fazla sefiksim ve TMP-SXT'ye; Streptococcus Agalactia'nın en fazla sefuroksime direnç olduğu görüldü. Hem gebe hastalarda hem de diyabetik hastalarında direnç düzeylerinin anlamlı yüksek olduğu (sırasıyla  $p=0.044$  ve  $p=0.009$ ) görüldü.

**Sonuç:** ÜSE olgularında antibiyotik direnç düzeyinin çalışmamızda %20'nin üzerinde olduğu; yapılacak eğitimle ve antibiyotik seçimlerinin, yıllık yapılacak olan antibiyotik direnç raporlarına göre seçilmesiyle direnç oranının düşürülebileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Ampirik Tedavi, Antibiyotik Direnci, Antibiyogram, Üriner Sistem Enfeksiyonları

Sorumlu Yazar\*: Adem Çakır, Acil Tıp Kliniği, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Çanakkale, Türkiye

E-posta: dr.ademcakir@hotmail.com

Orcid: 0000-0002-4966-4882

Doi: 10.18663/tjcl.1253222

Geliş Tarihi: 19.02. 2023 Kabul Tarihi: 04.05. 2023

## Abstract

**Aim:** Urinary tract infections (UTI) are one of the most common infections, both outpatient and inpatient. In addition to the use of antibiotics in treatment, the development of resistance to antibiotics is gradually increasing. In our study, we aimed to compare the resistance/sensitivity levels of the antibiotic prescribed to UTI cases treated in the emergency department with the culture antibiogram and to contribute to the literature.

**Material and Methods:** Our study is a retrospective and single-center study. The study was conducted with 1503 patients who met the inclusion criteria. Demographic, laboratory and clinical data of the cases were recorded in the previously created study form. For statistical significance level,  $p < 0.05$  was accepted.

**Results:** 70.5% of the cases were female and the mean age was  $55.83 \pm 23.36$  years. In our study, bacteria were found to be resistant to 20.8% of the antibiotics administered to the cases. E. Coli has the highest antibiotic resistance rate among bacteria; Enterobacter spp. and Klebsiella spp. followed by E. Coli. Among the antibiotics, it was observed that the resistance to cefuroxime was the most; this is followed by cefotaxime and cefixime. E. Coli is most resistant to cefuroxime; Enterobacter spp. is most resistant to cefotaxime; Klebsiella spp. is most resistant to cefuroxime; CNS is most resistant to cefixime; Pseudomonas spp. is most resistant to cefotaxime; Proteus spp. is most resistant to cefdinir; Staphylococcus Aureus is most resistant to cefixime and TMP-SXT; It was observed that Streptococcus Agalactia was most resistant to cefuroxime. It was observed that the resistance levels were significantly higher in both pregnant patients and diabetic patients ( $p=0.044$  and  $p=0.009$ , respectively).

**Conclusion:** The antibiotic resistance level in UTI cases was above 20% in our study; we think that the resistance rate can be reduced by training and choosing antibiotics according to the annual antibiotic resistance reports.

**Keywords:** Empirical Treatment, Antibiotic Resistance, Antibiogram, Urinary Tract Infections

## Giriş

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), dünya çapında hem ayaktan hem de yatarak tedavi edilen en yaygın hastalıklardan biridir ve yılda yaklaşık 150 milyon kişi bu hastalıktan mustarip olmaktadır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık yaklaşık 8 milyon poliklinik başvurusu mevcuttur (1,2). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi verilerine göre her yıl 13 bin hastada ÜSE nedeniyle mortalite görülmektedir (3). Kadınlar, erkeklerden 6 kat fazla risk altındadır. Kadınların %50'si yaşamları boyunca ÜSE ile karşılaşır; %30'unda nüks olur ve %20'si tekrarlayan ÜSE atakları yaşayacaklardır (4-6).

Üriner sistem enfeksiyonunun yaygınlığı nedeniyle, insanlar geçmişten beri tedavi arayışına girmişlerdir. Günümüzde yazılan antibiyotiklerin %15'i ÜSE için reçete edilmektedir. 1953'te nitrofurantoinin, sonrasında amoksisilin ve trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SMZ)'ün keşfinden sonra uzun süre bu ajanlar ÜSE tedavisi için kullanılmış ve maalesef bu etkenlere karşı direnç gelişmiştir (7). ÜSE için küresel antibiyotik kullanımı hem ayaktan hem de yatarak tedavi edilen hastalarda dirençli bakterilere neden olmuştur (8,9). ÜSE'ye neden olan birçok bakteri mevcuttur, fakat bunlar için Escherichia Coli (E. Coli), Klebsiella spp., Enterococcus spp. ve Staphylococcus saprophyticus en yaygın olanlarıdır (2). Bu bakterilerin direnç geliştirme yeteneklerinin olması nedeniyle birçok antibiyotik bu bakterileri yok etme yeteneği azalmıştır (3).

Antibiyotik direncini azaltmak için yapılması gerekenlerden biri, doğru bir şekilde tanı koymakken; bir diğeri ise, doğru antibiyotik reçete etmektir. Doğru tanı ne kadar idrar kültür sonuçları ile olsa da maliyet ve zaman kaybı nedeniyle klasik ÜSE semptomlarına göre tedavi yapılmaktadır. Bu durum da bakterilerin fazla direnç geliştirmesine neden olabilmektedir. Bu durumdan kaynaklı hem ÜSE sonrası oluşan septisemi hem de antibiyotik kullanımından kaynaklı ortaya çıkan Clostridium Difficile koliti nedeniyle mortalite artmaktadır (3,10).

Çalışmamızda, acil servise başvuran ve ÜSE tanısı konulan hastalarda başlanan antibiyotik tedavisinin, idrar kültür antibiyogramındaki direnç durumunu karşılaştırmak; elde edilen veriler ile literatüre katkı sağlamak amaçlandı.

## Gereç ve Yöntemler

### Çalışma Planı ve Hasta Popülasyonu

Çalışma 1 Ocak 2019 ile 1 Ocak 2020 arasında ÜSE bulguları ile başvuran hastalar ile retrospektif ve tek merkezli olarak yapıldı.

Çalışma, 3. basamak eğitim ve araştırma hastanesinde yapıldı. Çalışmaya, ÜSE tanısı alan ve idrar kültürü istenmiş olan erişkin hastalar dahil edildi. Bu hastalar içinden; 18 yaşın altı, üriner sistem enfeksiyonu dışında tanı almış, değerlendirilmeden 1 hafta öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü olan, son 1 ay içinde hastane yatış öyküsü olan, kronik üriner sistem en-

feksiyon öyküsü olan, idrar kültürü istenmemiş, kronik üriner kataterizasyon öyküsü olan ya da tak çıkar sonda kullanan, nefrostomisi olan, benign prostat hipertrofisi olan ya da üriner sistem tıkaçıcı kitle öyküsü olan ve immün sistem baskılanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Medikal geçmişleri bilinmeyen ya da öğrenilemeyen hastalar da çalışmaya alınmadı.

### Veri Toplama

Acil servise ÜSE bulguları ile başvuran hastaların acil tıp hekimleri tarafından değerlendirilmesi yapıldı, tam idrar analizi ve kan tetkikleri istendi.

Acil serviste semptomlara bağlı olarak ÜSE tanısı konuldu ve tetkik istendi. ÜSE tanısı için akut sistit, prostatit ve uretrit gibi durumlarda dizüri ve sık idrara gitme şikayetleri; pyelonefrit durumunda ise ateş, yan ağrısı, kostovertebral açı hassasiyeti, inkontinans, kötü kokulu idrar, suprapubik ağrı ve hematüri şikayetleri esas alındı (11).

Tüm olguların demografik (yaş, cinsiyet, DM ve gebelik öyküleri) ve laboratuvar verileri (Tam idrar analizi (TİT) sonuçları, kültür antibiyogram sonuçları ve patojen analiz sonuçları) daha önceden oluşturulmuş çalışma formuna kaydedildi. Olgulara verilen ilaçlar, hastane otomasyon sisteminden, hastaların reçete kayıtlarından ve hasta dosyalarından öğrenildi. Yine olguların idrar kültürü antibiyogram sonuçları hastane otomasyon sisteminden öğrenildi.

Kültürden izole edilen bakteriler öncelikle gram boyama ile değerlendirildi. Daha sonrasında katalaz, oksidaz, karbonhidrat ve sitrat kullanımı özelliklerine göre tanımlandı; geri kalanlarda triptofanaz aktivitesi ve üreaz aktivitesine göre konvansiyonel yöntemler ile tanımlandı. Bazı bakterilerin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılık testleri için VITEK 2 Compact (bioMérieux-Fransa) sistemi kullanılarak yapıldı. Yine antibiyotik duyarlılık tespiti için Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (EUCAST) önerilerine göre analizler ve tanımlamalar yapıldı (12).

Hasta tarama işlemleri bittikten sonra veriler dijital ortama aktarıldı ve istatistiksel analiz yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

SPSS 26.0 for Windows® istatistik programı (IBM Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Sonuçlar için %95 güven aralığı ve  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyi kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmamızdaki 1503 hastanın %70,5'i kadın ve yaş ortalaması  $55,83 \pm 23,36$  yıldır. Olguların %41,8'i 65 yaş üstü hastalardı. Çalışmamızda olgulardan alınan TİT sonuçları incelendi ve %48,6'sında nitrit pozitif iken; %44,0'ında bakteri pozitifliği mevcuttu. Olguların yapılan idrar kültür sonuçlarında %88,8'inde üreme olurken; %3,2'sinde bulaş tespit edildi. Etkenler içinde %39,1 oranı ile E. Coli en sık etken, %17,6 ile Enterobacter spp. en sık 2. etken ve %14,2 ile Klebsiella spp. en sık 3. etken olarak tespit edildi. Olgulara ise %28,5 oranı ile en sık siprofloksasin reçete edilirken; %0,3 oranı ile en az azitromisin reçete edildiği görüldü. Olgulara reçete edilen antibiyotiklere, üreme olmayan ve bulaş vakaları çıkarıldığında; %20,8'ine direnç olduğu görüldü. Olguların %3,8'inde gebelik ve %16,2'sinde DM olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Yaş grupları ile direnç durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.180$ ).

Patojenlerin reçete edilen antibiyotik tedavisine göre duyarlılık ve direnç durumlarına bakıldığında; en yüksek direncin E. Coli'de olduğu; sonrasında E. Coli'yi, Enterobacter spp. ve Klebsiella spp.'nin takip ettiği görüldü. Bu fark istatistiksel anlamlı bulundu (Tablo 2).

Reçete edilen ajanlara karşı direnç durumu incelendiğinde ise; en fazla direncin azitromisinde olduğu görülürken; olgu sayısına göre değerlendirdiğimizde en yüksek direncin sefuroksim'e karşı olduğu görüldü. Sefuroksim'i, direnç oranına göre en sık ikinci sefotaksim ve üçüncü sefiksime takip etmektedir (Tablo 2).

Olguların gebelik durumlarına ve DM öyküsü varlığına göre direnç düzeyleri incelendiğinde hem gebe hastalarda hem de diyabetik hastalarında direnç düzeylerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü (Tablo 2).

Olgularda tespit edilen etken patojenlerin reçete edilen etken maddelere göre direnç düzeyleri incelendi. E. Coli'nin en yüksek oranda sefuroksime dirençli olduğu görüldü. Enterobacter spp.'de ise en yüksek direncin sefotaksime olduğu; Klebsiella spp.'de en yüksek direncin sefuroksime; KNS (Koagülaz Negatif Stafilokoklar)'de en yüksek direncin sefiksime; Pseudomonas spp.'de en yüksek direncin sefotaksime olduğu; Proteus spp.'de en yüksek direncin sefdinire; Staphylococcus Aureus'ta en yüksek direncin sefiksime ve TMP-SXT'ye; Streptococcus Agalactia'da en yüksek direncin sefuroksime olduğu görüldü. Morganella Morganii ve Acinetobacter Baumannii'ye karşı ise direnç gelişmediği tespit edildi (Tablo 3).

**Tablo 1** Olguların demografik, laboratuvar ve klinik verilerinin değerlendirilmesi

Parametre		n (%) / Ortalama±SD	
Yaş (yıl)		55,83±23,36	
Yaş Grup	18-65 yaş	875 (58,2)	
	>65 yaş	628 (41,8)	
Cinsiyet	Kadın	1052 (70,0)	
	Erkek	451 (30,0)	
TİT Nitrit Varlığı	Negatif	772 (51,4)	
	Pozitif	731 (48,6)	
TİT Bakteri Varlığı	Negatif	842 (56,0)	
	Pozitif	661 (44,0)	
Etken	E. Coli	588 (39,1)	
	Enterobacter Spp.	265 (17,6)	
	Klebsiella Spp.	213 (14,2)	
	KNS	77 (5,1)	
	Organella Morganii	8 (0,5)	
	Pseudomonas Spp.	40 (2,7)	
	Proteus Spp.	28 (1,9)	
	Staphylococcus Aureus	24 (1,6)	
	Streptococcus Agalactia	40 (2,7)	
	Acinebacter Baumannii	3 (0,2)	
	Multiple Üreme-Bulaş	48 (3,2)	
	Üreme yok	169 (11,2)	
Reçete Edilen Antibiyotik Etken Madde	Amoksisilin	8 (0,5)	
	Seftirakson	9 (0,6)	
	Sefuroksim	167 (11,1)	
	TMP-SXT	245 (16,3)	
	Azitromisin	4 (0,3)	
	Siprofloksasin	428 (28,5)	
	Sefaklor	237 (15,8)	
	Sefotaksim	78 (5,2)	
	Fosfomisin	61 (4,1)	
	Nitrofurantoin	60 (4,0)	
	Sefdinir	24 (1,6)	
	Sefksim	182 (12,1)	
	Antibiyogram Durumu	Duyarlı	1018 (67,7)
		Dirençli	268 (17,8)
Bulaş		48 (3,2)	
Üreme yok		169 (11,2)	
Gebelik Durumu	Var	57 (3,8)	
	Yok	991 (66,2)	
DM Durumu	Var	243 (16,2)	
	Yok	1260 (83,8)	

SD: Standart Deviasyon; TİT: Tam idrar Analizi; KNS: Koagülaz Negatif Staflokoklar; TMP-SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol

**Tablo 2** Etken patojen, reçete edilen etken maddelere ve özgeçmişlerine göre direnç düzeylerinin incelenmesi

Etken Patojen	Duyarlı		Dirençli		p
	n	%	n	%	
E. Coli	455	77,4	133	22,6	<b>&lt;0.001</b>
Enterobacter Spp.	207	78,1	58	21,9	
Klebsiella Spp.	170	79,8	43	20,2	
KNS	62	80,5	15	19,5	
Pseudomonas Spp.	35	87,5	5	12,5	
Streptococcus Agalactia	35	87,5	5	12,5	
Proteus Spp.	22	78,6	6	21,4	
Staphylococcus Aureus	21	87,5	3	12,5	
Morganella Morganii	8	100,0	0	0,0	
Acinebacter Baumannii	3	100,0	0	0,0	
<b>Reçete Edilen Etken Madde</b>					
Siprofloksasin	301	82,9	62	17,1	<b>&lt;0.001</b>
Sefaklor	197	93,8	13	6,2	
TMP-SXT	152	70,7	63	29,3	
Sefksim	112	70,4	47	29,6	
Sefuroksim	89	64,0	50	36,0	
Sefotaksim	45	67,2	22	32,8	
Nitrofurantoin	54	100,0	0	0,0	
Fosfomisin	39	86,7	6	13,3	
Sefdinir	19	95,0	1	5,0	
Amoksisilin	4	66,7	2	33,3	
Seftirakson	5	83,3	1	16,7	
Azitromisin	1	50,0	1	50,0	
<b>Gebelik</b>					
Var	32	69,6	14	30,4	<b>0.044</b>
Yok	677	78,1	190	21,9	
<b>DM Varlığı</b>					
Var	156	72,6	59	27,4	<b>0.009</b>
Yok	862	80,5	209	19,5	

KNS: Koagülaz Negatif Stafilokoklar; TMP-SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol; DM: Diabetes Mellitus

**Tablo 3** Etken patojenlerin reçete edilen etken maddelere göre direnç durumlarının belirlenmesi

Etken	E. Coli Dirençli/Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Enterobacter Spp. Dirençli/ Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Klebsiella Spp. Dirençli/ Duyarlı (Direnç yüzdesi)	KNS Dirençli/Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Organella Morgannii Dirençli/ Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Pseudomonas Spp. Dirençli/Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Proteus Spp. Dirençli/ Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Staphylococcus Aureus Dirençli/ Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Streptococcus Agalactia Dirençli/ Duyarlı (Direnç yüzdesi)	Acinetobacter Baumannii Dirençli/ Duyarlı (Direnç yüzdesi)
<b>Siprofloksasin</b>	34/133 (20,3)	13/62 (17,3)	9/50 (15,3)	3/18 (14,3)	0/2 (0,0)	1/9 (10,0)	0/8 (0,0)	1/9 (10,0)	1/9 (10,0)	0/1 (0,0)
<b>Sefaklor</b>	7/89 (7,2)	2/37 (5,1)	3/31 (8,8)	0/13 (0,0)	0/1 (0,0)	0/7 (0,0)	1/5 (16,6)	0/2 (0,0)	0/11 (0,0)	0/1 (0,0)
<b>TMP-SXT</b>	31/68 (31,3)	11/29 (27,5)	9/24 (27,3)	4/8 (33,3)	0/1 (0,0)	1/7 (12,5)	3/4 (42,9)	1/2 (33,3)	3/8 (27,3)	0/1 (0,0)
<b>Sefiksım</b>	24/52 (27,9)	10/23 (30,3)	7/18 (28,0)	4/5 (44,4)	0/2 (0,0)	0/4 (0,0)	1/2 (33,3)	1/2 (33,3)	0/4 (0,0)	0/0 (0,0)
<b>Sefuroksım</b>	22/37 (37,3)	12/25 (32,4)	10/14 (41,7)	3/7 (30,0)	0/0 (0,0)	2/2 (50,0)	0/1 (0,0)	0/1 (0,0)	1/2 (33,3)	0/0 (0,0)
<b>Sefotaksım</b>	12/21 (36,4)	5/10 (33,3)	3/6 (33,3)	1/5 (16,7)	0/0 (0,0)	1/1 (50,0)	0/0 (0,0)	0/2 (0,0)	0/1 (0,0)	0/0 (0,0)
<b>Nitrofurantoin</b>	0/29 (0,0)	0/6 (0,0)	0/11 (0,0)	0/3 (0,0)	0/2 (0,0)	0/1 (0,0)	0/0 (0,0)	0/1 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)
<b>Fosfomisin</b>	3/18 (14,3)	2/7 (22,2)	1/9 (10,0)	0/1 (0,0)	0/0 (0,0)	0/2 (0,0)	0/1 (0,0)	0/2 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)
<b>Sefdinir</b>	0/5 (0,0)	0/3 (0,0)	0/6 (0,0)	0/2 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	1/1 (50,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)
<b>Amoksisilin</b>	0/1 (0,0)	2/3 (40,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)
<b>Seftirakson</b>	0/2 (0,0)	1/1 (50,0)	1/1 (50,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/1 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)
<b>Azitromisin</b>	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)

KNS: Koagülaz Negatif Staflokoklar; TMP-SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol;

## Tartışma

Üriner sistem enfeksiyonları, en fazla acil servis ziyaretine neden olan ve klinisyenler tarafından en fazla antibiyotik reçete edilen enfeksiyonlardan biridir (13,14). Bu durum hem çeşitli etken patojenlerin virülans kodlayarak antimikrobiyal direnç gelişimine neden olur hem de çok yüksek düzeyde sağlık bakım maliyetine neden olmaktadır. ÜSE'lerdeki nüks oranlar her antibiyotiğin etkin bir tedavi olmadığını göstermektedir. Bu nedenle; son dönemde ÜSE hastalarında artan antibiyotik direnci nedeniyle bu enfeksiyonların önemi daha da artmıştır (13). İdrar yolu enfeksiyonlarında altın standart tanı testi idrar kültürüdür (15). Fakat idrar kültüründe etken patojenin belirlenmesi ve antibiyogram süreci 2 gün sürmekte ve bu nedenle çoğu klinikte ampirik tedavi başlanmaktadır. Bu bağlamda, ampirik tedavide seçilecek antibiyotiğin doğru seçilmesi gerekir. Bunun için de bölgenin ya da sağlık merkezinin en sık etkenleri ve etkenlerin antibiyotik dirençlerinin izlenmesi ve iyi analiz edilmesi gerekmektedir (16).

Tüm yaş gruplarında, toplum kökenli ÜSE'lerde etken sıklıkla gram negatif bakteriler olup; bunlar içinde de en sık E. Coli (%50-90)'dir. Bu sıralamayı Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus Saprophyticus, Enterococcus spp, Proteus spp ve Staphylococcus Aureus takip etmektedir (17,18). 2016-2019 yılları arasında Balıkesir Devlet Hastanesi'nde yapılan analizde; ÜSE'de en sık etken patojenin E. Coli; ikinci sıklıkta ise Klebsiella spp. olduğu tespit edilmiştir (19). Keskin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; %73 oranında E. Coli ve %19 oranında Klebsiella spp. Etken olarak tespit etmiştir (20). Çalışmamız sonuçlarında ise; ÜSE olgularının %39,1'inde E. Coli, %17,6'sında Enterobacter spp. ve %14,2'sinde Klebsiella spp. saptandı. Çalışmamızda E. Coli oranının literatürden düşük çıkmasının nedeni olarak ayaktan tüm ÜSE olgularına kültür istenmemiş olmasından kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Ampirik tedavide ilk seçenek olarak sıklıkla oral antibiyotikler tercih edilmektedir. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ayaktan ÜSE olgularına en sık reçete edilen antibiyotik tercihinin sırasıyla TMP-SXT, siprofloksasin, nitrofurantoin, fosfomisin ve beta-laktam grubu antibiyotik olduğunu bildirmiştir (21). Drapkin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; E. Coli suşlarının TMP-SXT'ye (%77), nitrofurantoin (%99), siprofloksasine (%84) ve levofloksasine (%85) duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir (22). Budak ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmalarda; E. Coli'nin %40,1 oranında ampisiline, %20,3 oranında sefuroksime, %31,4 oranında TMP-SXT'ye ve %36,5 oranında siprofloksasin'e dirençli olduğu bildirilmiştir

(16). Duran ve arkadaşlarının 2020'de yaptıkları çalışmada ise; E. Coli suşlarının ampisiline %64, seftriaksona %38,5, amoksisiline %42,3, TMP-SXT'ye %42,6 ve siprofloksasine %42,9 oranında dirençli olduğu bildirilmiştir. Çalışmamız sonuçlarında ise; E. Coli suşunun sefuroksime %37,3, sefotaksime %36,4, TMP-SXT'ye %31,3, sefiksim %27,9 ve siprofloksasine %20,3 oranında direnç geliştirdiği görüldü. Çalışmamız verileri literatürü destekler nitelikte olup; bakteri dirençlerinin hızla arttığı günümüzde ampirik tedaviler konusunda konsensüslerin sağlanması gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda en sık 2. patojen Enterobacter spp. olarak bulundu. Enterobacter spp. patojenlerinin %40 oranında amoksisiline; %33,3 oranında sefotaksime, %32,4 oranında sefuroksim ve %27,5 oranında TMP-STX'e direnç geliştirdiği görüldü. Keskin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; Enterobacter spp.'nin ampisiline %69, sefuroksime %38, sefiksim %36, amoklavine %33, TMP-SXT'ye %34 ve siprofloksasine %23 oranında direnç geliştirdiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamız Keskin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir.

Çalışmamızda, Staphylococcus aureus'un antibiyotik direnci KNS'den düşük olup, Pseudomonas spp. ve Streptococcus Agalactia ile benzer orandadır. Staphylococcus Aureus en yüksek oranda Sefiksim ve TMP-SXT'ye (Sırasıyla %33,3 ve %33,3) direnç göstermektedir. Keskin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Staphylococcus Aureus'un en duyarlı olduğu antibiyotiğin TMP-SXT olduğunu; Metisiline ise en fazla direnç geliştirdiğini bildirmiştir (20). Çalgın ve arkadaşlarının ise; Staphylococcus Aureus'un en fazla penisiline (%90) direnç gösterdiğini; en çok ise TMP-SXT'ye duyarlı olduğunu bildirmiştir (15). Çalışmamız, Keskin ve arkadaşları ile Çalgın ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarından farklı bulundu. Bu farklılığın hastaların daha öncesinde kullandıkları antibiyotiği ne kadar sıklıkta kullandığı konusunda bilgi sahibi olunmaması ve bu kullanıma bağlı direnç ve duyarlılık durumunun değişkenlik göstereceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda diğer gram negatif bakterilerin üremeleri de görülmektedir. Pseudomonas spp., Proteus spp., A. baumannii ve KNS bunlar içinde yer alanlardır. KNS'de direnç oranı %19,5 iken; Proteus spp. %21,4; Pseudomonas spp. %12,5 ve A. baumannii'de ise direnç tespit edilmemiştir. Demir Çuha ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; A. baumannii'de antibiyotik direncinin %60'larda olduğu; Pseudomonas spp'de ise aminoglokozid, karbapenem, piperasilin/tazobactam ve antispödomonal sefalosporinlere direncin %20'nin altında olduğu ve siprofloksasine %25 dirençli olduğu bildirilmiştir (23).

Yine Keskin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, Demir Çuha ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya benzer oranda gram negatif bakterilerin antibiyotik direnci tespit etmişlerdir (20). Çalışmamızda belirtilen bakteri gruplarına direncin literatürden düşük oranda olmasının nedeni olarak, belirtilen bakteri gruplarının hastane kaynaklı enfeksiyonlarda rol oynadığını ve çalışmamızın ayaktan hastalarla yapılmasından kaynaklı düşük olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda gebe hastalarda ve diyabetik hastalarda tespit edilen etken patojenlerin reçete edilen antibiyotiklere direncilerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü. Nicolle ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; risk faktörü olan olgularda ÜSE gelişim riskini artırdığını belirtmektedir. Özellikle diyabetik hastalarda idrardaki glukozun bakteri kolonizasyonu için risk oluşturduğunu bildirmektedir (24). Bunun yanı sıra; Muanda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; ÜSE'si bulunan gebe hastalarda gereksiz antibiyotik kullanımının hem antibiyotik direncini artırdığını hem de antibiyotik direnci gelişen bakteriler kaynaklı abortusların ve erken doğumların olduğunu bildirmişlerdir (25). Bu nedenle özellikli hasta grubu olan gebe ve diyabetik hastalarda antibiyotik seçiminde dikkatli olmak gerektiği gibi bu durumun abortus ve erken doğum gibi komplikasyonlara da neden olduğu unutulmamalıdır.

#### **Kısıtlılıklar**

Çalışmamızda birkaç kısıtlılık mevcuttur. Bu kısıtlılıklardan ilki; çalışmamızın retrospektif olması ve her ne kadar verilerin eksik olmadığı kontrol edilmiş olsa da retrospektif yapılan veri taramasında olabilecek kabul edilebilir düzeyde kayıplar mevcuttur. İkincisi; kültürden etken patojen üremesi olmayan olgularda iatrojenik etkilerden dolayı olup olmadığı bilinmemektedir. Üçüncü kısıtlılığımız ise; bazı olgularda bulaş olduğu görülmektedir ve net bir etken patojen saptanmamıştır. Fakat çalışmamız kısıtlılıklarının çalışma verilerini değiştirecek düzeyde olmadığını düşünmekteyiz.

#### **Sonuç**

Çalışmamızda hastanemizdeki ÜSE olgularına reçete edilen antibiyotiklerde direnç %20'nin üzerine çıktığını görüldü. Bu direnç oranlarının, her yıl yapılacak eğitimlerle, antibiyotik direnç raporlarının antibiyotik reçete edilirken göz önünde bulundurulmasıyla ve gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması ile düşürülebileceğini düşünmekteyiz. Bu sayede hem varolan antibiyotiklerin daha uzun süre kullanımına hem de yüksek sağlık maliyetlerini düşürülmesine fayda sağlayacağı-

nı düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra; özellikle gebe ve diyabetik hastalarda kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyoterapi başlanmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

#### **Teşekkür**

Çalışmamıza destekte bulunan Acil Tıp Kliniği, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine ve Mikrobiyoloji Kliniği çalışanlarına çok teşekkür ederiz. Ayrıca çalışmamıza desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Fatih Esad TOPAL'a teşekkür ederiz.

#### **Etik İzin**

Etik kurul onayı XXX üniversite hastanesi etik kurulundan alındı (Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 12.05.2020 tarih ve 666 karar no ile). Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle hasta onamından imtina edilmiştir.

Tüm çalışma Helsinki Bildirgesi'ne ve İyi Klinik Uygulamalar Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

#### **Çıkar Çatışması**

Çıkar çatışması yoktur.

#### **Finansal**

Finansal hiçbir destek alınmamıştır.

#### **Kaynaklar**

1. Khoshnood S, Heidary M, Mirnejad R, et al. Drug-resistant gram-negative uropathogens: a review. *Biomed Pharmacother* 2017; 94:982–94.
2. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(5):269–84.
3. Kumar MS, Das AP. Emerging nanotechnology-based strategies for diagnosis and therapeutics of urinary tract infections: a review. *Adv Colloid Interface Sci* 2017; 249:53–65.
4. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary tract infection: pathogenesis and outlook. *Trends Mol Med* 2016;22(11):946–57.
5. Best J, Kitlowski AD, Ou D, et al. Diagnosis and management of urinary tract infections in the emergency department. *Emerg Med Pract* 2014;16(7):1–23
6. Flower A, Wang LQ, Lewith G, et al. Chinese herbal medicine for treating recurrent urinary tract infections in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD010446.
7. Curtis N. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 1—before antibiotics. *J Urol* 2005;173(1):21–6.



8. Kullar R, Wagenlehner FM, Popejoy MW, et al. Does moderate renal impairment affect clinical outcomes in complicated intra-abdominal and complicated urinary tract infections? Analysis of two randomized controlled trials with ceftolozane/tazobactam. *J Antimicrob Chemother* 2017;72(3):900–5.
9. Majeed A, Alarfaj S, Darouiche R, et al. An update on emerging therapies for urinary tract infections. *Expert Opin Emerg Drugs* 2017;22(1):53–62.
10. O'Brien VP, Hannan TJ, Nielsen HV, et al. Drug and vaccine development for the treatment and prevention of urinary tract infections. *Microbiol Spectr* 2016;4(1).
11. Masajtis-Zagajewska A, Nowicki M. New markers of urinary tract infection. *Clin Chim Acta* 2017; 471:286–91.
12. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019. [[https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_9.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf)]. (Erişim tarihi: 27/01/2023).
13. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(5):269-84.
14. Chen YH, Ko WC, Hsueh PR. Emerging resistance problems and future perspectives in pharmacotherapy for complicated urinary tract infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2013; 14:587–596.
15. Çalgın M, Çeti nkol Y, Erdi I A. Ordu ilinde çocukların idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik direnç oranları. *Bozok Tıp Derg*. 2017;7(1):64-9.
16. Budak S, Sarı U, Aksoy E et al. Üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan bakterilerin dağılımı ve E. Coli için antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi. *Yeni Üroloji Dergisi*. 2015;10(1):23-6.
17. Marques LP, Flores JT, de Barros O, Junior, et al. Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women. *Braz J Infect Dis*. 2012;16(5):436–41.
18. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014; 28:1–13.
19. Duran H, Çeken N, Kula Atik T. İdrar kültüründen izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotik direnç oranları: Dört yıllık analiz. *Ankem Derg*. 2020;34(2):41-7. <https://doi.org/10.5222/ankem.2020.041>
20. Keskin BH, Çalışkan E, Kaya S, Köse E, Şahin İ. Üriner sistem enfeksiyonlarında etken bakteriler ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2021;51(3):254-62.
21. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5): e103-20.
22. Drapkin Z, Lingenfelter E, Youngquist S, Fritz K, Fix M. Development of an Emergency Department Antibigram Directed at Treating Outpatient Urinary Tract Infections. *Ann Emerg Med*. 2014;64(4): S34–S35.
23. Demir Çuha M, Hazırolan G. İdrar kültürlerinden izole edilen nonfermentatif bakterilerin dağılım özelliklerinin ve antibiyotik direncinin analizi. *Ankem Derg*. 2020;34(2):48-56.
24. Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations: diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):91–104.
25. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and risk of spontaneous abortion. *Can Med Assoc J*. 2017;189: E625–33.