Bacteria Isolated from Urine Samples and Their Antimicrobial Susceptibilities

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Üriner Enfeksiyonlarda Antibiyotik Duyarlılıkları / Antibiotic Susceptibilites in Urinary Infections

Harun Ağca[1], Güliz Doğan Toklu[2]
[1]Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli Devlet Hastanesi
[2]Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Uşak Devlet Hastanesi, Türkiye

Özet

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları toplum kökenli ya da nozokomiyal enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer alır. Bu çalışmada idrar örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Ocak 2011-Haziran 2011 tarihleri arasında Tavşanlı ve Uşak Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına gönderilen idrar örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. Klinik örneklerden bakterilerin izolasyonu için standart mikrobiyolojik yöntemler kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılığı, CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Bulgular: İzole edilen bakteriler arasında ilk sırayı her iki hastanede de E. coli alırken, bunu Tavşanlı'da sırasıyla Pseudomonas aeruginosa ve Klebsiella spp. takip etmiş, Uşak'da ise Enterococcus spp. ve Klebsiella spp. takip etmiştir. Gram negatif enterik bakterilere karşı en etkili antibiyotiklerin amikasin ve imipenem olduğu, Pseudomonas spp.'ye karşı en etkili antibiyotiklerin ise seftazidim ve amikasin olduğu tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilere karşı ise en etkili antibiyotik vankomisindir. Tartışma: İdrar yolu enfeksiyonuna neden olan bakterilerin tanımlanmasının, antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesinin, merkezlerin antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde gerekli ve önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler

İdrar Kültürü; Antibiyotik Duyarlılığı

Abstract

Aim: Urinary tract infections are in the first ranks in community acquired or nosocomial infections. In this work we aimed to investigate the most frequent isolated bacteria and their antibiotic susceptibilities in urine samples.

Material and Method: Urine samples sent to Microbiology Laboratories of Tavsanli State Hospital and Usak State Hospital between January 2011 to June 2011 were retrospectively analysed. Bacterial isolation from clinical samples was made using standard microbiological methods. Antimicrobial susceptibility was assessed using disk-diffusion methods according to CLSI recommendations. Result: E. coli was the most frequent isolated bacteria in both hospitals. The other common bacteria in Tavsanli were Pseudomonas aeruginosa and Klebsiella spp., and in Usak Enterococcus spp. and Klebsiella spp. respectively. The most effective antibiotics against Gram negative enteric bacteria were imipenem and amikacine, against Pseudomonas spp. were ceftasidime and amikacine. The most effective antibiotic against Gram positive bacteria is vancomycin. Discussion: The identification of the microorganisms and the nature of their antimicrobial susceptibilities isolated from urinary tract infection is thought to be important for medical centers to determine their own antimicrobial policies.

Keywords

Urine Culture; Antibiotic Susceptibility

DOI: 10.4328/JCAM.873 Received: 11.12.2011 Accepted: 06.01.2012 Printed: 01.01.2013 J Clin Anal Med 2013;4(1): 31-34
Corresponding Author: Harun Ağca, Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli State Hospital, Tavşanli, 43300 Kutahya, Turkey.
T.: 0 505 8443004 F.: 0 274 6143798 E-Mail: drharunagca@yahoo.com

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları toplum kökenli ya da nozokomiyal enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer alır. İdrar yolu enfeksiyonlarının en sık etkeni Escherichia coli olmakla birlikte, nozokomiyal enfeksiyonlarda Pseudomonas spp., Klebsiella spp., Enterococcus spp., ve Staphylococcus spp. gibi mikroorganizmaların izolasyon oranları artmaktadır. Son yıllarda uygunsuz antibiyotik kullanımı, enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli düzeyde uygulanamaması, hayvanlarda antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle giderek artan antibiyotik direnci idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde sorunlara yol açabilmektedir [1,2,3]. Özellikle toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarında tedavi ampirik olarak başlanmakta, cevap alınamayan ya da tekrarlayan vakalarda idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına başvurulmaktadır. Tedavide ideal antibiyotiğin belirlenebilmesi için antibiyotik direnç durumunun düzenli olarak izlenmesi gereklidir [4]. Bu çalışmada Kütahya Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli Devlet Hastanesi ve Uşak Devlet Hastanesi' nde idrar örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin duyarlılık oranlarının belirlenmesi ve hastanelere göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada 1 Ocak 2011-30 Haziran 2011 tarihleri arasında Kütahya Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 1395 idrar örneği ve Uşak Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarları' na gönderilen 3394 idrar örneği retrospektif olarak incelenmiştir. Örnekler % 5 kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agar besiyerlerine ekilmiştir. Besiyerleri aerop koşullarda 37 °C' de 24-48 saat inkübe edilmiştir. 100.000 CFU/ml ve üzerinde üreme saptanan örnekler kültür pozitif ve olarak kabul edilmiş ve antibiyotik duyarlılık sonuçları değerlendirilmiştir. Kültürlerin tümü etken ve antibiyotik duyarlılıkları açısından irdelenmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Müller-Hinton Agarda disk diffüzyon yöntemi ile CLSI kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir [5]. Tavşanlı Doç. Dr. M. Kalemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda katalaz, koagülaz, eskülin hidrolizi gibi çeşitli biyokimyasal testler kullanılarak Gram pozitif bakterilerin, oksidaz ve BBL Crystal E/NF (Beckton Dickinson, ABD) sistemi kullanılarak Gram negatif bakterilerin identifikasyonu sağlanmıştır. Uşak Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda bakteriyel identifikasyon için Microscan (Siemens, Deerfield, USA) otomatize sistemi kullanıldı. Gram negatif bakterilerin ampisilin, amoksisilin-klavulonik asit, sefuroksim, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin, seftazidim, sefepim, gentamisin, amikasin ve imipenem duyarlılıkları incelenmiştir. Gram pozitif bakterilerden Enterococcus spp. vankomisin duyarlılığı açısından, S. aureus ise penisilin, oksasilin ve vankomisin duyarlılığı açısından incelenmiştir.

Bulgular

Çalışmada hastaneler ayrı ayrı incelendiğinde Tavşanlı Devlet Hastanesi poliklinik hastalarından gönderilen 881 idrar örneğinin 181' inde, yatan hastalardan gönderilen 514 idrar örneğinin 171' inde üreme saptandı. Kültür pozitif örnekler arasında, yatan hastalar için %29 (50), poliklinik hastaları için %73 (133) oranında E. coli izole edildi. Poliklinik hastalarında sık izole edilen diğer mikroorganizmalar da sırasıyla; Klebsiella spp. 14 (% 7) ve S. aureus 7 (%4) olarak belirlendi. Yatan hastalarda ise Pseudomonas spp. 40 (% 23), Klebsiella spp.'nin 22 (% 13) sık izole edilen mikroorganizmalar olduğu gözlendi. Uşak Devlet Hastanesi poliklinik hastalarından gönderilen 3427 idrar örneğinin 755' inde, yatan hastalardan gönderilen 282 idrar örneğinin 76' sında üreme saptandı. Kültür pozitif örnekler arasında, yatan hastalar için %59 (45), poliklinik hastaları için %72 (486) oranında E. coli izole edildi. Poliklinik hastalarında sık izole edilen diğer mikroorganizmalar da sırasıyla; Klebsiella spp. 41 (% 6) ve Enterococcus spp. 37 (%5) olarak belirlendi. Yatan hastalarda ise Enterococcus spp. 10 (% 13), Klebsiella spp.'nin 5 (% 7) sık izole edilen mikroorganizmalar olduğu gözlendi. (Tablo 1) . Her iki hastanede de irdelenen Enterokoklar ve S. aureus izolatları arasında vankomisin direncine rastlanmadı. Poliklinik örneklerinden izole edilen S. aureus' da penisilin duyarlılığı Tavşanlı'da ve Uşak'da sırasıyla %10, %14 metisilin duyarlılığı %70, %72 bulunurken aynı oranlar yatan hastalarda etken olarak saptanan S. aureus izolatları için sırasıyla penisilin için %19 ve %9, metisilin için %75 ve %67 oranında saptandı. Gram negatif sık izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin servis ve polikliniklere göre dağılımları (TDH: Tavşanlı Devlet Hastanesi, UDH: Uşak Devlet Hastanesi)

Mikroorganizma	Servis				Poliklinik				Toplam			
	Sayı		%		Sayı		%		Sayı		%	
	TDH	UDH	TDH	UDH	TDH	UDH	TDH	UDH	TDH	UDH	TDH	UDH
E.coli	50	45	29	59	133	486	73	72	183	531	52	70
P.aeruginosa	40	2	23	3	5	9	3	1	45	11	13	2
Enterococcus spp.	1	10	1	13	1	37	1	5	2	47	1	6
S. aureus	4	1	2	1	7	21	4	3	11	22	3	3
A.baumanii	18	3	11	4	1	8	1	1	19	11	5	1
Klebsiella spp.	22	5	13	7	14	41	7	6	36	46	10	6
Enterobacter spp.	1	3	1	4	4	12	2	2	5	15	1	2
Diğerleri	35	7	20	9	16	66	9	10	51	73	15	10
Toplam	171	76	100	100	181	679	100	100	352	755	100	100

Tartışma

İdrar yolu enfeksiyonlarının tüm dünyada en sık izole edilen etkeni E. coli' dir [2,3,6,7]. Yaptığımız çalışmada da her iki hastanede de en sık izole edilen bakteri E. coli olarak tespit edilmiştir. Son yıllarda giderek artan antibiyotik direnci ampirik tedavi seçiminde zorluklara neden olmaktadır. E. coli'de sık kullanılan ilaçlardan siprofloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazol' e karşı antibiyotik duyarlılık oranları Tavşanlı'da sırasıyla, polik-

Tablo 2. Sık izole edilen Gram negatif bakterilerin hastanelere göre antibiyotik duyarlılıkları (TDH: Tavşanlı Devlet Hastanesi, UDH: Uşak Devlet Hastanesi, AMC: Amoksisilin/Klavulonik asit, TMP/SXT: Trimetoprim/Sülfametoksazol)

Antibiyotik		E.coli		P. aeruginosa	
		Poliklinik %	Servis %	Poliklinik %	Servis %
Ampisilin	TDH	30	19	-	-
	UDH	43	40	-	-
AMC	TDH	72	46	-	-
	UDH	46	47	-	-
Sefuroksim	TDH	75	33	-	-
	UDH	75	62	-	-
TMP-SXT	TDH	56	45	-	-
	UDH	60	51	-	-
Siprofloksasin	TDH	81	37	57	45
	UDH	77	76	78	100
Seftazidim	TDH	84	40	79	79
	UDH	76	64	100	100
Sefepim	TDH	84	40	79	48
	UDH	77	67	100	100
Gentamisin	TDH	80	64	50	50
	UDH	80	73	89	100
Amikasin	TDH	93	95	79	85
	UDH	94	91	89	100
İmipenem	TDH	98	99	63	79
	UDH	99	100	89	100

linikten gelen hastalardan izole edilen etkenler için %81 ve % 56, Uşak'da %77 ve %60 olarak bulunmuş, yatan hastalardan izole edilen etkenler için Tavşanlı'da %37 ve %45, Uşak'da ise %76 ve %51 olarak tespit edilmiştir. E. coli'nin en çok duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla imipenem ve amikasin iken, en dirençli olduğu antibiyotik ise ampisilindir. İdrar yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan siprofloksasin'in toplum kökenli infeksiyonlar için ampirik tedavide her iki hastane için de iyi bir seçenek olmasına karşın, nozokomiyal enfeksiyonlarda Tavşanlı'da görülen yüksek direnç oranı tercihini zorlaştırmaktadır. Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılmış olan trimetoprim/sülfametoksazol direnç oranlarının yüksekliği ampirik tedavide kullanımını kısıtlamaktadır. Demirtürk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada E. coli' de en az duyarlılığı ampisilin ve trimetoprim/sülfametoksazol'e karşı tespit etmiş olup, ampisilin duyarlılık oranları çalışmamıza benzer olmasına karşın, çalışmamızda trimetoprim/sülfametoksazol duyarlılık oranı daha yüksek bulunmuştur [2]. Yılmaz ve arkadaşları [3], yaptıkları çalışmada E.coli'de en yüksek duyarlılık oranlarını karbapenemlere ve amikasin'e karşı tespit etmiş olup bu oranlar çalışmamızda sırasıyla %100'e kadar çıkmaktadır. Gündüz ve ark. [7] E.coli'de ikinci jenerasyon sefalosporinlere karşı direnç oranlarını servis ve polikliniklerde sırasıyla %48 ve % 19.3 olarak bildirmelerine karşın bu oran çalışmamızda daha yüksek (Tavşanlı'da % 67 ve % 25, Uşak'da %62 ve %75) bulunmuştur. Aral ve ark. [8] yaptıkları çalışmada E.coli'de amoksisilin/klavulonik asit duyarlılık oranlarını % 36.4-50 arasında bildirmiş olmalarına karşın, çalışmamızda bu oran poliklinik ve servisler için sırasıyla %46-72 arasında bulunmuş olup, bu duruma Aral ve ark.'nın yaptığı çalışmaya dahil edilen hasta grubunun 0-5 yaş arasında olması sebebiyle antibiyotik tercihindeki kısıtlılığın neden olduğu düşünülmektedir. Sayın-Kutlu [9] tarafından Didim'de yapılan çalışmada elde edilen E. coli antibiyotik duyarlılık oranları çalışmamızda elde edilen oranlara göre düşük olup bölgesel farklılıkların duyarlılık sonuçları üzerindeki etkisine işaret etmektedir.

Aminoglikozidler özellikle Gram negatif bakterilerin tedavisinde önemli bir yere sahiptir. İdrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin genellikle Gram negatif olması nedeniyle ampirik tedavide tercih edilmektedir. Ülkemizde toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde doğru bir uygulama olmamasına karşın ayaktan tek başına aminoglikozid uygulamasına sık rastlanmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında ayaktan kullanımı yaygın olan gentamisin duyarlılığı, toplum kökenli E. coli izolatlarda her iki hastanede de %80 bulunmuş olup bu oran ülkemizde yapılmış başka çalışmalarda %71-91 arasında değişmektedir. Bu oran aminoglikozitlere karşı direnç oranlarında artış eğilimi olduğunu göstermektedir [2,10-13]. Artan direnç oranları aminoglikozidlerin kontrolsüz kullanımının engellenmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışmada E. coli izolatlarında 2. ve 3. jenerasyon sefalosporin grubundan çeşitli antibiyotikler değerlendirilmiş olup ayaktan hastalarda duyarlılık oranları yüksek olmasına karşın nozokomiyal enfeksiyonlarda görülen yüksek direnç oranları sefalosporin kullanımının antibiyogram sonucuna göre uygulanması gerektiğini göstermektedir.

E. coli ve diğer Gram negatif enterik bakterilerde en etkili anitibiyotik imipenem olarak görülmektedir. Direnç oranları % 2' nin altındadır. Ülkemizden yapılan farklı çalışmalarda da direnç oranlarının % 1 ve altında bulunmuştur [2,7,14,15]. Bu nedenle karbapenem grubu antibiyotiklerin özellikle nozokomiyal ve çoklu dirençli bakterilere karşı rezerv olarak korunmalı ve uygunsuz kullanımından kaçınılması gerektiği düşünülmektedir.

Gram negatif bakterilerde görülen direnç oranları genel itibariyle irdelendiğinde antibiyotik direnç oranlarının yurtdışında yapılan çalışmalara oranla yüksek olduğunu göstermektedir [16,17]. Bu durum ülkemizde antibiyotiklerin gereksiz ve yaygın kullanımından, tedavinin düzenli uygulanmamasından ve ileri jenerasyon antibiyotiklerin tedavide ilk seçenek olarak kullanılmasından kaynaklanmaktadır [18].

Çalışmamızda servis ve poliklinikten gönderilen örneklerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde başka çalışmalara benzer şekilde servisten gönderilen örneklerden izole edilen bakterilerde duyarlılık oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir [7,14]. Bu durumun serviste yatan hastaların genellikle kullanılan yoğun antibiyotik tedavisi, hastane florasındaki bakterilerle oluşan enfeksiyon, eşlik eden kronik hastalık ve benzeri nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle, özellikle servis hastalarında idrar yolu enfeksiyonu düşünüldüğünde mutlaka kültür antibiyogram istenmeli ve sonuca göre tedavide kullanılacak antibiyotik belirlenmelidir.

Sonuç

İdrar yolu enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç oranları merkezlere göre farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle etkenlerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi merkezlerin kendi antibiyotik tercihlerinin oluşturulması ve enfeksiyon kontrol politikalarının belirlenmesine yardımcı olması açısından önemlidir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarının ampi-

rik tedavisinde ilk seçenek olarak halen kinolonların tercih edilebileceğini, nozokomiyal enfeksiyonlarda ise kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotik tedavisinin belirlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Chomarat M: Resistance of bacteria in urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2000; 16:483-487.
2. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir T, İnce R, Altındiş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005; 35:275-278,.
3. Yılmaz E, Özakın C, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi bakteriyoloji laboratuvarı'nda 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikro-organizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi 2005; 19:91-96.
4. Akata F. Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. Klimik Dergisi 2001; 14:114-123.
5. Performance Standards for Antimicrobial Testing; Twenty-First Informational Supplement. 2011. M100-S21
6. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: an overview. Am J Med Sci 1997; 314: 245-249.
7. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç, Öztürk F, Özcan A, Sipen N ve ark. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005;35:189-194.
8. Gündüz T, Mumcuoğlu İ. İdrar örneklerinden izole edilen Escherichia coli suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004; 34:157-161.
9. Aral M, Çıragil P, Ekerbiçer HÇ ve ark. 0-5 yaş arası çocuklarda üriner sistem infeksiyonlarında izole edilen bakteriler ve izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotik duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004; 34:229-232.
10. Sayın- Kutlu S, Kutlu M. Didim'de üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen Escherichia coli suşlarının antibiyotik duyarlılığı. İnfeksiyon Dergisi 2007;21:81-83.
11. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32:167-173.
12. Türkmen L. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin değişik antibiyotiklere duyarlılığı. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2002;9:185-189.
13. Demirci M, Cicioğlu Arıdoğan B, Arda M. Polikilinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılığı. ANKEM Derg 2000;14:576-579.
14. Doğan G, Ağca H, Atay T, Gülay Z. İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı 2004, Poster No: 445:403.
15. GülayZ. Gram negatif çomaklarda antibiyotik direnci: 2003- 2004 Türkiye haritası. ANKEM Derg 2005;19(Ek2):66-77.
16. Tunidge J, Biedenbach DJ, Jones RN. Pathogen occurence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific region: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1998-1999. Journal of Antimicrobial Agents 2002;20:10-17.
17. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A et al. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. 2001;47:773-780.
18. Ağca H. İdrar örneklerinde izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Kocatepe Tıp Dergisi 2011;12:95-100.