

ÖZEL BİR HASTANEDE İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN GENİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ ÜRETEK *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA* SPP. SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

ANTIBIOTIC RESISTANCE RATES OF EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASE PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* AND *KLEBSIELLA* SPP. STRAINS ISOLATED FROM URINARY TRACT INFECTIONS IN A PRIVATE HOSPITAL

Işın AKYAR¹

¹ Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul. (iakyar@acibademlabmed.com.tr)

ABSTRACT

The aim of this study was to detect the antibiotic resistance rates of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. strains isolated from urinary tract infections (UTIs) in Private Acıbadem Hospital, Istanbul, Turkey. A total of 1100 *E.coli* and 356 *Klebsiella* spp. strains isolated from 17.028 urine cultures which were processed between October 2006 and August 2007 in the clinical laboratory, were included to the study. Identification of bacteria and antibiotic susceptibility tests were performed by Phoenix (Becton Dickinson, USA) automated system. Of *E.coli* strains 12% (n= 132) were found positive for ESBL, while this rate was 12% (n= 41) for *Klebsiella* spp. strains (38 *K.pneumoniae*, 3 *K.oxytoca*). The resistance rates of ESBL producing *E.coli* and *Klebsiella* spp. strains were found as follows respectively; 3% and 2.4% for amikacin, 3% and 85.4% for nitrofurantoin, 0% and 4.9% for fosfomicin, 5.3% and 100% for cefoxitin, 21.2% and 58.5% for piperacilin/tazobactam, 34.8% and 41.5% for gentamicin, 68.9% and 58% for trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP-SMX), 75.9% and 56.1% for tobramycin, 80.3% and 21.9% for ciprofloxacin and norfloxacin. All of the ESBL positive *E.coli* and *Klebsiella* spp. strains were resistant to ampicilin, aztreonam, cefazolin, cefepime, ceftazidime, ceftriaxone and cefuroxime-sodium; while all of the ESBL positive *E.coli* and *Klebsiella* spp. strains were sensitive to imipenem and meropenem. The rates of resistance obtained in this study were higher than the rates obtained in other studies performed in our country. This could be attributed to the different antibiotic use policies of different centers or to more frequent use of antibiotics by the patients applied to private hospitals, owing to their higher socioeconomical status and easier attainment of antibiotics without prescription.

Key words: Urinary tract infection, extended spectrum beta-lactamase, *E.coli*, *Klebsiella* spp.

Sayın Editör,

Bilindiği gibi idrar yolu enfeksiyonları (İYE)'nin tanısı basit olmakla birlikte, kültürde üreme ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesine kadar geçen süre ampirik tedavi başlanmasını zorunlu kılmaktadır. Zaman içerisinde etken mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değişiklikler göstermekte ve bu değişiklikler tedavi seçimini etkilemektedir. Gerek nozokomiyal gerekse toplum kökenli İYE'de *E.coli* en sık (%80-95) izole edilen patojendir¹. 1980'li yılların başlarından beri *Enterobacteriaceae* üyele-

rinde, özellikle de *Klebsiella* türlerinde saptanan geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi, gram-negatif bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere karşı direncin en önemli mekanizmasıdır². GSBL üreten *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının tanımlanması, bu suşlarla enfekte hastaların tedavisinde antibiyotik seçimi için önemlidir ve bir bölge ya da merkezde GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının oranının bilinmesi ampirik tedavide antibiyotik seçimi için yol göstericidir³.

Çalışmamızda, Ekim 2006-Ağustos 2007 tarihleri arasında hastanemiz laboratuvarında işlem gören toplam 17.028 idrar kültüründen 1100 *E.coli* ve 356 *Klebsiella* spp. suşu izole edilmiştir. İzolatların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri, Phoenix (Becton Dickinson, USA) otomasyon sistemi ile yapılmıştır. Çalışmada *E.coli* suşlarının 132 (%12)'sinde, *Klebsiella* spp. suşlarının ise 41 (%12)'inde (38 *K.pneumoniae*, 3 *K.oxytoca*) GSBL pozitifliği belirlenmiştir. GSBL oluşturan *E.coli* izolatlarında imipenem ve meropenem direncine rastlanmamış; buna karşın ampisilin, aztreonam, sefazolin, sefepim, seftazidim, seftriakson ve sefuroksim-sodyuma karşı %100 direnç belirlenmiştir. İzolatların direnç oranları sefoksitin, siprofloksasin (ve norfloksasin), piperasilin/tazobaktam, trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SMX), gentamisin, nitrofurantoin, tobramisin ve amikasin için ise sırasıyla; %5.3, %80.3, %21.2, %68.9, %34.8, %3, %75.9 ve %3 olarak bulunmuştur. GSBL üreten *Klebsiella* izolatları değerlendirildiğinde; imipenem ve meropenem karşı hiçbir izolatta direnç saptanmamış; aztreonam, sefazolin, sefepim, sefoksitin, seftazidim, seftriakson, sefuroksim-sodyuma karşı ise tüm suşların (%100) dirençli olduğu izlenmiştir. Üç *K.oxytoca* suşunda siprofloksasin (ve norfloksasin), ampisilin, tobramisin ve TMP-SMX'e karşı direnç gözlenmezken, *K.pneumoniae* suşlarında bu antibiyotiklere karşı direnç oranları sırasıyla; %23.7, %2.3, %60.5 ve %55.3 olarak bulunmuştur. Piperasilin/tazobaktam karşı *K.oxytoca*'da %66.7, *K.pneumoniae*'da ise %57.9'luk bir direnç oranı izlenmiştir.

Ülkemizde yapılan birçok çalışmada, gerek nozokomiyal gerekse toplum kökenli enfeksiyon etkeni olarak çeşitli klinik örneklerden izole edilen *E.coli* suşlarında imipenem ve meropenem karşı direnç saptanmadığı; buna karşın siprofloksasine karşı direnç oranlarının çok geniş bir aralıkta (%7-73) seyrettiği görülmektedir⁴⁻¹². Bazı araştırmacılar da amikasin, gentamisin ve siprofloksasinin en etkili ilk üç antibiyotik olduğunu vurgulamaktadır^{7,8}. Bizim çalışmamızda GSBL pozitif *E.coli* izolatlarında siprofloksasin direnci diğer çalışmalardan yüksek (%80) bulunmuştur. Çalışılan diğer antibiyotikler için saptadığımız direnç oranları da, ülkemizden bildirilen oranlara göre oldukça yüksektir. Bu farkın, değişik hastane ve çalışma gruplarında bu antibiyotiklerin farklı kullanım politikalarından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu veriler özel bir hastane sonuçlarını içerdiğinden, hastanemize başvuran hastalarda saptanan yüksek direnç oranlarının, bu grubun sosyoekonomik olanakları nedeniyle antibiyotiklere reçetesiz olarak kolay erişimi ile de ilişkili olabileceği akla gelmektedir.

İYE'de karışımıza çıkan diğer önemli patojenler *Klebsiella* türleridir. Köksal ve arkadaşları⁹ kan kültürlerinden izole edilen *Klebsiella* spp. suşlarında imipenem direncini %6 oranında bildirirken, Yetkin ve arkadaşları¹³ GSBL üreten *Klebsiella* izolatlarında imipenem ve meropenem direncine rastlamadıklarını ifade etmişlerdir. Bu araştırmacılar, GSBL negatif *K.pneumoniae* suşlarında sefoksitine karşı direnç saptamamışlar, buna karşın GSBL pozitif *K.pneumoniae* ve *K.oxytoca* için sefoksitin direncini sırasıyla %6 ve %11 olarak belirlemişlerdir¹³. Bizim çalışmamızda ise GSBL pozitif *Klebsiella* spp. suşlarında sefoksitine %100 direnç izlenmiştir; ancak imipenem ve meropenem karşı direnç saptanmamıştır.

Sonuç olarak farklı sosyoekonomik düzeylere mensup hastaların başvurdukları devlet, üniversite ve özel hastanelerde -aynı coğrafi bölgede bile olsa- antibiyotik kullanım politikaları ve antibiyotiklere reçetesiz erişim olanakları nedeniyle klinik örneklerden izole edilen gram-negatif etkenlerin GSBL ve antibiyotik direnç paternlerinin farklı olabileceği akılda tutulmalı ve yapılacak surveyans çalışmalarıyla izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Wilson WR, Henry NK. Urinary tract infectious, pp:220-30. In: Wilson WR, Sande MA (eds), Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases. 2001. Lange-McGraw Hill, New York.
2. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 657-86.

3. Güdücüođlu H, Baykal S, İzci H, Berktař M. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains that produce extended spectrum beta-lactamase. Joint Dis Rel Surg 2007; 21: 155-60.
4. Atmaca S, zerdem Akpolat N, Gl K. Hemoliz pozitif ve negatif *E.coli* suşlarında bazı antibiyotiklere direnç oranlarının karşılaştırılması. Ankem Derg 1997; 11: 23-5.
5. Yücesoy M, Yuluř N. Meropenemin bazı gram negatif ve pozitif bakteriler üzerine in-vitro etkisi. Mikrobiyol Bul 1997; 31: 245-51.
6. Arman D, okça F, Tural D. Hastanede yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalara çeşitli antibiyotiklerin etkinliğinin üç yıllık değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 1997; 31: 269-73.
7. Tünger , Bakkalođlu B, Dinç G, Sürücüođlu S, Sivrel Arsoy, A, Baykal D. Celal Bayar Üniversitesi Hastanesinde 1998 yılı hastane enfeksiyonları. İnfeksiyon Derg 1999; 13: 359.
8. Gültekin M, đnç D, Günseren F, olak D, Kırbaş I, Mamıkoğlu L. Hastane enfeksiyonu etkeni *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz ve antibiyotik duyarlılık özelliklerinin araştırılması. İnfeksiyon Derg 1999; 13: 515.
9. Köksal F, Samastı M. Kan kültürlerinden izole edilen enterik bakterilerin antibiyotiklere direnç durumu. Klimik Derg 2002; 15: 25-8.
10. Gülhan B, zekinci T, Atmaca S. *Escherichia coli* suşlarında on yıl ara ile antibiyotiklere direnç. Ankem Derg 2006; 20: 226-8.
11. Zarakolu P, Hařelik G, nal S. Antimicrobial susceptibility pattern of nosocomial gram negative pathogens: results from MYSTIC study in Hacettepe University Adult Hospital (2000-2004). Mikrobiyol Bul 2006; 40: 147-54.
12. Pullukcu H, Işıkgz Tařbakan M, Aydemir ř ve ark. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. Ankem Derg 2006; 20: 26-30.
13. Yetkin G, alışkan A, zen M. Geniřlemiř spektrumlu beta-laktamaz üreten *Klebsiella* suşlarının sıklığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2007; 37: 128-30.