The Resistance of Escherichia Coli in Child Patients in Bingöl Region

Bingöl Yöresinde Çocuk Hastalarda Escherichia Coli Direnci

Escherichia Coli Direnci / TheResistance of Escherichia Coli

İlhan Geçit[1], Erdal Benli[2], Ali Beytur[3], İbrahim Keleş[4], Ali Korulmaz[5]

[1] Üroloji Anabilim Dalı, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye.

[2] Üroloji Kliniği, Bingöl Devlet Hastanesi, Bingöl, Türkiye.

[3] Üroloji Anabilim Dalı, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye.

[4] Üroloji Kliniği, Yenimahalle Devlet Hastanesi, Ankara, Türkiye.

[5] Özel Sevgi Tıp Merkezi, Malatya, Türkiye.

Özet

Amaç

Bu çalışmada E.coli ile oluşan idrar yolu enfeksiyonunda antibiyotik direncini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

2007-2011 yılları arasında Bingöl Devlet Hastanesine idrar yolu enfeksiyonu şüphesi başvuran 1412 hastadan gönderilen idrar kültür örnekleri retrospektif olarak analiz edildi. Yakın zamanda antibiyotik kullananlar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

İdrar yolu enfeksiyon şüphesi ile 1412 hastadan gönderilen idrar kültürlerinden 113'de (%8) üreme olmuştur. İdrar kültüründe üreme tespit edilen hastaların 78'de (%69) E.coli üredi. İdrar kültüründe E.coli üreyen hastaların cinsiyet dağılımı 13'i erkek (%17), 65'i kız (%83) şeklindeydi. Toplumdan kazanılmış idrar yolu enfeksiyonu saptanan çocukların yaş dağılımı ele alındığında %39'u 7 yaş ve altındaydı. E.coli için antibiyotik direnç oranları; ampisilin için %71, amoksilin-klavulonat için % 53, ko-trimoksazol için %51, sefalotin için %48, sefuroksim için %37, siprofloksasin için %30, sefepim için %25, norfloksasin için %21, gentamisin için %21, sulbactam-seforazom için %6, amikasin için %2,imipenem ve meropenem için %0 olarak bulundu.

Sonuç

Çocuk yaş grubunda daha uzun yaşam beklentisi olduğundan antibiyotiklere karşı oluşan direnç oranları daha önem kazanmaktadır. Bu nedenle çocuklarda muhtemel üropatojenler ve antibiyotik duyarlıkları yakından izlenerek tedavide göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Çocuk; İdrar Yolu Enfeksiyonu; Antibiyotik Direnci

Abstract

Aim

In this study, it has been aimed to put forward the resistance of the antibiotic in urinary infections caused by E.coli.

Material and Methods

The samples of the urine culture sent from 1412 patients who referred to Bingol State Hospital with the suspicion of urinary tract infection between 2007-2011 were retrospectively analyzed. Those who have recently used the antibiotic were excluded from the study.

Results

Of the urine cultures sent from 1412 patients with the suspicion of urinary tract infection, there was reproduction in 113 (8%). E.coli was proliferated in 78 patients (69%) detected the reproduction in their urine culture. The gender distribution of the patients proliferated E.coli in their urine culture was respectively 13 male (17%) and 65 girls (83%). The age range of the children detected the urinary tract infection acquired from the community was under 7 years 39%. The resistance rates of antibiotic for E.coli were found to be 71% for ampicillin, 53% for amoksilin-clavulanate, 51% for co-trimaksazol, 48% for cephalothin, 37% for cefuroxime, 30% for ciprofloxacin, 25% for cefepime, 21% for norfloxacin, 21% for gentamicin, 6% for sulbactam-seforazom, 2% for amikacin, and 0% for imipenem and meropenem.

Conclusions

The resistance rates occurring against the antibiotics are getting more and more important because there has been a longer life expectancy in the age group of the children. For this reason, potential uropathogens and antibiotic sensitivities in children should be considered in the treatment by following closely.

Keywords

Child; Urinary Tract Infection; Resistance of the Antibiotic

DOI: 10.4328/JCAM.679 Received: 19.04.2011 Accepted: 20.05.2011 Published Online: 29.05.2011 J Clin Anal Med 2012;3(3):272-274
Corresponding Author: İlhan Geçit, Üroloji Anabilim Dalı, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye.
Phone: 900432 2150470 Fax: 904322167519 E-mail: ilhan_gecit@hotmail.com

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), çocukluk döneminde oldukça sık rastlanan bakteriyel enfeksiyonlardır.[1] İYE iki yaş altı çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonları oluşturur. Bu enfeksiyonlar neonatal dönem hariç kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür.[2,3] Bunlar sonuçları itibarıyla genelde iyi seyretmekle birlikte bazen kronik böbrek yetmezliğine varabilen renal skar oluşumuna sebep olabilirler.[4] İYEnuna tüm yaş gruplarında hem anaerobik hemde aerobik şartlarda üreyebilen ve genellikle bağırsak florasından kaynaklanan fakültatif anaerob bakteriler sebep olur. Toplumdan kazanılan ilk İYE'da sıklıkla etken %70-90 E.coli'dir.[5] Tekrarlayan ya da altta yatan üriner sistem patolojisinin varlığında İYE'nunda E.coli dışında diğer gram negatif ve pozitif ajanlarda önem kazanmaktadır.

Modern antibiyoterapi kullanımı girdiği 1945'den itibaren yaygın ve hatalı antibiyotik kullanımı sonucu antibiyotiklere karşı direnç gelişimi önemli bir sorun olmuştur. Bunun başta gelen nedenleri arasında, ilaçların etki spektrumlarının, farmokokinetik özelliklerinin bilinmeden, uygun olmayan doz ve sürelerde kullanılması gelmektedir. Bir diğer önemli neden ise, yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda çoğu kez ampirik antibiyotik tedavisine gerek duyulması ve bu amaçla geniş spektrumlu antibiyotiklerin aşırı kullanılmasıdır.[6,7]

İYE'nunda sıklıkla idrar kültürü sonucu beklenmeden ampirik tedaviye başlanır. Bu nedenle doğru antibiyotik kullanımı için klinisyenlerin muhtemel etkenleri ve bunların antibiyotik dirençlerini bilmeleri gereklidir. Bu noktada tercih edilecek antibiyotikler, güncel bölgesel bakteri direnci göz önüne alınarak seçilmelidir.[8] Bu çalışmada İYE'nunda sık olarak izole edilen E.coli suşlarının bölgemizdeki invitro antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

2007-2011 yılları arasında İYE'nu şüphesiyle gönderilmiş idrar kültür örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar kültüründe E.coli üreyen vakalar antibiyotik direncini tespit etmek için çalışmaya dahil edilmiştir. İdrar örneklerinin toplanması orta akım idrarı şeklinde olup, gerektiğinde steril idrar torbası, suprapubik aspirasyon veya kateter yardımıyla alınmıştır. Bu esnada mümkün olduğunca invaziv işlemlerden kaçınılmıştır. Değişik nedenlerle yakın zamanda antibiyotik kullanan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

İdrar kültürü pozitifliği mililitrede 105 koloni üreme olarak kabul edilip, tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)'nin standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile incelenmiş ve hazır antibiyotik diskleri kullanılmıştır.[9]

Bulgular

İYE şüphesi olan toplam 1412 hastadan idrar kültürü istenmiş olup ve bunlardan 113'de (%8) üreme olmuştur. İdrar kültüründe üreme tespit edilen hastaların 78'de (%69) E.coli üredi. İdrar kültüründe E.coli üreyen hastaların cinsiyet dağılımı 13'i erkek (%17), 65'i kız (%83) şeklindeydi. Toplumdan kazanılmış idrar yolu enfeksiyonu saptanan çocukların yaş dağılımı ele alındığında %39'u 7 yaş ve altındaydı.

E.coli için antibiyotik direnç oranları sırasıyla; ampisilin için %71, amoksilin- lavulonat için % 53, ko-trimoksazol için %51, sefalotin için %48, sefuroksim için %37, siprofloksasin için %30, sefepim için %25, norfloksasin için %21, gentamisin için %21, sulbactam-seforazom için %6, amikasin için %2,imipenem ve meropenem için %0 olarak bulundu (şekil 1).

E.coli için en yüksek direnç ampisiline en düşük direnç ise imipenem ve meropeneme karşı izlenmiştir. E.coli için invitro antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde günlük pratikte sıkça kullanılan ampisilin, amoksisilin-klavulanat ve Ko-trimoksazol için direncin yüksek olduğu (%50'nin üstünde) saptanmış, ancak amikozit, imipenem ve meropenemin ise bir çok antibiyotikten daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür.

Tartışma

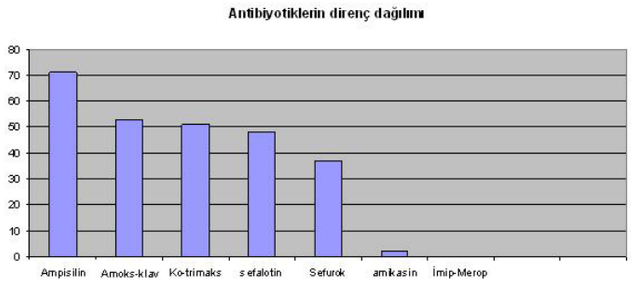
İdrar yolu enfeksiyonlarında (İYE) tüm yaş gruplarında ve her iki cinste en sık rastlanan etken E.coli'dir. Yapılan bazı çalışmalarda E.coli sıklığı tüm yaş grupları için %40-90 olarak bildirilmiştir.[5,10] Bizim çalışmada çocuk yaş grubundaki İYE'de en sık etken olarak E.coli (%69) tespit edilmiştir. Toplumdan kazanılan üriner sistem enfeksiyonlarında etkenlerin görülme sıklığı ve antibiyotik duyarlılıkları coğrafik farklılıklar göstermektedir.[11] Bu farklılığın sebebi bakterilerin virülans faktörleri, konağa ait faktörler (yaş, cins, kateter kullanımı, veziko-üreteral reflü varlığı), uzun süreli ve uygunsuz antibiyotik kullanımı olabilir.[12]

Antimikrobiyal direnç gelişimi hala önemli sorun oluşturmaktadır. Üriner infeksiyonların tedavisinde son yıllarda etki spektrumu geniş, enzimatik hidrolize dayanıklı yeni antibiyotiklerin bulunmasına karşın bakterilerdeki direnç gelişimi sürmektedir. Bunun başta gelen nedenleri arasında, ilaçların etki spektrumlarının, farmokokinetik özelliklerinin bilinmeden, uygun olmayan doz ve sürelerde kullanılması gelmektedir. Bir diğer önemli neden ise, yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda çoğu kez ampirik antibiyotik tedavisine gerek duyulması ve bu amaçla geniş spektrumlu antibiyotiklerin aşırı kullanılmasıdır.[6,7]

Çocuk yaş grubundaki direnç oranlarına bakıldığında; E.coli için antibiyotik direnç oranları sırasıyla; ampisilin için %71, amoksisilin-klavulonat için %53, ko-trimoksazol için %51, sefalotin için %48, sefuroksim için %37, siprofloksasin için %30, sefepim için %25, norfloksasin için %21, gentamisin için %21, sulbactam-seforazon için %6, amikasin için %2,imipenem ve meropenem için %0 olarak bulunmuştur.

Yukarıda bahsedilen antibiyotik direnci analiz edildiğinde; poliklinik ortamında yaygın olarak ampirik tedavide kullanılan ampisilin, sefuroksim, amoksisilin-klavulanat, ve ko-trimoksazole karşı direncin oldukça yüksek olduğu izlenmiştir. Güncel pratikte sık olarak İYE'da kullandığımız bu antibiyotiklerin ilk tercih olarak kullanılmaları uygun görünmemektedir.

İYE tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, gelişen yüksek direnç oranlarından dolayı giderek azalmaktadır. Bunlar arasında en yüksek direnç oranına sahip olan ampisilindir. Yurtdışında yapılan bir çalışmada ampisilin direnci %90.2 bildirilirken,[13] yurtiçinde yapılan bir çalışmada ise ampisilin direnci %79 olarak bildirilmiştir.[14] Bizim çalışmada ampisiline karşı gelişen direnç oranı %71 olarak bulunmuştur.



Şekil 1. Antibiyotik direnci. Amoks-klav:Amoksisilin-klavunat Ko-trimoks: Ko-trimoksazol Sefurok: Sefuroksim İmip-Merop: İmipenem-Meropenem.

Raz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada amoksisilin ve ko-trimoksazol için direnç oranları sırasıyla %86 ve %47 olarak bildirilmiştir.[15] Diğer bir çalışmada ise amoksisilin direnç oranı %25 olarak bildirilmiştir.[16] Bizim çalışmamızda direnç oranları amoksisilin-klavunat ve ko-trimoksazol için sırasıyla %53 ve %51 olarak bulunmuştur.

İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler etki spektrumlarının uygunluğu ve nispeten yan etkilerinin az olması nedeni ile idrar yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan antibiyotik

gruplarından birisidir. Sefalosporinlere karşı direnç gelişimi çok yüksek olmadığı için rutin tedavide yaygın olarak kullanılmaktadırlar.[17,18] Yapılan bir çalışmada E.coli'ye karşı seforoksim direnci %21.6 olarak bildirilmiştir.[14] Gündüz ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada sefuroksim direnci E.coli şuşlarında % 10.2 olarak bulunmuştur.[19] Bizim çalışmamızda ise E.coli'ye karşı direnç sefalotin %48 ve sefuroksim için %37 olarak bulunmuştur.

Aminoglikozidler idrarda ve böbrekte serum konsantrasyonlarının çok üzerinde yoğunlaşan antibiyotiklerdir.[20] Bunlar yan etki potansiyellerinin yüksekliğine rağmen, üriner sistem infeksiyonlarında tek başlarına etkindirler. Değişik çalışmalarda amikasin direncinin % 0-8 arasında değiştiği bildirilmektedir.[21,22] Çetin ve arkadaşları antibiyotik direncini gentamisin için %7, amikasin için %12 saptadılar.[23] Bizim çalışmada E.coli'ye karşı direnç gentamisin için %21 ve amikasin için %2 olarak izlendi. Ayrıca direnç oranını gentamisin için %45 ve amikasin için %41 bildiren çalışmalarla kıyaslandığında bizim aminoglikozit direncimiz oldukça düşük bulunmuştur.[24]

Karbanepem grubu geniş spektrumlu antibiyotiklerden olan imipenem ve meropenem karşı direnç hala düşüktür.Senel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada E.coli suşları için imipenem direnci %0,13 olarak bulunmuştur.[25] Bizim çalışmada imipenem ve meropeneme karşı direnç %0 olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda en yüksek direnç ampisiline karşı gelişirken, en düşük direnç imipenem ve meropeneme karşı gelişmiştir. Bu çalışmanın sonucunda antimikrobiyal duyarlılık en yüksek oranda imipenem ve meropeneme karşı izlenmiştir. Ancak bunların parenteral olarak uygulanması rutin olarak kullanımını kısıtlamaktadır.

Kinolon grubu antibotikler çocuk yaş grubunda kullanılmamasına rağmen yapılan çalışmalarda önemli direnç oranları bildirilmiştir. Şenel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada siprofloksasine karşı direnç oranı %7.5 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kinolon grubuna karşı % 21 ile %30 arasında değişen direnç oranlarının bulunması düşündürücüdür

Bizim ve benzer çalışmaların sonucunda; çocuk yaş grubunda E.coli suşlarına karşı antibiyotik direncinin arttığı gözlenmektedir. Bölgemizde ampisilin, amok-klavulonat ve ko-trimoksazol için direnç oranlarının yüksek bulunması, pratikte bu geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımından kaçınılması gerektiği anlamına gelmektedir.

Antibiyotik direncinin oluşmasını engellemek veya azaltmak için konuyla ilgili olanların düzenli olarak bilgilendirilmesi önemlidir. Bu nedenle endikasyon olmadan antibiyotik kullanılmamalı, eğer gerekli ise uygun antibiyotik en kısa sürede ve dozda reçete edilmelidir.

Sonuç olarak İYE'da E.coli en sık etken olarak görülmeye devam etmektedir. Bölgesel farklılıklar olmakla birlikte bölgemizde ve farklı coğrafyalardan bildirilen çalışmaların sonuçları analiz edildiğinde artık ampisilin/amoksisilin veya deriveleri, ko-trimoksazol, sefalosporinler, aminoglikozitlere karşı giderek direnç artmakta, bunun sonucu olarak bu ilaçların artık güvenle ampirik tedavide tercih edilmeleri zorlaşmaktadır.

Bu nedenle antibiyotik direncinin periyodik olarak izlenmesi, sonuçlarının ilgili olanlarla paylaşılması, kılinisyenlerin çalıştıkları bölgeyle ilgili etkenleri ve bunların antibiyotik dirençlerini yakından takip etmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Jodal U. The naturel history of bacteriuria in childhood. İnfect Dis. Clin. North Am. 1987; 1(4):713-29
2. Schappert SM. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1997. Vital Healt Stat 13. 1999;143 (I-IV):1-39
3. Jacobson Sh, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. BMJ. 1989; 299(6701):703-6
4. Elder JS. Urologic disorders in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics, 17th edn. Philadelphia: WB Saunders, 2004;1785-89
5. Krasinski KM. Urinary tract infections. In: Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM (ed). Krugman's Infectious Disease of Children (9th Edition). St Louis: CV Mosby, 1989; 605-19
6. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. Chest 2000; 117(5) 1496–9
7. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, de Leeuw PW, et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. J Antimicrob Chemother 1997; 39(4): 527–35
8. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Arch Dis Child. 2003; 88(3): 215-18
9. Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections, editor: in: Mandell Gl, Bennet JE, Dolin R (ed). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone. Philadelphia; 2000;773-805
10. Gür D, Kanra G, Ceyhan M, Seçmeer G, Kanra B, Kaymakoğlu I. Epidemiology and antibiotic Rezistance of Gram-Negative Urinary Pathogens in Pediatric Patients. Turk J Pediatr. 1999;41(1):37-42
11. Colodner R, Keness Y, Chazan B, et al: Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel. Int J Antimicrobial Agents. 2001;18(2): 189-192
12. Craig JC. Urinary tract infection: new perspectives on a common disease. Curr Opin Infect Dis 2001; 14(3): 309-13
13. Yen CW, Chen DH. Urinary tract infection in children. J Microbiol Immunol Infect. 1999; 32(3):199-205
14. Küçükbayrak A, Behçet M, Güler S, Özdemir D. Üriner semptomu olan poliklinik hastalarının idrarında üreyen E.coli suşlarınının antibiyotik duyarlılığı. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2006 ;4(1):18-21
15. Raz R, Okev N, Kennes Y, Gilboa A, Lavi I, Bisharat N. Demographic characteristics of patients with community-acquired bacteriuria and susceptibility of urinary pathogens to antimicrobials in northern Israel.Isr Med Assoc J. 2000; 2(6): 426-9
16. Çetin H, Öktem F, Örmeci R.A, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında E.coli ve antibiyotik direnci. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2006:13(2)/ 12-16
17. O'Donnell J, Gelone S, Abrutyne E. Selecting drug regimens for urinary tract infection: current recommendations. Infect Med 2002; 19(2): 14-22
18. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993; 329(18): I328-34
19. Gündüz T, Tosun S, Demirel M.M, Ertan P. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Direnci: Beş Yıllık Sonuçlar/Antibiotic Resistance In Urınary Tract Infectıons of Childhood: Five Years'Results. Pamukkale Tıp Dergisi 2008;1(2):87-90
20. Çolak H. Üst üriner sistem infeksiyonları. In: Uzun Ö,Ünal S. Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları, Cilt 1, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2001;343-55
21. Kaya D, Öksüz Ş, Kaya E. Üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan E coli suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. A.İ.B.Ü.Düzce Tıp Fak Derg 2000; 1: 43-6
22. Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S. Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. Türkiye Klin Pediatr Derg 2004; 13: 59-62
23. Anandkumar H, Kapur I, Dayanand A. Increasing prevalence of antibiotic resistance and multi drug resistance among uropathogens.J Commun Dis. 2003; 35(2):102-8
24. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic cost. Am J Med. 2002;113 (8) Sppl 1A:55-135
25. Karacan C, Erkek N, Gol N. A single-center experience of antimicrobial resistance patterns in pediatric urinary tract infection Med Princ Pract. 2010;19(5):359-63