

İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

Ayşe İSTANBULLU TOSUN¹, Mehmet DEMİRÇİ⁴, Mesut YILMAZ³, Hatice ŞEN²,
Leyla SİREKBASAN², Ezgi GÖZÜN ŞAYLAN², Cemile GÖKÇEAĞAÇLI², Ahmet Zeki ŞENGİL¹

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İSTANBUL

²Medipol Mega Hastaneler Kompleksi, İSTANBUL

³İstanbul Medipol Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

İdrar yolu infeksiyonları (İYİ) ülkemizde ve dünyada yatan ve ayakta hastalarda en sık rastlanan infeksiyonların başında gelmekte ve önemli bir morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. İdrar yolu infeksiyonlarına neden olan etkenler sıklıkla bağırsak florasından kaynaklı endojen bakteriler olan Gram negatif çomaklar ve enterokoklardır. Gram negatif çomaklar arasında da en sık izole edilen etken *Escherichia coli*'dir. İdrar yolu infeksiyonlarında komplikasyon gelişme olasılığını azaltmak için sıklıkla ampirik antimikrobiyal tedavisi tercih edilmektedir. Antibiyogram sonucu ve etken bilinmeden başlanan ampirik tedavi, gereksiz ve uygunsuz antimikrobiyal kullanımına neden olabilmektedir. Bu gereksiz kullanım da antimikrobiyallerdeki direnç oranlarını arttırmaktadır. Çalışmamızda hastanemizdeki bu oranın saptanarak ampirik olarak seçilecek antibiyotik için doğru seçilerek tedaviye yardımcı olması amaçlanmıştır.

Haziran 2012-Şubat 2014 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına ayakta ve yatan hastalardan İYİ ön tanısı ile gönderilen 11,916 adet orta akım idrar örneği çalışmaya alınmıştır. Kromojenik agar ve Mueller Hinton agar sırasıyla tanımlama ve antimikrobiyal direncin tespiti için kullanılmıştır. Laboratuvarında, idrarlar 0.01 µL'lik standart öze kullanılarak ChromAgar Orientation (Becton Dickinson, USA) besiyerine kantitatif yöntemle ekilerek 37°C'de 24-48 saat aerobik koşullarda inkübe edilmiştir. Aynı anda her idrar örneği için yayma hazırlanarak Gram boyama yapılmıştır. 100.000 CFU/ml ve üzerinde bir veya iki çeşit mikroorganizmanın ürediği kültürler not alınmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 11,916 İYİ şüpheli hastadan alınan idrar örneğinin 1,157'sinde (% 9.7) *E.coli*, 267'sinde (% 2.25) *Klebsiella pneumoniae* saptanmıştır. Ayaktan ve yatan hastalardan başvuran bireylerde sırasıyla 970 (% 8.15) ve 187 (% 1.5) *E.coli*; 192 (% 1.61) ve 75 (% 0.62) *K.pneumoniae* bulunmuştur. Antimikrobiyallere olan direnç incelendiğinde; *E.coli* suşları için ayakta hastalarda; imipenem 5 (% 0.5) suçta direnç bulunmuş olup en etkili, ampisiline 559 (% 57.6) suçta direnç bulunmuş olup en etkisiz antimikrobiyal olarak saptanmıştır. Yatan hastalardan izole edilen iki (% 1.1) suçta nitrofurantoin direnç bulunmuş olup en etkili, ampisilin 139 (% 74.3) suçta direnç bulunmuş olup en etkisiz antimikrobiyal olarak saptanmıştır. *K.pneumoniae* suşları için ayakta hastalarda izole edilen suşlara en etkili antimikrobiyal amikasin (dirençli 7 suş, % 3.6) iken, en etkisiz olan ampisilin-sulbaktam (dirençli 75 suş % 39) olarak belirlenmiştir. Yatan hastalardan izole edilen *K.pneumoniae* suşlarında amikasin % 9.1 (n=7) direnç oranı ile en etkili, seftriakson % 64.9 (n=50) direnç oranı ile en etkisiz bulunmuştur.

Bu çalışmada hastanemizde idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları saptanmıştır. Bu suşların artan direnç problemleri nedeni ile direnç durumlarının takibi çok önemlidir. Çalışmamızda sunulan sonuçların klinisyenlere, ampirik tedavide akılcı antibiyotik kullanımı için yardımcı olacağını düşünümekteyiz.

Anahtar sözcükler: antimikrobiyal direnç, *E.coli*, idrar yolu infeksiyonu, *K.pneumoniae*

SUMMARY

Antimicrobial Resistance Rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated from Urinary Tract Infections

Urinary tract infections are one of the most common infections in our country and the world. These infections are one of the most important causes of morbidity. Gram negative rods and Enterococcus are main causative agents of urinary tract infections and these are endogenous bacteria from intestinal flora of patients. *Escherichia coli* is the most common isolated bacteria between gram negative rods. Empirical treatment is often preferred because it reduces morbidity rates. Unnecessary and inappropriate antimicrobial usage also causes increased antimicrobial resistance. This study aimed to determine these ratios and to help treatment.

A total of 11,916 midstream urine samples from outpatients and hospitalized patients that were submitted to the microbiology laboratory with a preliminary diagnose of urinary tract infection between June 2012 and February 2014 were included in this study. Chromogenic agar and Mueller Hinton agar were used for and antimicrobial resistance respectively. Urine samples were cultured quantitatively in ChromAgar Orientation agar (Becton Dickinson, USA) with 0.01 µl standart inoculation loop and incubated at 37°C for 24-48h at aerobic conditions. Gram stained preparations were also made. Specimens that contained 100,000 CFU/ml and more *E.coli* or *Klebsiella pneumoniae* strains were noted. A total of 1,157 (9.7 %) *E.coli* and 267 (2.25 %) *K.pneumoniae* were isolated out of 11,916 patients. Of the *E.coli* isolates, 970 (8.15 %) were from outpatients and 187 (1.5 %) were from hospitalized patients. Of the *K.pneumoniae* 192 isolates, (1.61 %) were from outpatients and 75 (0.62 %) were from hospitalized patients. When resistance rates were examined, imipenem was the most effective agent with a ratio of 0.5 % (n=5) and ampicillin was the most ineffective agent with a ratio of 74.3 % (n=139) in *E.coli* isolated from outpatients. For *E.coli* isolates from hospitalized patients, nitrofurantoin (resistance 1.1 %, n=2) was the most effective agent and ampicillin (resistance 74.3 %, n=139) was the most ineffective. For *K.pneumoniae* strains from outpatients most effective was amikacin (resistance 3.6 %, n=7) and most ineffective was ampicillin-sulbactam (resistance 39 %, n=75). For *K.pneumoniae* strains from hospitalized patients, amikacin (resistance 9.1 %, n=7) was the most effective agent and ceftriaxone (resistance 64.9 %, n=50) was the most ineffective agent.

In this study, antimicrobial resistance ratios of *E.coli* and *K.pneumoniae* strains isolated from urine specimens in our hospital were determined. Monitoring this resistance is very important because of increasing resistance rates. Our results will help clinicians to decide appropriate empirical therapy.

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

İletişim adresi: Ayşe İstanbullu Tosun, İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Unkapanı Yerleşkesi, İSTANBUL
Tel: (0212) 460 71 46
e-posta: ayse.istanbullutosun@medipol.com.tr
Alındığı tarih: 19.01.2015, Yayına kabul: 08.01.2016

GİRİŞ

İdrar yolu infeksiyonları (İYİ) ülkemizde ve dünyada yatan ve ayakta hastalarda en sık rastlanan infeksiyonların başında gelmekte ve önemli bir morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadırlar⁽¹³⁾. İYİ asemptomatik bakteriüri ve basit sistit şeklinde karşımıza çıktığı gibi; akut glomerülonefrit, akut pyelonefrit ve ürosepsis gibi ciddi klinik tablolarla da yol açabilmektedir⁽⁹⁾. Üriner sistem infeksiyonuna neden olan etkenler içinde *Enterobacteriaceae* üyelerinin payı % 70'in üzerindedir⁽¹⁾. Gram negatif çomaklar arasında da en sık izole edilen etken *Escherichia coli*'dir⁽¹⁵⁾. Bu endojen bakterilerin yanı sıra uzun süre hastanede yatan hastalarda nozokomiyal infeksiyon etkenleri de İYİ'ye neden olabilirler. Hastanede yatan hastalarda yapılan idrar yolları ile ilişkili girişimsel işlemler bu hastalarda İYİ olasılığını artırmaktadır⁽³⁾. Hem endojen kaynaklı, hemde nozokomiyal etkenlere bağlı İYİ'de antibiyotik kullanımı gerekmektedir. İYİ tedavisinde Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre A ve U sınıfında olan ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır^(4,5). Birçok yeni antibiyotığın kullanıma girmesine karşın, İYE tüm dünyada hala en önemli morbidite nedenidir⁽²⁾.

Günümüzde İYİ görülen hastalarda tedaviye erken başlanmasının morbidite oranlarını azaltması nedeniyle tedavinin ampirik olarak başlanması, gereksiz yere, uygun olmayan antibiyotiklerin seçimi ve ayrıca bu hasta gruplarında *E.coli* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi çoklu ilaca dirençli olabilen mikroorganizmaların yer alması, etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesini gerekli hale getirmiştir. Özellikle nozokomiyal etkenlere bağlı İYİ şehirler, hastaneler ve hatta klinikler arasında bile farklı antibiyotik duyarlılık oranları görülebileceği için tedavi için seçilecek antibiyotığın önemi daha da artmaktadır^(3,6). Bu nedenle her hastane İYE'na neden olan mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık profillerini düzenli olarak değerlendirmeli ve elde edilen direnç oranlarını göz önünde bulundurarak kendi antibiyotik kullanım politikalarını oluşturmalıdır⁽⁸⁾.

Çalışmamızda idrar yolu infeksiyonu tanısı alan ayakta ve yatan hastaların İYİ etkeni

olarak izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* bakterilerin direnç durumları gözden geçirilmiştir. Amacımız idrar yolu infeksiyonlarında ampirik antibiyotik seçimlerinde yol gösterici ve olası yüksek direnç oranlarında da uyarıcı olabilmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2012-Şubat 2014 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına ayakta ve yatan hastalardan İYİ ön tanısı ile gönderilen 11,916 adet temiz alınmış orta akım idrar örneği çalışmaya alınmıştır. Laboratuvara gönderilen idrarlar 0,01 µL'lik standart öze kullanılarak ChromAgar Orientation (Becton Dickinson, California, USA) besiyerine kantitatif yöntemle ekilerek 37°C'de 24-48 saat aerobik koşullarda inkübe edilmiştir. 100,000 CFU/ml ve üzerinde bir veya iki çeşit mikroorganizmanın ürediği kültürler çalışmaya dahil edilmiştir. Bakterilerin öncelikle Gram boyanma, kromojenik agardaki koloni renkleri ve morfolojilerine göre Gram negatif bakteri oldukları tanımlanmıştır. İlk gün Gram negatif olarak tanımlanan bakteriler identifikasyon için MIO (Salubris Inc. USA), TSI (Salubris Inc.USA) ve üre (Salubris Inc. USA), besiyerine pasajlanmıştır. Bu besiyerlerinde indol üretimi, üre hidrolizi, hareket, laktoz ve diğer şekerlerin fermentasyonu, ornitin dekarboksilaz varlığına göre tanımlanmışlardır. Bu yöntemlerle tanımlanamayan suşların tanımlanması VITEK 2 Compact (bioMérieux, Fransa) cihazı ile üretici firmanın direktifleri doğrultusunda yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Muller-Hinton (Beckon Dickinson, California, USA) agarda disk diffüzyon yöntemi ile çalışılmış CLSI M100-S22'ye göre değerlendirilmiştir⁽⁵⁾. Disk diffüzyon testinde İmipenem orta duyarlı veya dirençli saptandığında, duyarlılık testleri VITEK 2 Compact (bioMérieux, Fransa) cihazında üretici direktifleri doğrultusunda tekrarlanmıştır. Kalite kontrol için *E.coli* ATCC 25922, *E.coli* ATCC 35218 standart suşları kullanılmıştır.

BULGULAR

Haziran 2012-Şubat 2014 tarihleri arasında

Tablo. *E.coli* ve *K.pneumoniae* kökenlerinin ayakta ve yatan hastalara göre antimikrobiyal maddelere direnç oranları [n (%)].

Antimikrobiyal	E.coli (n=1157)		K.pneumoniae (n=267)	
	Ayaktan (n=970)	Yatan (n=187)	Ayaktan (n=192)	Yatan (n=75)
Ampisilin	559 (57.6)	139 (74.3)	187 (97.3)	77 (100)
Amoksisilin-Klavulanat	119 (12.26)	35 (18.71)	32 (16.6)	19 (24.6)
Ampisilin-Sulbaktam	269 (27.73)	87 (46.5)	75 (39.0)	45 (58.4)
Seftriakson	236 (24.32)	87 (46.52)	61 (31.7)	50 (64.9)
Siprofloksasin	244 (25.1)	91 (48.6)	30 (15.6)	29 (37.6)
Levofloksasin	239 (24.64)	90 (48.1)	32 (16.6)	36 (33.7)
Amikasin	6 (0.61)	3 (1.6)	7 (3.6)	7 (9.1)
Gentamisin	128 (13.19)	66 (35.3)	24 (12.50)	29 (37.66)
İmipenem	5 (0.51)	6 (3.20)	18 (9.37)	28 (36.36)
Trimetoprim-Sülfametoksazol	365 (37.62)	112 (58.8)	65 (33.8)	40 (51.9)
Nitrofurantoin	16 (1.64)	2 (1.1)	42 (21.8)	28 (36.36)

laboratuvarımıza kabul edilen İYİ ön tanılı hastalara ait toplam 11,916 idrar örneği çalışmaya dâhil edilmiştir. Bu örneklerin 10,109 tanesi ayakta, 1,807 tanesi ise yatan hastalara ait idrar örnekleriydi. Toplam 11,916 idrar kültüründen 1,962 tanesinde üropatojen bakteri üremesi tespit edilmiştir. Bu kültürlerin 1,467'sinin ayakta başvuran hastalara, 470 tanesi ise yatan hastalara ait olduğu gözlemlenmiştir. Üretilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının dağılımı ve hastalardan izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının, tedavide en sık kullanılan antimikrobiyal maddelere direnç oranları Tablo'da gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen 11,916 hastadan üropatojen saptanan ayakta hastalarda 970 (% 66.1), yatan hastalarda da 187 (% 39.8) olarak en sık *E.coli* saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalarda, poliklinik koşullarından kabul edilenlerin son üç ayda hastane giriş çıkış öykülerinin, son üç ayda antibiyotik kullanımı, immün düşüklük, bakım evinden gelmek gibi antimikrobiyal direnç açısından risk faktörleri sorgulanamamıştır. Üropatojen saptanan toplum kökenli İYİ'lerin yaklaşık % 90'unda *E.coli* izole edilmiştir. Toplum kökenli İYİ'lerin tedavisinde sıklıkla tercih edilen siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol ve nitrofurantoin direnç oranları sırasıyla *E.coli*'de % 25.1, % 37.6, % 1.64 ve *K.pneumoniae*'de % 15.6, % 33.8, % 21.8 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlara göre ayakta hastalarda ilk tercih nitrofurantoin olabilir ancak,

direnç oranı % 20'nin üstünde olan siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol tercihinin klinik olarak sorunlu olabileceği öngörülmektedir. Fosfomisin de İYİ tedavisinde sık başvuru olan bir antibiyotik olmasına karşın antibiyotik duyarlılığı suşlarımızda çalışılmamıştır.

Antibiyotik direncinin her iki mikroorganizma için de yatan hastalarda daha fazla olduğu görülmektedir. Bu da yatan hastalarda daha dirençli mikroorganizmalarla infekte olma olasılığını ve/veya diğer infeksiyonları nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı sonucu mevcut mikroorganizmaların da direnç kazanabileceğini düşündürmektedir.

ESBL taranması ve bildirimi CLSI tarafından rutinde önerilmediğinden çalışmamızdaki hasta grubunda rapor edilmemiştir.

Tolun ve ark.⁽¹⁴⁾ yatan ve ayakta hasta gruplarında direnç oranlarını *E.coli* kökenleri için sırasıyla ampisiline % 62.5 ve % 50.2, trimetoprim-sülfametoksazole % 40.1 ve % 31.2, siprofloksasine % 35.5 ve % 11.6; *Klebsiella* spp. kökenleri için, trimetoprim-sülfametoksazole % 36.7 ve % 22, siprofloksasine % 26 ve % 48 olarak saptamışlardır. Bayraktar ve ark.⁽³⁾ yatan ve ayakta hastalarda direnç oranlarını sırasıyla *E.coli* kökenlerinde ampisilin için % 82 ve % 69, trimetoprim-sülfametoksazol için % 38 ve % 39, siprofloksasin için % 33 ve % 17, amoksisilin-klavulanat için % 58 ve % 36; *K.pneumoniae* kökenlerinde ise trimetoprim-sülfametoksazol için % 40 ve % 36, siprofloksasin için % 12 ve % 14, amoksisilin-klavulanat için % 31 ve % 49 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise bu direnç oranları yatan ve ayakta hastalarda *E.coli*'de ampi-

siline % 74.3 ve % 57.6, trimetoprim-sülfametoksazole % 58.8 ve % 37.62, siprofloksasine % 48.6 ve % 25.1, amoksisilin-klavulanata % 18.71 ve % 12.26; *Klebsiella pneumoniae* kökenlerinde ise trimetoprim-sülfametoksazole % 51.9 ve % 33.8, siprofloksasine % 37.6 ve % 15.6, amoksisilin-klavulanata % 24.6 ve % 16.6 olarak bulunmuştur. *E.coli*'de ampisilin direnci diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur. *E.coli*'nin etken olduğu toplum kökenli İYE'ların ampirik tedavisinde 1. kuşak sefalosporinler ve trimetoprim-sülfametoksazol ilk tercih edilen antimikrobisidler olmasına rağmen, günümüzde bu antimikrobisidlere karşı yüksek direnç oranları ampirik tedavide bu ilaçların kullanımını sınırlamaktadır⁽¹²⁾. Ayaktan hastalarda tedavi seçeneği olabilen trimetoprim-sülfametoksazol direnci diğer çalışmalara benzer olarak saptanmıştır. Direnç oranları % 20 ve üzerinde olduğunda ampirik tedavide kullanımının uygun olmadığı düşünülmektedir. Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen amoksisilin-klavulanat direnci ayaktan hastalarda *K.pneumoniae*'de % 16.6 ve *E.coli*'de % 12.26 olarak bulunmuştur. Bu da amoksisilin-klavulanatın oral ampirik tedavide hala etkili bir seçenek olduğunu düşündürmüştür. Amoksisilin-klavulanat direnci ampisilin-sulbaktam'a göre düşük olarak tespit edilmiştir. Bunun klavulanatın daha iyi bir beta-laktamaz inhibitörü olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür⁽¹⁰⁾. Siprofloksasin direnci ise ayaktan ve yatan hastalarda diğer iki çalışmadan yüksek bulunmuştur. Kinolonlar bir süredir İYE tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Bu durum tüm dünyada geçerli olup, kısa süreli yada düşük doz kinolon kullanımının mutant kökenlerin seleksiyonuna yol açabileceği bildirilmektedir⁽⁴⁾.

Bayraktar ve ark.⁽³⁾ yatan ve ayaktan hastalarda nitrofurantoin için direnç oranlarını sırasıyla *E.coli* kökenleri için; % 15.75, % 3.8; *K.pneumoniae* kökenlerinde; % 24.1, % 6.1 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda bu oranlar yatan ve ayaktan hastalarda *E.coli* için; % 1.1, % 1.64; *K.pneumoniae* kökenleri için; % 36.36, % 21.8 olarak saptanmıştır. Nitrofurantoinin, idrar yolu infeksiyonlarından izole edilen *E.coli* kökenleri için bizim çalışmamızda da hala oldukça etkili bir antimikrobiyal olduğu görülmüştür.

Dağlar ve ark.⁽⁶⁾ çalışmalarında yatan ve

ayaktan hastalarda izole ettikleri *E.coli* ve kökenlerinde sırasıyla amikasine % 16, % 2; gentamisine % 16, % 9; *K.pneumoniae* kökenlerinde amikasine % 40, % 18; gentamisine % 32, % 11 dirençli olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda *E.coli*'de yatan ve ayaktan olmak üzere sırası ile amikasine % 1.6, % 0.61; gentamisine % 35.3 % 13.19; *K.pneumoniae*'de amikasine % 9.1, % 3.6; gentamisine % 37.66, % 12.50 direnç saptanmıştır. Amikasinin ve gentamisinin kombinasyon ve tekli tedavide iyi bir seçenek olduğunu söyleyebiliriz. Yatan hastaların tedavisinde sıklıkla tercih edilen amikasin düşük direnç oranı ile iyi bir tedavi ajanıdır.

2003-2006 yılları arasında çok uluslu, çok merkezli bir çalışmada, sistit bulgularıyla başvuran hastalardan izole edilen *E.coli* kökenlerinde ampisilin direnci % 48.3, trimetoprim-sülfametoksazol direnci % 29.4, siprofloksasin direnci % 8.1 olarak bildirilmiştir⁽⁷⁾. Bu sonuçlara göre ülkemizdeki direnç oranları yurt dışına oranla daha fazladır. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ofisi'nin antibiyotik kullanım alışkanlıklarını değerlendirdiği çalışmasında ülkemiz ayaktan antibiyotik tüketiminde Avrupa'da ilk sırada yer almıştır⁽¹⁶⁾. Başta kinolon grubu antibiyotiklerin uygunsuz ve yaygın kullanımının bu durumun nedeni olabileceği kanaatindeyiz. Hastaların reçetesiz olarak antibiyotiğe ulaşabilmeleri uygunsuz kullanımı artırmaktadır.

İmipenem, karbapenem grubu antibiyotiklerden yatan hastalarda sıklıkla tercih edilen bir antibiyotiktir. Aral ve ark.⁽²⁾ 2011 yılında yatan hastalardan izole edilen *K.pneumoniae*'larda imipenem direncini % 12.5 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise yatan hastalardan izole edilen *K.pneumoniae*'larda % 36.36 gibi oldukça yüksek bir direnç oranı saptanmıştır. Ayaktan hastalarda ise bu direnç oranı % 9.37 olarak bulunmuştur. Ayaktan hastalardan izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* kökenlerindeki yüksek karbapenem direnci çalışmaya alınan hastaların hastaneye yatış öyküleri ve antibiyotik kullanım öykülerini yeterince sorgulanmamış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. *E.coli*'de ise yatan hastalarda 3.20, ayaktan hastalarda 0.51 olarak bulunmuştur. İmipenemin özellikle yoğun bakım hastalarında çoğul dirençli mikroorganizmaların etken olduğu infeksiyonlarda

sıklıkla tercih edilmesi, zaman içerisinde enterik bakterilerde direnç gelişimine neden olmuştur. Daha önce hastanemizde yapılan bir çalışmamızda karbapenem dirençli bakterilerle oluşmuş bir yenidoğan yoğun bakım salgını bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Bu salgında karbapenemaz üreten bakterilerin NDM-1, OXA-48 ve KPC-1 türü karbapenemaz geni taşıdığı tespit edilmiştir. Hastanemize yurtdışından gelen vakaların çokluğu bu direncin temel nedeni olarak yorumlanmıştır.

Sonuç olarak *E.coli* ve *K.pneumoniae* gibi antibiyotiklere hızlı biçimde direnç gösterebilen bakteriler için hastanelerde ve hatta kliniklerde bu bakterilerin direnç oranları sürekli takip edilmeli, ayaktan ve yatan hastalarda ampirik tedavi öncesinde idrar kültürünün istenerek, saptanan bakterinin antimikrobiyallere direnç paternlerine göre ampirik tedavi gözden geçirilmeli ve gerekirse düzenlenmelidir. Bu paternlerin belirlenmesi hastane mikroflorasının takibini sağlayarak idrar yolu infeksiyonlarının tedavisindeki başarıyı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Alım A, Oğuzkaya-Artan M. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2008;38(3-4):122-5.
2. Aral M, Kireççi E, Doğan ŞŞ. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotiklere direnç oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41(4):139-42.
3. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E. Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram negatif çomaklarda antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 2004;18(3):137-40.
4. Çitil BE, Çöplü N, Gözalan A, Öncül Ö, Karaca Y, Esen E. Üriner sistem infeksiyonu etkeni olan Enterobacteriaceae türlerinin iki yıllık antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi, *Kocatepe Tıp Derg* 2006;7(1):31-5.
5. Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI). Performance Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty Second Informational Supplement. M100-S22, 2012;32(3).
6. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç ve ark. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35(3):189-94.
7. De Cueto M, Lopez L, Hernandez JR et al. In vitro activity of fosfomycin against extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *K.pneumoniae*: comparison of susceptibility testing procedures, *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(1):368-70.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.50.1.368-370.2006>
8. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S. İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 2007;21(1):19-22.
9. Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve in vitro antibiyotik duyarlılık durumları, *Abant Med J* 2012;1(3):129-35.
10. Kuck NA, Jacobus NV, Petersen PJ, Weiss WJ, Testa RT. Comparative in vitro and in vivo activities of piperacillin combined with the beta-lactamase inhibitors tazobactam, clavulanic acid, and sulbactam, *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33(11): 1964-9.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.33.11.1964>
11. Poirel L, Yılmaz M, Istanbulu A, Arslan F, Mert A, Bernabeu S, Nordmann P. Spread of NDM-1-Producing Enterobacteriaceae in a Neonatal Intensive Care Unit in Istanbul, Turkey, *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(5):2929-33.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.02047-13>
12. Pullukçu H, Işıkgöz Taşbakan M, Aydemir Ş, Sipahi OR, Turhan A, Özinel MA, Ulusoy S. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2006;20(1):26-30.
13. Tekin A, Devci Ö, Dal T, Tekin R, Özekinci T, Dayan S. Ayaktan ve yatan hastalarda izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklerin in vitro etkinliği, *ANKEM Derg* 2012;26(2):61-8.
<http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2012.061>
14. Tolun V, Akbulut DT, Çatal Ç, Turan N, Anç-Küçüker M, Anç Ö. Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002;32(1-2):69-74.
15. Uğur AR, Dağı HT, Tuncer İ, Fındık D, Arslan U.

İdrar kültürlerinden izole edilen *Esherichia coli* kökenlerinin antibiyotik duyarlılığı ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz oranı, *ANKEM Derg* 2013;27(1):13-8.

16. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L et al and WHO/Europe-ESAC Project Group. Antibio-

tic use in eastern Europe: a cross-national data base study in coordination with the WHO Regional Office for Europe, *Lancet Infect Dis* 2014;14(5): 381-7.

[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70071-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4)