

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA AMPİRİK ANTİBİYOTİK SEÇİMİ

Dr. Salih HOŞOĞLU*, Dr. Bahriye ÇÜMEN*, Dr. Celal AYAZ*,
Dr. M. Faruk GEYİK*, Dr. Mehmet BOŞNAK**

*Dicle Ü. T. F. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD,

** Dicle Ü. T. F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

ÖZET

Diyarbakır Devlet Hastanesi Bakterioloji Laboratuvarına 1994 yılı içinde idrar kültürü için gönderilen materyallerden üretilen aerob bakterilerin antibiyotik duyarlılığı araştırıldı. Çalışma kapsamına alınan toplam 172 idrar örneğinden 128'inde *E.coli*, 24'ünde *S.aureus* ve diğer 20'sinde çeşitli bakteriler üretildi. İzole edilen bakterilerin imipenem (IPM), siprofloksasin (CIP), ofloksasin (OFX), norfloksasin (NOR), sefotaksim (CXM), amoksisilin-klavulanat (AMC), sefiksim (CTX) ve seftazidim'e (CAZ) karşı olan dirençleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. Antibiyotik direnci IPM'e %1.16, CIP'e % 14.53, OFX'e % 15.69, NOR'e % 17.44, CTX'e % 22.67, AMC'a % 23.83, CXM'e % 40.69 ve CAZ'e % 40.69'du. Kinolon grubu antibiyotiklerle üçüncü kuşak sefalosporinler direnç açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). İdrar yolu enfeksiyonlarında çoğunlukla antibiyogram sonucu beklenmeden tedavi uygulandığından bu çalışma ampirik tedavi için yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler : İdrar yolu enfeksiyonu, antibiyotik direnci, ampirik tedavi.

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonlarında (İYE) etken mikroorganizmayı üretmek ve uygun tedaviyi uygulamak günümüzde de önemli bir problemdir. Komplike olan ve olmayan İYE tanısı konan has-

SUMMARY

Empirical Antibiotics Treatment in Urinary Tract Infections.

This investigation was performed in Microbiology Laboratory of Diyarbakır State Hospital in 1994. We isolated 172 aerob bacteria from urine specimens and investigated antibacterial sensitivity. The bacteria which were investigated as follows: *E. coli* 128, *S. aureus* 24 and the other bacteria 20. The sensitivity of isolated agents to imipenem (IPM), ciprofloxacin (CIP), ofloxacin (OFX), norfloxacin (NOR), cefataxime (CXM), amoxicilline-clavulanat (AMC), (CTX) and ceftazidime (CAZ) were investigated by Kirby-Bauer disc diffusion method. According to antibiotic susceptibility test the resistance was observed to IPM 1.16 %, CIP 14.53 %, OFX 15.69 %, NOR 17.44 %, CTX 22.67%, AMC 23.83 % CXM 40.69% and CAZ 40.69 %. The difference between Quinolones and Third Generation Cephalosporines were statistically meaningful ($p<0.001$). We suggested this study guedlines for empirical antibiotic treatment in urinary tract infections.

Key Words: Urinary tract infection, antibacterial resistance, empirical treatment.

talarda çok defa ampirik tedavi verilmekte ve bu tedavilere uzun süre devam edilmektedir. Pratik hekimlikte kültür-antibiyogram imkanının her zaman olmayışı yada antibiyogram sonucunu beklemeden tedaviye başlama zorunluluğundan dolayı hekimler bu olguları ampirik olarak tedavi etmektedirler. İYE

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç. Dr. Salih HOŞOĞLU, D.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Diyarbakır

olguların sıklığı ve genelde poliklinikten takip edildikleri göz önüne alınarak bölgelere göre İYE etkenleri ve daha önemlisi bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesinde zorunluluk vardır. Bu etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde değişiklikler gösterebilmektedir.

Ampirik tedavi uygulanacak hastalarda antibiyotik seçiminde önemli bir faktör de ilacın ekonomik oluşu ve kullanım kolaylığıdır. Bu çalışmada çoğunluğu sosyo-ekonomik durumu düşük olan poliklinik hastalarında İYE etkenleri ve bazı yaygın kullanılan antibiyotiklerin dirençleri araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

1994 yılı içinde Diyarbakır Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına polikliniklerden İYE öntanısı olarak idrar kültürü ve antibiyogram için gönderilen idrar örneklerinden üretilen 172 aerob bakteri çalışma kapsamına alındı. İdrar örneklerinden EMB agar ve kanlı jeloza ekim yapıldı. 10 cfu/ml üreme gösteren bakteri suşları antibiyograma alındı. Elde edilen bakterilerin identifikasyonu için klasik yöntemler kullanıldı.

İzole edilen bakterilerin Mueller-Hinton (Difco) besiyerinde imipenem, siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin, sefiksime, seftazidim, sefotaksim ve amoksisilin - klavulanata karşı (Oxioid) duyarlılıkları Bauer-Kirby disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. Kinolon grubuyla Üçüncü Kuşak Se-

folosporinlere karşı oluşan direnç oranları iki bağımsız ortalamayı karşılaştıran Student's t testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

İdrar örneklerinden üretilen 172 aerob bakterinin 128'i (% 74.41) E.coli, 24'ü (% 13.95) S.aureus, 20'si (%11.64) çeşitli bakterilerdi (Tablo 1). Antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde İmipenem % 1.16, Siprofloksasin % 14.53, Ofloksasin % 15.69, Norfloksasin % 17.44, Cefotaksime % 22.67, Amoksisillin-Klavulanik asite % 23.83, Sefiksime'e % 40.69, Seftazidim'e % 40.69 oranlarında dirençli oldukları ortaya çıktı (Tablo 2). Kinolon grubu antibiyotiklerle Üçüncü Kuşak Sefalosporinlere karşı oluşan direnç oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($t=7.009$; $p<0.001$).

Tablo 1. İdrar örneklerinde üretilen mikroorganizma dağılımı.

Etken Bakteri	Sayı	%
E.coli	128	74,41
S.aureus	24	13,95
Diğerleri	20	11,64
Toplam	172	100,00

Tablo 2. Üretilen bakterilerin anti-bakteriyel direnci.

	IPM	CIP	OFX	NOR	CTX	AMC	CXM	CAZ
E.coli	1	18	21	23	30	28	56	55
S.aureus	1	4	4	4	6	5	8	10
Diğer	0	3	2	3	3	8	6	6
Toplam	2	25	27	30	39	41	70	70
%	1.16	14.53	15.69	17.44	22.67	23.83	40.69	40.69

TARTIŞMA

İYE çok sık rastlanan bir klinik olgudur ve antibiyotik kullanımının en yaygın sebeplerinden biridir. Bu nedenle toplumda kazanılmış İYE olgularında ampirik kullanımda yada antibiyogram sonucu beklenene kadar verilecek tedavi seçeneklerinde çok dikkatli olunmalıdır. İYE'nin etken mikroorganizmaları ve bunların antibiyotik direnç durumu o yöre ve hastane için birkaç yıl aralıklarla çıkarılmalıdır. Ülkemizde ve dünyada İYE etkeni olarak en sık karşımıza E.coli çıkmaktadır (1,2,3). Bu bakteriler zaman içinde özellikle uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı olarak birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmişlerdir. Bizim yöremizde sosyo-ekonomik ve kültürde geri kalmışlığın daha ciddi boyutlarda olmasından dolayı antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı da daha sıktır.

Çalışmamızda kullandığımız antibiyotiklerin bazıları kullanıma yeni giren antibiyotikler olup henüz direnç gelişmemiş olması doğaldır. Örnek olarak imipinem kullanıma yeni giren beta laktam olup henüz uygunsuz kullanımı geniş ölçüde söz konusu değildir. İmipeneme direnç konusunda bildirilen çalışmalara bakılacak olursa Kocabeyoğlu ve arkadaşlarında bu oran E.colide %1, Stafilokoklarda %9, S.aureusda %19 olarak bildirilmiştir. (4). Yine aynı hastaneden bildirilen başka bir çalışmada E.colinin %4, Stafilokok suşlarının %10, St aureusun ise %17 oranlarında imipeneme dirençli olduğu bildirildi (5).

Uygunsuz kullanımlardan dolayı İYE'lerinde oldukça etkin olan kinolonlara karşı günümüzde birçok Gram negatif çomak direnç kazanmaktadır.

Başlangıçta hemen hiç direnç bildirilmezken günümüzde kinolonlara yüksek oranda direnç bildirilmeye başlanmıştır (6, 7, 8, 9, 10, 11).

Yurdumuzda ve dünyanın farklı yerlerinden yapılan yayınlarda ofloksasine azda olsa giderek artan oranlarda direnç bildirilmektedir (8, 11). GATA, Haydarpaşa'dan yaklaşık iki yıl ara ile yapılan iki ayrı çalışmadan birincisinde ofloksasine hiç direnç bildirilmezken diğerinde yaklaşık %10 oranında direnç bildirilmiştir (7,8).

Çalışmamızda amoksisilin - klavunata karşı %25 gibi çok yüksek sayılmayacak bir direnç görülmesine karşın, üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı %45 oranında direnç görülmüştür. Kocabeyoğlu ve arkadaşlarının 1993'te bildirdikleri bir çalışmada enterobakterilerde sefotaksime % 24, seftazidime ise % 77 oranında duyarlılık bildirilmiştir (12). Öztürk ve arkadaşları amoksisilin-klavunatın Gram negatif bakterilere %88 oranında etkili olduğunu bildirdi. Babacan ve arkadaşları aynı antibiyotiğin E.coliye %87.5 etkili olduğunu bildirmektedirler (13). Aynı oranı Kılıç ve arkadaşları da bildirdiler (14). Bizim serimizde direnç oranı biraz daha yüksek bulundu.

Bütün bu bilgiler ışığında ampirik olarak İYE tedavisinde direnç gelişimi en az olan imipinem, kinolonlar, sefotaksim ve amoksisilin-klavunat en etkili antibiyotikler olarak karşımıza çıkmaktadır. İmipinemin kinolonlardan çok daha pahalı olduğu (özellikle oral formlardan) unutulmamalıdır. Ampirik kullanımda eğer bir kontrendikasyon yoksa kinolonlar ilk seçenek olarak tercih edilebilirler.

KAYNAKLAR

1. Akbaş E, Levent B, Dalkılıç İ, Güvener E. Üriner sistem örneklerinde hastane kaynaklı mikroorganizmaların dağılımı. Klimik Derg 1994; 7 (1): 32-34.
2. Karabiber N, Karahan M. Nazokomiyal ve hastane dışı idrar yolu infeksiyonu etkenlerinin görülme sıklığı bakımından karşılaştırılması. Klimik Derg 1992; 5: 110-1.
3. Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennet IE, eds. Principles and Practice of Infections Diseases. Third ed. New York: Churchill Livingstone. 1990: 582-621.
4. Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Birinci İ, Fidan A, Konmaz M, Yılmaz M. İmipinemin çeşitli bakteri suşlarına etkinliğinin mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılması. Ankem Derg 1993; 7 (2): 66.

5. Koşan E, Kocabeyoğlu Ö, Özperçin İ, Yılmaz M, Birinci İ, Ömer MT. İmpinem ile diğer bazı antibiyotiklere Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerdeki dirençlilik oranlarının karşılaştırılması, *Ankem Derg* 1993; 7 (2): 68.
6. Domingo D, Jimenez ML, de las Cuevas C, Alarcon T, Lopez S, Lopez Brea M. 7 th ECCMIB, 1995, Vienna, 137, Abstracts.
7. Koşan E, Kocabeyoğlu Ö, Keskin K, Öztürkeri H. Klinik örneklerden izole edilen çeşitli bakteri suşlarında kinolon direnci. *Türk Mikrobiyoloji Cem Der* 1992; 21 (3-4): 303-307.
8. Öztürkeri H, Kocabeyoğlu Ö, Önal Y, Keskin K, Yılmaz A. Kinolon grubu antibiyotiklerin idrardan elde edilen Enterobakterilere etkinliği. *Ankem Derg* 1993; 7 (2): 70.
9. Öztürk S, Taheri N, Tezeren N, Yorgancıgil B. İdrar yolları enfeksiyonlarında bakteri identifikasyonu ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1993; 7 (2): 78.
10. Sönmez E, Taşkırı R, Felek R, Çelebi S. Üriner sistem enfeksiyonu şüphesi olan hastalardan alınan idrar örneklerinden üretilen bakterilerin kinolon grubu bazı antibiyotikere duyarlılığı. *Ankem Derg* 1992; 7 (2) : 78.
11. Tabak F, Dumanlar A, Hondur N, Aktuğlu Y. Üriner sistem enfeksiyonlarından elde edilen bakterilere kinolonların invitro etkisi. *Ankem Derg* 1993; 7 (22): 79.
12. Kocabeyoğlu Ö, Öztürkeri H, Koşan H, Yenen OŞ, Mete Z, Topal M. Üçüncü kuşak sefalosporinlerin idrarda izole edilen enterobakterilere etkinliği. *Ankem Derg* 1993, 7 (2): 71.
13. Babacan M, Balkan R, Ayyıldız A. Üriner enfeksiyonlardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının betalaktam ve aminoglikozit grubundan çeşitli antibiyotiklere ve sulfametaksazol-trimetoprima duyarlılıkları. *İnfeksiyon Der* 1990; 4 (4): 557-562.
14. Kılıç S S, Felek S, Aşçı Z, Barlas H, Orak S. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı. *İnfeksiyon Dergisi* 1990; 4 (4): 571-