




İdrar Kültüründen İzole Edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranları: Dört Yıllık Analiz

Hülya Duran 
Nihan Çeken 
Tuğba Kula Atik 

Antibiotic Resistance Rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated from Urine Culture: A Four-Year Analysis

Öz

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) her yaş grubunda en sık görülen enfeksiyonlardandır. ÜSE'de en sık izole edilen etken *Escherichia coli*'dir. Gram negatif bakteriler arasında *Klebsiella pneumoniae* *E.coli*'den sonra en sık izole edilen ikinci patojendir. Tedavi genellikle ampirik başlanmaktadır. Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* türlerinin antimikrobiyal direnç oranlarının araştırılması ve ampirik antibiyotik seçimine yol gösterilmesi amaçlanmıştır.

2016-2019 yılları arasında, ayaktan ve yatan hastalardan Balıkesir Devlet Hastanesi (400 yataklı) mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örnekleri analiz edilmiş, *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Antibiyotik direnç durumları retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteri tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma süresinde 18.888 idrar örneği değerlendirilmiş ve 5.547'sinde (% 29,4) üreme raporlanmıştır. İdrar kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizmalar *E.coli* (% 55,6) ve *K.pneumoniae* (% 14,2) olarak tespit edilmiştir. İzole edilen *E.coli* suşlarının en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin (% 64,7), *K.pneumoniae*'nin ise amoksisilin-klavulanat (% 64,7) olarak saptanmıştır. Direnç oranları *E.coli* ve *K.pneumoniae* türlerinde sırasıyla şu şekildedir: siprofloksasin % 42,9 ve % 58,5, trimetoprim/sülfometoksazol % 42,6 ve % 53,3, seftriakson % 38,5 ve % 57,2. *E.coli* suşlarında amoksisilin-klavulanata % 42,3, nitrofurantoine % 7,6 direnç saptanmıştır. İzolatların en duyarlı olduğu antibiyotiklerin karbapenemler ve amikasin olduğu bulunmuştur. Ayrıca direnç oranlarının yıldan yıla değiştiği gözlenmiştir.

Antibiyotik direncinin artması ÜSE'lerin tedavisini zorlaştırmaktadır. Yapılan çalışmalar, bölgesel olarak antimikrobiyal ajanlara direnç profilini görmek ve ampirik tedaviye karar vermek için yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal direnç, *E.coli*, *K.pneumoniae*, üriner sistem enfeksiyonu

ABSTRACT

Urinary system infections (UTIs) are among the most common infections in all age groups. *Escherichia coli* is the most frequently isolated microorganism in UTI. Among Gram negative bacteria, *Klebsiella pneumoniae* is the second most common pathogen isolated after *E.coli*. Treatment is generally started empirically. The aim of this study was to investigate the antimicrobial resistance rates of *E.coli* and *K.pneumoniae* species isolated urine cultures and to guide empirical antibiotic selection.

Urine samples from outpatients and hospitalized patients that were submitted of the microbiology laboratory of Balıkesir State Hospital (400 beds) between 2016 and 2019 years, were analyzed, *E.coli* and *K.pneumoniae* strains were included in this study. Antibiotic resistance was analyzed retrospectively. Bacterial identification and antibiotic susceptibility tests were performed using conventional methods and automated systems.

During the study period, 18,888 urine samples were evaluated and growth was reported in 5,547 (29.4 %). The most common isolated microorganisms from urine cultures was *E.coli* (55.6 %), and *K.pneumoniae* (14.2 %). *E.coli* strains showed the highest resistance to ampicillin (64.7 %) and *K.pneumoniae* showed the highest resistance to amoxicillin-clavulanate (64.7 %). Resistance rates in *E.coli* and *K.pneumoniae*, respectively, were as follows: ciprofloxacin 42.9 % and 58.5 %, trimethoprim/sulphamethoxazole 42.6 % and 53.3 %, ceftriaxone 38.5 % and 57.2 %. *E.coli* strains showed resistance to amoxicillin-clavulanate (42.3 %) and nitrofurantoin (7.6 %). The most effective antibiotics for all isolates were carbapenems and amikacin. Also, the resistance rates changed year by year.

Urinary tract infections are becoming difficult to treat because antibiotic resistance rates are increasing. The data generated will be useful to decide empiric therapy on the local epidemiological resistance profile of the antimicrobial agents.

Keywords: antimicrobial resistance, *E.coli*, *K.pneumoniae*, urinary tract infection

Received/Geliş: 06.05.2020

Accepted/Kabul: 06.07.2020

Published Online/Online Yayın: 31.08.2020

Atf/Cite as: 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.

Hülya Duran

Balıkesir Devlet Hastanesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Balıkesir - Türkiye

✉ hulyaduran61@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-4838-0730

N. Çeken 0000-0003-1877-7320

Balıkesir Devlet Hastanesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Balıkesir - Türkiye

T. Kula Atik 0000-0002-2433-1977

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Balıkesir - Türkiye

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) her yaş grubunda görülen, gerek hastane gerekse toplum kaynaklı enfeksiyonlar içerisinde klinikte en sık karşılaşılan hastalıklardan birisidir^(13,19). Tüm dünyada asemptomatik bakteriüriden, hayatı tehdit edebilecek ciddi enfeksiyonlara kadar geniş bir yelpazede görülebilmekte ve önemli bir morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır^(2,19,20).

Tüm yaş gruplarında ve her iki cinste toplum kökenli ve hastane kökenli ÜSE'lere en sık neden olan mikroorganizmalar, Gram negatif bakterilerdir. Bunlar arasında en sık (% 50-90) izole edilen etken *Escherichia coli* iken *Klebsiella pneumoniae* onu izlemektedir^(2,8,13,15,19,20).

ÜSE'lerin tedavisinde antibiyotikler sıklıkla ampirik olarak başlanmaktadır. Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT), siprofloksasin ve beta-laktamlar tedavide en sık kullanılan ajanlardır^(8,13,15,22). Ancak ampirik olarak başlanan antibiyotiklere karşı da giderek artan oranda direnç geliştiği bildirilmektedir⁽¹³⁾. Artan bu antimikrobiyal direnç profili ampirik antibiyotik seçiminde önemli bir sorun oluşturmakta ve tedavi başarı oranlarını düşürmektedir^(2,19,22). Hastaneler ve hatta klinikler arasında bile farklı antimikrobiyal direnç oranları görülebileceği gözönüne alındığında her merkezin kendi antibiyotik direnç profillerini düzenli olarak değerlendirmesi, antimikrobiyal politikaların belirlenmesine katkı sağlayacaktır^(3,8,13,15,20).

Bu amaçla çalışmamızda, idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* türlerinin tanımlanması, antimikrobiyal direnç oranlarının araştırılması ve ampirik antibiyotik tedavi seçimine yol gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, 2016-2019 tarihleri arasında Balıkesir Devlet Hastanesi (400 yataklı) mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen, erişkin hastalara ait invaziv olmayan idrar kültürü örneklerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* türleri

dahil edilmiştir. Antibiyotik direnç durumları retrospektif olarak incelenmiştir.

Tüm idrar örnekleri 0,01 ml kapasiteli steril plastik halka öze ile % 5 koyun kanlı agar ve "Eosin Methylene Blue" (EMB) agara ekilerek 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Tek/iki tip üropatojen ve $\geq 10^4$ cfu/ml üremesi olan örnekler anlamlı üreme kabul edilip değerlendirilmeye alınmıştır⁽¹⁴⁾.

Kültürde üreyen izolatların tanımlanması koloni morfolojisi, Gram boyama, karbonhidrat ve sitrat kullanımı ve üreaz üretimi gibi konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix 100 otomatize identifikasyon sistemi (Beckton Dickinson, ABD) ile yapılmıştır. İzolatların invitro antibiyotik duyarlılıkları Phoenix TM 100 otomatize identifikasyon sistemi (Beckton Dickinson, ABD) kullanılarak tespit edilmiş ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre yorumlanmıştır⁽¹⁰⁾. Çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) doğrulama testleri yapılamamış, otomatize identifikasyon sisteminden alınan sonuçlara göre olası oranlar bildirilmiştir.

BULGULAR

Dört yıllık süreçte toplam 18.888 idrar örneğinin 5.547'sinde (% 29,4) anlamlı üreme gözlenmiştir. Üreyen bakterilerin 4.087'si (% 73,7) *Enterobacteriaceae* türleri olarak tanımlanmış, 3.085 *E.coli* suşu ve 790 *K.pneumoniae* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. İdrar kültürlerinden en sık izole edilen etken *E.coli* (% 55,6) iken ikinci sıklıkta *K.pneumoniae* (% 14,2) saptanmıştır. *E.coli* ve *K.pneumoniae* üremesi tespit edilen örneklerin kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 3.875 örnekten % 69'unun kadın, % 31'inin erkek hastalara ait oldukları gözlenmiştir.

izole edilen *E.coli* suşlarının en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin (% 64,7), en duyarlı olduğu ise % 2,5 direnç oranıyla imipenem/meropenem olarak saptanmıştır. Yüksek dirence sahip diğer antibiyotikler sırasıyla siprofloksasin (% 42,9), TMP-SXT (% 42,6) ve

Tablo 1. E.coli ve K.pneumoniae üremesi tespit edilen örneklerin kliniklere göre dağılımı.

Klinik	E.coli		K.pneumoniae		E.coli ve K.pneumoniae Toplam Üreme	Üreme Saptanan Toplam Örnek
	n	%	n	%	%	n
Poliklinik	2.119	72,4	386	13,2	85,6	2.928
YBÜ	575	30,8	296	15,8	46,6	1.869
Servis	391	52,1	108	14,4	66,5	750
Toplam	3.085	55,6	790	14,2	69,8	5.547

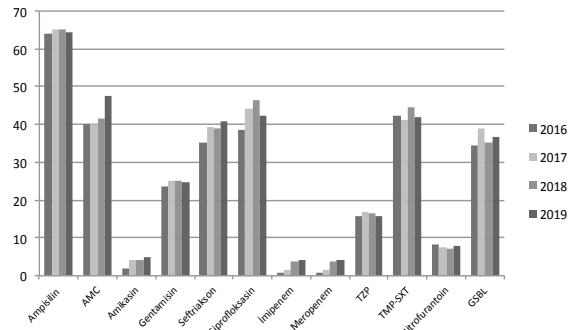
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tablo 2. İdrar kültüründen izole edilen E.coli ve K.pneumoniae türlerinin çeşitli antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotik	E.coli n=3085		K.pneumoniae n=790	
	n	%	n	%
Ampisilin	1.995	64,7	-	-
AMC*	1.305	42,3	511	64,7
Amikasin	115	3,7	153	19,4
Gentamisin	762	24,7	310	39,2
Seftriakson	1.189	38,5	452	57,2
Siprofloksasin	1.323	42,9	462	58,5
İmipenem	78	2,5	163	20,6
Meropenem	78	2,5	163	20,6
TZP*	501	16,2	393	49,7
TMP-SXT*	1.314	42,6	421	53,3
Nitrofurantoin	236	7,6	-	-
GSBL pozitif*	1.119	36,3	372	47,1

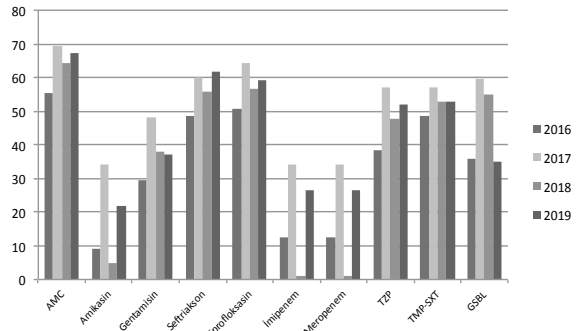
*AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol
GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

amoksisilin-klavulanat (AMC) (% 42,3) olarak tespit edilmiştir. *K.pneumoniae*'da AMC en etkisiz antibiyotik (% 64,7 direnç) olarak saptanmıştır. Onu sırasıyla siprofloksasin (% 58,5), seftriakson (% 57,2) ve TMP-SXT'nin (% 53,3) takip ettiği görülmüştür. *K.pneumoniae* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik ise % 19,4 direnç oranıyla amikasin olarak tespit edilmiştir. GSBL pozitifliği *E.coli* suşlarında % 36,3, *K.pneumoniae*'da ise % 47,1 oranında bulunmuştur (Tablo 2). *K.pneumoniae* suşları ampisiline doğal dirençli olduğu için değerlendirilmeye alınmamıştır. Ayrıca nitrofurantoin *Enterobacteriaceae* türlerinde sadece *E.coli* suşlarında önerildiği için *K.pneumoniae* izolatlarında değerlendirme dışı bırakılmıştır⁽¹⁰⁾. Her iki izolat kendi arasında değerlendirildiğinde *K.pneumoniae* suşlarının *E.coli*'ye göre tüm antibiyotiklere daha yüksek oranda dirençli olduğu saptanmıştır.



AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol
GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

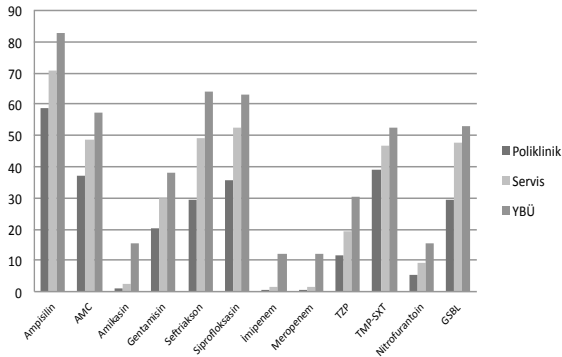
Şekil 1. İdrar kültüründen izole edilen E.coli suşlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç profili (%).



AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol
GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

Şekil 2. İdrar kültüründen izole edilen K.pneumoniae suşlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç profili (%).

Direnç oranları kliniklere göre değerlendirildiğinde ayaktan hastalara ait örneklerde direnç oranları en düşük iken YBÜ'den gelen örneklerde her iki etken için de tüm antibiyotiklere karşı çok daha yüksek oranlarda direnç tespit edilmiştir (Şekil 3, 4). Ayrıca direnç oranlarının yıllar içinde dalgalanmalar gösterdiği gözlenmiştir (Şekil 1, 2).



AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol, GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

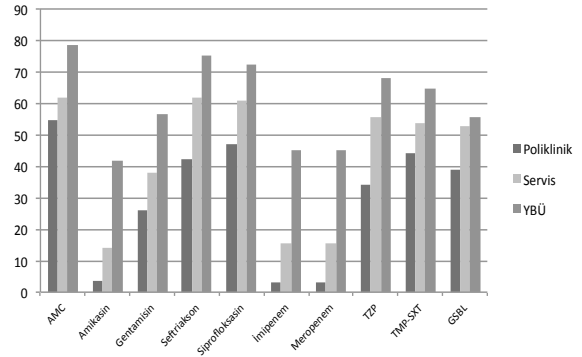
Şekil 3. İdrar kültüründen izole edilen *E.coli* suşlarının kliniklere göre çeşitli antibiyotiklere direnç profili (%).

TARTIŞMA

Antibiyotik direnci, önceleri hastane enfeksiyonları için önemli bir sorun iken günümüzde toplum kökenli etkenler için de önemli bir problem haline gelmiştir⁽¹²⁾. Uygunsuz antibiyotik kullanımı *Enterobacteriaceae* türlerinde antibiyotik direncine ve tedavi başarısızlıklarına yol açmaktadır ve bu durum tüm dünyada giderek artmaktadır⁽¹¹⁾.

Ülkemizde ve dünyada ÜSE'lerin en sık görülen etkeni *E.coli*'dir⁽¹¹⁾. Gram negatif bakteriler değerlendirildiğinde *E.coli*'den sonra en sık izole edilen patojen ise *K.pneumoniae*'dir^(13,19). Yaptığımız çalışmada erişkin hastalara ait 18.888 idrar örneğinde hem ayaktan hem de yatan hastalarda en sık etken olarak *E.coli* (% 55,6), ikinci sıklıkta *K.pneumoniae* (% 14,2) türleri saptanmıştır ve yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur^(2,9,13,19,20). Tosun ve ark.⁽²⁰⁾ 2012-2014 yılları arasında yaptıkları çalışmada ÜSE'de *E.coli* sıklığını poliklinik hastalarında yatan hastalara göre daha yüksek oranda tespit ederken, *K.pneumoniae* sıklığını yatan hastalarda daha yüksek olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da etkenlerin kliniklere göre dağılımı değerlendirildiğinde *E.coli* suşları en yüksek oranda ayaktan hastalardan izole edilirken *K.pneumoniae* suşlarının yatan hastalarda daha fazla oranda izole edildiği görülmüştür.

Günümüzde TMP-SXT, siprofloksasin ve beta-laktamlar ÜSE'nin tedavisinde, özellikle ampirik teda-



AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol, GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

Şekil 4. İdrar kültüründen izole edilen *K.pneumoniae* suşlarının kliniklere göre çeşitli antibiyotiklere direnç profili (%).

vide, en sık kullanılan ajanlardandır ve bunlara duyarlılık gittikçe azalmaktadır^(7,8,15). Sefalosporinlerin de, özellikle üçüncü kuşağın, artan klinik kullanımı başta *K.pneumoniae* olmak üzere *Enterobacteriaceae* türlerinde dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmuştur⁽¹⁾. Yaptığımız çalışmada Aşgın ve ark.'nın⁽⁴⁾ çalışmasına benzer şekilde *E.coli*'de en yüksek direnç oranı ampisiline, *K.pneumoniae*'de ise AMC'ye karşı saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca her iki etken için de siprofloksasin, TMP-SXT, AMC ve seftriaksonun en yüksek direnç oranlarına sahip diğer antibiyotikler olduğu görülmüştür. *E.coli* suşlarında ampisilin ve TMP-SXT direncinin dört yılda pek değişim göstermediği, AMC'ye karşı direncin 2019 yılında belirgin olarak arttığı, seftriakson ve siprofloksasinin direnç oranlarının ise yıllar içinde artarak yükseldiği tespit edilmiştir. 2017 yılında izole edilen *K.pneumoniae* suşlarında bu antibiyotiklere direnç oranlarının 2016 yılına göre ciddi artış gösterdiği, sonraki yıllarda dalgalı seyrettiği fakat % 50'nin altına düşmediği izlenmiştir. Ampirik tedavide sık tercih edilen bu ajanların her iki bakteri için gerek ayaktan gerekse yatan hastalarda en az etkili antibiyotikler arasında yer aldıkları, direnç oranlarının % 20'nin çok üzerinde olduğu ve bu durumun 2016 yılından beri bu şekilde devam ettiği saptanmıştır. Oysa ki uluslararası tedavi rehberleri, toplum ya da hastane kaynaklı komplikasyonsuz alt ÜSE'lerin ampirik tedavisinde direnç oranları % 20'ye ulaşan ilaçların kullanılmasını

önermemektedir⁽¹⁸⁾. Bu da bize hastanemiz için ÜSE'de tedavi seçeneklerini yeniden gözden geçirmemiz gerektiğini düşündürmektedir.

Temoçin ve ark.⁽¹⁹⁾ 2017-2018 yılında Yozgat'ta idrar örnekleri ile ayakta hastalarda yaptığı çalışmada siprofloksasin ve TMP-SXT'ye sırasıyla *E.coli*'de % 25 ve % 37,4; *K.pneumoniae*'de % 15 ve % 31,3 oranında direnç tespit etmişlerdir. Bu çalışma bizim çalışmamızla benzer yıllarda yapılmış olmasına rağmen direnç oranları bize göre oldukça farklılık göstermektedir. Bu durum her şehirde hatta her hastanede direnç oranlarının değişiklik gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

Karamanlıoğlu ve ark.⁽¹³⁾ *E.coli*'de ayakta ve yatan hastalarda TMP-SXT'ye % 30,4 ve % 40, siprofloksasine % 20,7 ve % 41,2, AMC'ye % 42,1 ve % 47,4; *K.pneumoniae* kökenlerinde ise TMP-SXT'ye % 24 ve % 38, siprofloksasine % 25 ve % 58,3, AMC'ye % 42 ve % 65,4 direnç saptamışlardır. Bizim çalışmamızda yatan hastalar ayrıca servis ve YBÜ hastası olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Ayaktan hastalara ait örneklerde tüm antibiyotiklere direnç oranlarının yatan hasta örneklerine göre düşük olduğu, en yüksek direnç oranlarının YBÜ'den gelen örneklerde olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Kömürlüoğlu ve ark.⁽¹⁵⁾ 2012-2015 yılları arasında çocuk hastalara ait idrar örneklerinde yaptıkları çalışmada servis örneklerinde poliklinikten gelen örneklerle göre daha yüksek oranda direnç tespit etmişlerdir. Antibiyotik kullanımı ve hastanede yatış gibi faktörlerin yatan hastalarda, özellikle de YBÜ'de yatan hastalarda, poliklinik hastalarına göre daha yüksek oranda dirence neden olduğunu düşünmekteyiz.

GSBL, penisilinlere, sefalosporinlerin büyük bir kısmına ve monobaktamlara karşı direnç gelişiminde rol oynayan bir enzim topluluğudur. *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında GSBL pozitifliği her geçen gün artmakta ve tedaviyi zorlaştırmaktadır^(13,19). Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarında GSBL pozitiflik oranı % 8-38,6, *K.pneumoniae*'de ise % 11-70 gibi geniş bir aralıkta rapor edilmektedir^(4,13,17,18,19,22). Çalışmamızda saptadığımız GSBL oran-

ları genel anlamda literatür ile uyumlu olmakla birlikte yatan hastalardan izole edilen *E.coli* suşlarında oranın % 50'lere kadar çıktığı saptanmıştır. Ayrıca *K.pneumoniae* suşlarında daha yüksek oranda GSBL pozitifliği tespit edilmiş, 2017 ve 2018 yılında % 60'lara kadar yükseldiği görülmüştür. Her iki sonuç bize GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatlarının hastanemizde tedavisi zor enfeksiyonlara yol açabileceğini düşündürmektedir.

Birçok çalışmada *E.coli* ve *K.pneumoniae*'ya bağlı ÜSE'de en düşük direnç oranları karbapenemler ve amikasine karşı bildirilmektedir^(13,15,19,20). Çalışmamızda da benzer şekilde en düşük direnç oranı *E.coli* suşlarında imipenem ve meropenem (% 2,5), *K.pneumoniae*'de ise amikasine (% 19,4) karşı saptanmıştır. *E.coli* suşlarında direnç oranı en düşük ikinci antibiyotik amikasin, *K.pneumoniae*'de ise karbapenemler olarak bulunmuştur. Her iki antibiyotik de oral kullanımı olmadığından ayakta hastalarda direnç çok düşük saptanırken yatan hastalarda sık kullanılmalarına bağlı direnç oranı biraz daha yüksek tespit edilmiştir. *E.coli* suşlarında bu üç antibiyotiğe direncin yıllar içinde yavaş yavaş arttığı, *K.pneumoniae*'de ise 2017 yılında ciddi artış gösterdiği, 2018 yılında en düşük seviyelerine inip 2019 yılında tekrar arttığı saptanmıştır. Bu durum bize antibiyotik direnç oranlarının zamanla değişebileceğini, bu nedenle düzenli takip edilip raporlanması gerektiğini göstermektedir.

ÜSE'de beta-laktamlar, siprofloksasin ve TMP-SXT'ye karşı bildirilen artan direnç oranları tedavide alternatif seçeneklerin gündeme gelmesine neden olmuştur. Özellikle fosfomisin ve nitrofurantoin bu açıdan önem kazanmıştır. Her ikisi de komplike olmayan ÜSE tedavisinde oral antibiyotik seçenekleri arasındadırlar^(2,16,21). Fosfomisin çalışmamıza dahil edilensuşlarda değerlendirilememiştir. Nitrofurantoin ise EUCAST kriterlerine uygun olarak sadece *E.coli* suşlarında değerlendirilmiş ve karbapenemler ve amikasinde sonra en düşük direnç oranına sahip üçüncü antibiyotik olarak saptanmıştır. Değişik çalışmalarda ÜSE kaynaklı *E.coli* suşlarında nitrofurantoin direnç oranı % 0-10 arasında bildirilmektedir^(5,6,16,17,21,23).

Bizim çalışmamız da bu oranla uyumlu bulunmuş ve dört yılda direncin artmadığı tespit edilmiştir.

Özetle antibiyotik direncinin *E.coli* ve *K.pneumoniae* türleri arasında yıllar içinde artması ÜSE’de dahil neden oldukları enfeksiyonların tedavisini zorlaştırmaktadır. Her merkez kendi verilerini değerlendirmeli ve antibiyotik direnç oranlarını tespit etmelidir. Bu durum ampirik tedavi seçiminde çok önemlidir. Yaptığımız çalışma sonucunda kendi merkezimiz için ÜSE’lerin ampirik tedavisinde AMC, TMP-SXT ve sip-rofloksasinin iyi bir tercih olmadığı, dikkatli kullanılmaları gerektiği, nitrofurantoinin ise güvenle tercih edilebileceği saptanmıştır. Ayrıca ampirik başlanan her tedavinin antimikrobiyal duyarlılık profiline göre yeniden değerlendirilmesinin direnç oranlarını azaltıp tedavi başarısını arttırmada kritik role sahip olduğu unutulmamalıdır.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. Aktar GS, Ayaydın Z, Onur AR, Vural DG, Temiz H. Resistance rates against various antimicrobials in Escherichia coli strains isolated from urine samples. Kocaeli Med J. 2018;7(1):8-13.
2. Alpay Y, Yavuz MT, Aslan T, Büyükgengin B. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif Escherichia coli ile oluşan komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde oral antibiyotikler karbapenemlere alternatif olabilir mi? ANKEM Derg. 2017;31(3):85-91. <https://doi.org/10.5222/ankem.2017.085>
3. Asena M. Bir araştırma hastanesinde kan ve idrar kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. Dicle Tıp Derg. 2020;47(1):208-15. <https://doi.org/10.5798/dicletip.706140>
4. Aşgın N, Eroğlu S, Çakmaklıoğulları EK. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde hangi antibiyotikler ilk seçenek olmalıdır? ANKEM Derg. 2018;32(3):94-102. <https://doi.org/10.5222/ankem.2018.1820>
5. Carlsen S, Krall SP, Xu KT, Tomanec A, Farias D, Richman P. Sensitivity of urinary pathogens for patients discharged from the emergency department compared with the hospital antibiogram. BMC Emergency Medicine. 2019;19:50. <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0264-z>
6. Cordoba G, Holm A, Hansen F, Hammerum AM, Bjerrum L. Prevalence of antimicrobial resistant Escherichia coli from patients with suspected urinary tract infection in primary care, Denmark. BMC Infectious Diseases. 2017;17:670. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2785-y>
7. Demirel A. Özel bir hastanede gram-negatif bakteri izolatlarında antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Derg. 2019;15(3):292-8. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190418092629>
8. Denk A, Tartar AS. İdrar kültürlerinden izole edilen toplum kökenli Escherichia coli suşlarında antibiyotik direnci. FÜ Sağ Bil Tıp Derg. 2015;29(2):51-5. <http://www.fusabil.org>
9. Esmaili K, Mohebi R, Sadeghifard N, et al. What about urinary tract infections and its antibiotic resistance bacteria in Ilam, Iran?, Infect Disord Drug Targets. 2018;18(3):214-7. <https://doi.org/10.2174/1871526518666180622162229>
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 9.0, http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf. (erişim tarihi: 24.04.2020)
11. Jadoon SA, Ahmed A, Irshad R. Spectrum of bacterial culture and drug sensitivity vs resistance in uncomplicated urinary tract infection. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2018;30(3):432-8. <http://www.jamc.ayubmed.edu.pk>
12. Karabay O, Baştuğ A, Öztürk R, ve ark. Antibiyotik tüketimi, direnç verileri ve önlem stratejileri. Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2018;7(35):1-39. <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.2018.35>
13. Karamanlıoğlu D, Yıldız PA, Kaya M, Sarı N. İdrar kültürlerinden izole edilen enterik bakterilerde genişlemiş spektrumlu β-laktamaz oluşturma sıklığı ve antibiyotik duyarlılıkları. Klimik Derg. 2019;32(3):233-9. <https://doi.org/10.5152/kd.2019.68>
14. Klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberi, üriner sistem örnekleri, s.21, KLİMUD, Ankara (2015).
15. Kömürlüoğlu A, Aykaç K, Özsürekcı Y, ve ark. Gram negatif idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin antibiyotik direnç dağılımı: tek merkez deneyimi. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2018;12(1):10-7. <https://doi.org/10.12956/tjpd.2017.279>
16. Kuru C, Çakmaklıoğulları EK. Karabük ili ve çevresin-

- de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Online Türk Sağlık Bilimleri Derg. 2020;5(1):17-24.
<https://doi.org/10.26453/otjhs.53037>
17. Mert D, Çeken S, Ertek M. İdrar yolu enfeksiyonlarında kültürden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg, 2020;77(1):25-32.
<https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2019.57984>
 18. Soydan S, Karadağ G, Çalışkan E, Kale E. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* kökenlerinde fosfomisin, nitrofurantoin ve siprofloksasin duyarlılığının in vitro olarak değerlendirilmesi. Mediterr J Infect Microb Antimicrob. 2015;4:3.
<http://www.10.4274/mjima.2015.3>
 19. Temoçin F, Köse H. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretim oranları ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg. 2018;32(3):79-86.
<https://doi.org/10.5222/ankem.2018.1811>
 20. Tosun Aİ, Demirci M, Yılmaz M, ve ark. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları. ANKEM Derg. 2016;30(1):1-6.
<https://doi.org/10.5222/ankem.2016.001>
 21. Tulara NK. Nitrofurantoin and fosfomycin for extended spectrum beta-lactamases producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. J Glob Infect Dis. 2018;10(1):19-21.
https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_72_17
 22. Uslu M, Bağcıoğlu M, Tekdoğan ÜY, Kocaaslan R, Çeçen K. Kars bölgesindeki idrar yolu enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve antibiyotik dirençleri. Kafkas J Med Sci. 2019;9(2):90-6.
<https://doi.org/10.5505/kjms.2019.26937>
 23. Yıldız SS, Kaşkatepe B, Avcıküçük H, Şanal L, Erdem G, Çöplü N. *Escherichia coli* idrar izolatlarında sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile fosfomisin duyarlılığının belirlenmesi ve üriner sistem enfeksiyonlarında sık kullanılan diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg. 2018;75(1):29-36.
<https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2018.87094>