

GSBL Pozitif *Enterobacteriaceae* ve Vankomisine Dirençli Enterokokların İdrar Kültürlerinden Erken Tespitinde ChromID ESBL Agarın Değerlendirilmesi

Evaluation of the ChromID ESBL Agar for the Detection of ESBL-Positive *Enterobacteriaceae* and Vancomycin-Resistant Enterococcus Isolates from Urine Cultures

Hikmet Eda ALIŞKAN¹, Şule ÇOLAKOĞLU¹, Tuba TURUNÇ², Yusuf Ziya DEMİROĞLU²

¹ Adana Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana.

¹ Adana Baskent University Dr. Turgut Noyan Research and Practice Center, Department of Medical Microbiology, Adana, Turkey.

² Adana Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana.

² Adana Baskent University Dr. Turgut Noyan Research and Practice Center, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Adana, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 16.06.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 01.09.2011

ÖZET

Son yıllarda, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Enterobacteriaceae* türleri, nozokomiyal enfeksiyonların yanı sıra toplum kökenli enfeksiyonlarda da sıklıkla etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Yeni geliştirilen ChromID ESBL agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa), GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* suşlarının hızlı tanımlanmasında kullanılan kromojenik bir besiyeridir. Çalışmamızda, ChromID ESBL agarın, üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE)'nda izole edilen GSBL pozitif patojenlerin erken tanısındaki performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, hastanemizin polikliniklerine başvuran (n= 437) ve servislerinde yatan (n= 235) hastalardan alınan toplam 672 idrar örneği dahil edilmiştir. İdrar örneklerinin eş zamanlı olarak %5 koyun kanlı agar, McConkey agar ve ChromID ESBL agara ekimleri yapılmış ve 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrasında üremeler değerlendirilmiştir. Gram-negatif patojenlerde GSBL varlığını tespit etmek için çift disk sinerji (ÇDS) ve kombine disk difüzyon (KDD) yöntemi (seftazidim ve sefotaksim diskleriyle) uygulanmıştır. Değerlendirmeye alınan 672 idrar örneğinin 199'unda rutin besiyerlerinde (koyun kanlı ve/veya McConkey agar), 57'sinde ise ChromID ESBL agarda üreme saptanmıştır. "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" önerileri doğrultusunda, GSBL varlığının tespiti için KDD

İletişim (Correspondence): Doç. Dr. Hikmet Eda Alışkan, Adana Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüreğir, Adana, Türkiye.
Tel (Phone): +90 322 327 2727/1096, E-posta (E-mail): ealiskan@hotmail.com

yöntemi referans olarak alındığında, ChromID ESBL agarın ÜSE'de GSBL pozitif bakterileri tespit etmedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %97, %92.9, %89.1 ve %98.1 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, besiyerinin GSBL pozitif bakterilerin yanı sıra vankomisine dirençli enterokok (VRE) türlerinin de üremesine olanak verdiği tespit edilmiş; bunun üzerine, stoklarımızda bulunan vankomisine duyarlı ve dirençli toplam 203 enterokok suşunun bu besiyerine ekimleri yapılmıştır. Vankomisine duyarlı 118 enterokok suşunun hiçbirisinin ChromID ESBL agarda üremediği, 85 VRE suşunun ise 83 (%97.6)'ünün bu besiyerinde ürediği gözlenmiştir. Sonuç olarak, ChromID ESBL agar hem GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* izolatlarını hem de VRE suşlarını farklı renklerde üreterek, ÜSE'de sorun olan bu iki bakteri grubunun erken dönemde tespitine olanak sağlaması nedeniyle avantajlı bir besiyeri olarak değerlendirilmiştir. Özellikle VRE olgularının erken dönemde tespit edilmesinin, nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi için gerekli tedbirlerin alınması açısından yararlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: ChromID ESBL agar; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz; *Enterobacteriaceae*; vankomisine dirençli enterokok; idrar kültürü.

ABSTRACT

Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* strains are frequent causative agents both in community-acquired infections and in nosocomial infections. The newly developed ChromID ESBL agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) is a chromogenic medium that helps rapid identification of ESBL-positive *Enterobacteriaceae* species from the clinical samples. The aim of this study was to evaluate the performance of ChromID ESBL agar in the rapid identification of ESBL-positive pathogens from the urine samples of the patients with urinary tract infections. A total of 672 urine samples (437 outpatients, 235 inpatients) were included in the study. All of the samples were inoculated simultaneously to 5% sheep blood agar, McConkey agar and ChromID ESBL agar media, and evaluated after incubation at 37°C for 18-24 hours. Gram-negative pathogens were tested for ESBL both by the standard combined double-disk diffusion (CDD) method using ceftazidime and cefotaxime disks and by double-disk synergy (DDS) test. Among 672 urine cultures, 199 yielded microbial growth in routine media (sheep blood agar and/or McConkey agar), whereas 57 yielded bacterial growth in ChromID ESBL agar. When CDD method was accepted as the reference method according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recommendations, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for ChromID ESBL agar for the detection of ESBL-positive bacteria in urinary tract infections were estimated as 97%, 92.9%, 89.1%, and 98.1%, respectively. Additionally, we also discovered that ChromID ESBL agar could detect vancomycin-resistant enterococci (VRE) as well as ESBL-positive bacteria, in our study. In order to investigate this observation we inoculated a total of 203 stock strains of *Enterococcus* spp. (118 vancomycin-sensitive, 85 vancomycin-resistant) to this medium. None of the vancomycin-sensitive *Enterococcus* spp. did grow in ChromID ESBL medium, while 83 of the 85 resistant isolates (97.6%) did grow in the medium. As a result, it was concluded that ChromID ESBL agar medium was advantageous since it led to the growth of VRE and ESBL-positive *Enterobacteriaceae* isolates in different colors and helped in early identification of these two problematic bacteria. We thought that especially early detection of VRE will accelerate the establishment of necessary measures to prevent the nosocomial spread of this microorganism.

Key words: ChromID ESBL agar; extended-spectrum beta-lactamase; *Enterobacteriaceae*; vancomycin-resistant enterococci; urine culture.

GİRİŞ

Gram-negatif mikroorganizmalarda bulunan genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enzimleri, oksimin beta-laktam ajanların tedaviye girmesinden sonra, 1980'li

yılların erken dönemlerinde tanımlanmış beta-laktamaz enzimleridir^{1,2}. Bu enzimler sıklıkla, nozokomiyal ve toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE)'nda karşımıza çıkan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* türlerinde bulunmaktadır. GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella* spp. önceleri sıklıkla nozokomiyal enfeksiyonlardan sorumlu iken, son yıllarda toplum kökenli enfeksiyonlarda da karşımıza çıkmaktadır³. GSBL üreten türlerle oluşan bakteremilerde mortalite oranı üretmeyenlere göre daha yüksek olup, başlangıçtaki yetersiz antimikrobiyal tedavinin *E. coli*'ye bağlı bakteremilerde mortalite için bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir⁴. Klinik önemi nedeniyle, mikrobiyoloji laboratuvarlarının potansiyel olarak GSBL üretebilecek mikroorganizmaların GSBL varlığını rutin olarak test etmesi önerilmektedir. GSBL varlığı fenotipik olarak, kombine disk ve E-test yöntemiyle çift disk sinerji (ÇDS) testi veya otomatize cihazlarla tanımlanabilir⁵. GSBL varlığının tespiti için "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)", kombine disk difüzyon yöntemini önermektedir⁶.

GSBL üreten bakteriler, üçüncü kuşak sefalosporinler ve monobaktamlara dirençli iken, sefamisinler veya karbapenemlere duyarlıdır. Ayrıca bu mikroorganizmalar, birçok antimikrobiyal ajana (aminoglikozidler, kinolonlar, trimetoprim-sülfametoksazol, amoksisilin-klavulanik asit vb.) karşı azalmış duyarlılık göstermektedir. Dolayısıyla GSBL üreten mikroorganizmaların etken olduğu enfeksiyonlarda uygun antibiyotik seçenekleri sınırlı olup, çoklu ilaç direnci nedeniyle ampirik tedavi protokollerini belirlemek de güçtür.

Birçok antibiyotiğe dirençli olmaları ve hastanelerde salgınlara yol açmaları nedeniyle enterokok türleri de mikrobiyoloji laboratuvarı için kritik önemi olan bakterilerdendir. Bu türlerin de GSBL pozitif izolatlar gibi daha erken sürede tespit edilmesi ve uygun antibiyotik tedavisinin başlanması önemlidir⁷. Son dönemlerde geliştirilen kromojenik besiyerleri, bazı bakterilerin (örn. metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, B grubu streptokoklar, *Candida* spp., vankomisine dirençli enterokoklar) ve ÜSE etkenlerinin daha erken tanımlanmasında kullanılmaktadır⁸⁻¹².

Yeni geliştirilen ChromID ESBL agar (bioMérieux, Fransa), GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* üyelerini, kullanılan diğer yöntemlere göre daha erken sürede tanımlamak için geliştirilmiş kromojenik selektif bir besiyeridir. Besiyerinde GSBL üreten *Enterobacteriaceae* izolatlarının tespiti için, sefpodoksim içeren bir antibiyotik karışımı ve iki kromojenik substrat bulunmaktadır. Bu çalışmada, ChromID ESBL agarın, ÜSE'lerden izole edilen GSBL pozitif patojenlerin erken tanımlanmasındaki performansının değerlendirilmesi ve idrar kültürleri için kullanılan rutin besiyerleriyle karşılaştırılarak duyarlılık ve özgüllüğünün araştırılması amaçlanmıştır; ancak çalışma sırasında aynı besiyerinde GSBL pozitif izolatların yanı sıra vankomisine dirençli enterokok (VRE) türlerinin de ürettiğinin fark edilmesi üzerine, ChromID ESBL agarın vankomisine duyarlı ve dirençli enterokok izolatlarını tespit etmedeki performansı da değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, polikliniklere başvuran (n= 437) ve hastanede yatan (n= 235) hastalara ait toplam 672 idrar örneği dahil edildi. Orta akım ve idrar sondasından alınan idrar örnek-

lerinin, eş zamanlı olarak %5 koyun kanlı, McConkey agar ve ChromID ESBL agara (bioMérieux, Fransa) 0.01 ml kalibre öze kullanılarak ekimleri yapıldı. Kültürler kantitatif değerlendirme öncesinde 18-24 saat 37°C'de aerobik koşullarda inkübe edildi. Her besiyerinin sterilite, üreme ve biyokimyasal özellikleri ATCC kalite kontrol suşlarıyla test edildi. İdrar kültürlerindeki $\geq 10^4$ cfu/ml tek ve iki bakteri üremeleri önemli olarak düşünüldü ve tanımlamaya alındı. Kültürde $< 10^4$ cfu/ml konsantrasyonlarda üreyen veya $\geq 10^4$ cfu/ml üç veya daha fazla karışık bakteri üremeleri kontaminasyon olarak düşünüldü ve değerlendirmeye alınmadı. $< 10^4$ cfu/ml bakteri üremelerinin varlığı semptomatik hastalarda ve piyürisi olan hasta örneklerinde değerlendirmeye alındı.

Üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemler ve BBL Crystall (Becton Dickinson, ABD) tanımlama kitleri kullanılarak tanımlandı. GSBL varlığı ÇDS ve kombine disk difüzyon (KDD) yöntemleriyle araştırıldı.

ÇDS testi, GSBL varlığının fenotipik olarak tespiti için üreyen bütün gram-negatif bakterilere uygulandı. Bir gecelik inkübasyon sonrasında üreyen bakteriler 0.5 McFarland bulanıklığına ayarlandıktan sonra, Mueller-Hinton agara (MHA) Kirby-Bauer disk difüzyon tekniğine göre yayıldı. Amoksisilin + klavulanik asit (20 + 10 µg) petrinin merkezine yerleştirilerek, çevresine 25-30 mm uzaklığına seftazidim (30 µg), seftriakson (30 µg), aztreonam (30 µg) ve sefotaksim (30 µg) diskleri yerleştirildi. MHA plakları 24 saat 35°C'de inkübe edildi. Inkübasyon sonunda, amoksisilin + klavulanik asit ile diğer diskler arasında açılma ve inhibisyon zonunun artması görüldüğünde sonuç pozitif olarak yorumlandı.

İdrar kültüründe üreyen tüm *Enterobacteriaceae* izolatları ÇDS testinin yanı sıra sefotaksim (30 µg) ve seftazidim (30 µg) diskleri ve sefotaksim/klavulanik asit (30/10 µg) ve seftazidim/klavulanik asit (30/10 µg) (BD Diagnostic) diskleriyle de test edildi. Sefalosporinlerin herhangi birinin zon çapının, klavulanik asitle test edildiğinde tek başına test edilmesine göre ≥ 5 mm artması durumunda izolat GSBL pozitif olarak değerlendirildi⁶.

Çalışma sırasında, ChromID ESBL agarın, hem GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* izolatlarını hem de VRE türlerini aynı zamanda ürettiğinin tespit edilmesi üzerine, stoklanmış 203 adet enterokok türünün besiyerine ekimleri yapıldı. Bu amaçla, stok besiyerinden alınan suşların iki kez %5 koyun kanlı agara ekimleri yapıldıktan sonra ChromID ESBL agar plaklarına doğrudan ekimleri yapıldı. Bakterilerin 18-24 saat 37°C'de aerobik koşullarda inkübe edilerek besiyerinde üreyip üremediği kontrol edildi. Enterokok izolatlarının vankomisine duyarlılık durumu disk difüzyon (DD) yöntemiyle belirlendi ve dirençli bulunan suşların minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) E-test (AB Biodisk, İsveç) ile araştırıldı. Bu yöntem için, 0.5 McFarland bulanıklık standardına getirilen bakteri inokulumu MHA plaklarına yayıldıktan sonra, üzerine E-test stripleri yerleştirildi. MİK değerleri 18-24 saatlik inkübasyon sonunda yorumlandı.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 672 idrar kültürünün 199'unda rutin kullanılan besiyerinde (%5 koyun kanlı ve/veya McConkey agar), 57'sinde ChromID ESBL agarda üreme sap-

Tablo I. Sadece Rutin Besiyerlerinde Üreyen, ChromID ESBL Agarda Üremeyen Mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i> (GSBL negatif)	43	30.7
<i>Enterococcus</i> spp. (vankomisine duyarlı)	17	12.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (GSBL negatif)	9	6.4
<i>Candida</i> spp. (albicans dışı)	9	6.4
<i>Candida albicans</i>	6	4.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2.8
<i>Proteus mirabilis</i> (GSBL negatif)	2	1.4
<i>Citrobacter diversus</i>	2	1.4
Alfa-hemolitik streptokok	2	1.4
<i>Streptococcus</i> spp.	2	1.4
<i>Candida famata</i>	2	1.4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.7
<i>Proteus penneri</i> (GSBL negatif)	1	0.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0.7
Grup B streptokok	1	0.7
<i>Cryptococcus laurentii</i>	1	0.7
<i>Candida tropicalis</i>	1	0.7
<i>Trichopyton mucoides</i>	1	0.7
Kontamine	35	25
Toplam	140	100

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz.

Tablo II. ChromID ESBL Agarda Üreyen Mikroorganizmalar ve Koloni Renkleri

Mikroorganizma	Sayı	%	Renk	Sayı
<i>Escherichia coli</i>	36	61	Pembe-bordo	30/36
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	10.2	Yeşil, kahverengi veya mavi	6/6
<i>Enterococcus</i> spp. (vankomisine dirençli)	6	10.2	Küçük, kuru, turkuaz ve mor	6/6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	8.5	Renksiz	5/5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	5.1	Renksiz	3/3
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	3.4	Renksiz	2/2
<i>Proteus penneri</i>	1	1.7	Renksiz	1/1
Toplam	59	100		

tanmıştır. İki idrar kültüründe çift bakteri üremesi görülmüştür. Sadece rutin besiyerlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo I'de; ChromID ESBL agarda üreyen mikroorganizmaların dağılımı ise Tablo II'de verilmiştir.

ChromID ESBL agarda ürediğinde *E.coli*'nin pembe-bordo; *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* ve *Citrobacter* (KESC)'in yeşil, kahverengi-yeşil veya mavi; *Proteus*, *Providencia* ve *Morganella*'nın açık veya koyu kahverengi; *Enterococcus* türlerinin kuru, turkuaz veya mor renkte görülmesi beklenmektedir. Çalışmamızda, ChromID ESBL agarda üreyen bakteriler Tablo II'de belirtilen renkte koloni oluşturarak üremiştir.

GSBL pozitif olarak saptanan 36 *E.coli* izolatının 30'u ChromID ESBL agarda pembe-bordo renk oluşturarak üremiştir. ChromID ESBL agarda beklenen renklerde üremesine rağmen, bir *K.pneumoniae* ve iki *E.coli* izolatı ÇDS yöntemiyle GSBL negatif olarak tanımlanırken, KDD yöntemiyle GSBL pozitif olarak tanımlanmıştır. CLSI önerisi doğrultusunda, GSBL varlığının tespiti için KDD yöntemi referans olarak alındığında, ChromID ESBL agarın ÜSE'lerde GSBL pozitif bakterileri tespit etmedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %97 (41/42), %92.9 (53/57), %89.1 (41/46) ve %98.1 (53/54) olarak hesaplanmıştır.

Test edilen 203 enterokok suşunun 118'i DD yöntemiyle vankomisine duyarlı olarak saptanmış; bu suşların ChromID ESBL agarda üremediği izlenmiştir. Vankomisine dirençli bulunan 85 izolatın E-test yöntemiyle MİK değerleri 64-256 mg/L aralığında bulunmuş ve bu izolatların 83 (%97)'ünün ChromID ESBL agarda yoğun bir şekilde ve kuru, turkuaz ve mor görünümde ürediği saptanmıştır. Vankomisine dirençli iki izolat ise ChromID ESBL agarda ürememiştir.

ChromID ESBL agarda hem GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* hem de VRE izolatları ekimden sonraki 18-24 saat içerisinde üremiştir. Bu durumda besiyerinin, kritik önemi olan bu iki bakteri grubunun konvansiyonel yöntemle saptanmasına göre daha erken sürede tespit edilmesine ve tanımlanmasına olanak sağladığı görülmüştür. Bu durum besiyerinin önemli bir avantajı olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

GSBL üreten *Enterobacteriaceae* suşlarında diğer antibiyotiklere karşı çapraz direnç olabileceği için, bu bakterilerin etken olduğu enfeksiyonlarda uygun antibiyotik seçenekleri sınırlıdır. GSBL pozitif *E.coli* ve *Klebsiella* spp. ile oluşan bakteremilerde mortalite oranları, GSBL negatif izolatlara göre daha yüksek olup, bu bakteremilerin kaynağının en sık üriner sistem (%67.5) olduğu vurgulanmaktadır¹³. Ayrıca, ÜSE'lerden izole edilen GSBL pozitif *E.coli* izolatlarının sayısında yıllar içinde ciddi bir artış (1999 yılında %0.2 iken, 2004 yılında %5.5) olduğu da bildirilmiştir¹⁴.

GSBL pozitif bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonların tedavisinde uygun antibiyotik seçimi son derece önemli olduğundan, antimikrobiyallere çoklu direnç gösteren izolatların hızlı mikrobiyolojik tanısı büyük değer taşımaktadır. Son dönemlerde geliştirilen kromojenik besiyerleri bazı izolatların erken tanısını mümkün kılmaktadır. Üriner sistem patojenlerinin erken tanısında kullanılan kromojenik besiyerleri, bu enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilen mikroorganizmaların (örn. *E.coli*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* spp., *P.mirabilis*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*) oluşturduğu farklı renklerdeki kolonileriyle doğrudan tanımlanmasına olanak sağlamaktadır. Bazı araştırmacılar bu besiyer-

lerinin, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin ve *Candida* türlerinin birlikte üremesine olanak verdiği için, üriner sistem patojenlerinin erken tanımlanmasında tek bir besiyeri olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir^{12,15}.

ChromID ESBL agar, GSBL pozitif *E.coli*, KESC (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*) ve *Proteeae* (*Proteus*, *Providencia*, *Morganella*) türlerinin, besiyerinde üremenin olduğu ilk gün oluşturdıkları renklere göre doğrudan tanımlanmasına olanak sağlayan kromojenik bir besiyeridir. Daha önce dışkı, balgam, bronşiyal lavaj, endotrakeal aspirat, yara ve kulak-burun-boğaz örnekleri gibi karışık mikroorganizma içeren örneklerden GSBL pozitif *Enterobacteriaceae*'nın izolasyonu için kullanılmış ve bu besiyerinin tüm GSBL üreten *Enterobacteriaceae* türlerini tespit etmedeki duyarlılığı %97.7, özgüllüğü ise %89 olarak bulunmuştur¹⁶. Çalışmamız, literatüre bakıldığında GSBL üreten bakterileri erken tanımlayan besiyerlerinin idrar örneklerindeki performansının değerlendirildiği ilk rapordur. Çalışmamızda ChromID ESBL agarın ÜSE'lerde patojen olan GSBL üreten mikroorganizmaları tespit etmedeki duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %97 ve %92.9 olarak bulunmuştur. ChromID ESBL agar, idrar örneğinin besiyerine ekilmesinden 18-24 saatlik inkübasyon sonrasında değerlendirilmiş ve pozitif üremeler görülmüştür. ChromID ESBL agarın, çoklu ilaç direnci gösteren bakteriler için, rutin kullanılan besiyerlerine göre daha erken tespiti önemli bir avantajdır. İdrar örneklerinin değerlendirilmesinde, rutin kullanılan besiyerleriyle arasında kantitasyon açısından fark gözlenmemiştir. ChromID ESBL agar aslında GSBL üreten *Enterobacteriaceae*'nin erken tanımlanması amacıyla geliştirilmiş bir besiyeri iken, çalışma sırasında fark ettiğimiz VRE türlerinin de üremesine izin vermesi önemli bir veri olarak değerlendirilmiştir. Bu besiyerinin içinde bulunan ve diğer mikroorganizmaların üremesini inhibe eden antibiyotikler arasında vankomisin de bulunması nedeniyle, vankomisine dirençli enterokokları ürettiği düşünülmüştür. Vankomisine duyarlı ve dirençli *Enterococcus* spp. izolatlarının ChromID ESBL agarda üremelerini test ettiğimizde, duyarlı 118 izolatın hiçbirisinin besiyerinde ümediği, dirençli 85 izolatın ise 83 (%97.6)'ünün ürettiği gözlenmiştir. Ayrıca, idrar örneklerinden izole edilen altı VRE suşunun rutin besiyerlerinin yanı sıra ChromID ESBL agarda da ürettiği, buna karşın vankomisine duyarlı 17 izolatın hiçbirisinin ümediği dikkati çekmiştir. Bu durumda ChromID ESBL agarın, ÜSE'lerde etken olan GSBL pozitif *Enterobacteriaceae*'nin yanı sıra VRE türlerini de izole ettiği söylenebilir. ÜSE'lerden izole edilen VRE suşlarının ilk kullanılacak diğer antibiyotiklere, örneğin; aminoglikozidlere, penisilinlere ve bazı kinolonlara da beraberinde dirençli olabileceği bilinmektedir¹⁷. Bu yüzden tedaviyi yönlendirmede etkenin erken tespiti önemli olacaktır. Çalışmamızın verilerine göre, ChromID ESBL agarda kuru, turkuaz veya mor görünümde bakteri üremesi görüldüğünde, VRE suşlarının düşünülmesinin yararlı olacağı söylenebilir. ChromID ESBL agar besiyerinde VRE'nin erken tanımlanması, nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasında da büyük yarar sağlayacaktır.

Ülkemiz verilerine bakıldığında, toplum kökenli komplike olmayan ÜSE'lerde GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* oranı %6.3 iken, komplike olgularda bu oran %17.4'e çıkmaktadır¹⁸. Gür ve arkadaşları¹⁹ tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada, tüm örneklerde *E.coli* için GSBL pozitiflik oranı merkezlere göre değişmekle birlikte %26-33.3, *K.pne-*

umoniae için %32.3 olarak bildirilmiştir. 2008 yılında Akkoyun ve arkadaşlarının²⁰ çalışmasında ise, nozokomiyal ÜSE saptanan olgulardan izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında %25-27 oranında GSBL varlığı tespit edilmiştir. Uzun süreli hastanede yatış, yoğun bakım ünitesinde bulunma, üriner kateter girişimi ve geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik kullanımı gibi bazı faktörler, GSBL üreten bakterilerle enfeksiyon ve kolonizasyon riskini artırmaktadır²¹. ÜSE'lerde enterokoklar sık izole edilen etkenlerdendir. Vankomisine dirençli suşların sıklığı Butçu ve arkadaşları²² tarafından %18.2 olarak bildirilmiştir. Bu etkenle gelişen enfeksiyonların tedavisi zor, mortalitesi yüksektir. Önceki çalışmalarda VRE için kromojenik besiyerleri sıklıkla hastanelerde dışkı örneklerinin taranmasında kullanılmıştır²³⁻²⁵.

Çalışmamızda, ChromID ESB� agarın idrar örneklerinde GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* etkenlerini tespit etmedeki duyarlılık (%97) ve özgüllüğü (%92.9) yüksek bulunmuştur. Ayrıca, VRE türlerinin varlığını tespit etmek için de bu besiyeri uygun gözükmemektedir. Sonuç olarak, ÜSE'lerde tedavi güçlüğü yaratan bu iki patojen grubun erken dönemde tespitine olanak sağlayan bu besiyerinin idrar kültürleri için güvenle kullanılabileceği, uygun morfolojide görülen izolatlar için ön bilgi verebileceği, ancak sonuçların mutlaka doğrulanması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev 2005; 18(4): 657-86.
2. Livermore DM, Hawkey PM. CTX-M: changing the face of ESB�s in the UK. J Antimicrob Chemother 2005; 56(3): 451-4.
3. Colodner R, Rock W, Chazan BR, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23(3): 163-7.
4. Hyle EP, Lipworth AD, Zaoutis TE, Nachamkin I, Bilker WB, Lautenbach E. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. Arch Intern Med 2005; 165(12): 1375-80.
5. Livermore DM, Brown DF. Detection of beta-lactamase-mediated resistance. J Antimicrob Chemother 2001; 48(1): 59-64.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 20 th Informational Supplement. Document M100-S20, 2010. CLSI, Wayne, Pa.
7. Kılıc A, Bedir O, Tunç T, Beşirbellioğlu B, Eyigün CP, Başustaoğlu AC. Bir eğitim hastanesinin çocuk kliniğinde *vanA* genotip *Enterococcus faecium* salgını. Mikrobiyol Bul 2009; 43(3): 365-72.
8. Colakoglu S, Aliskan H, Senger SS, Turunc T, Demiroglu YZ, Arslan H. Performance of MRSA ID chromogenic medium for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from blood cultures and clinical specimens. Diagn Microbiol Infect 2007; 59(3): 319-23.
9. Tazi A, Reglier-Poupet H, Dautezac F, Raymond J, Poyart C. Comparative evaluation of Strepto B ID chromogenic medium and Granada media for the detection of group B streptococcus from vaginal samples of pregnant women. J Microbiol Methods 2008; 73(3): 263-5.
10. Okulicz JF, Rivard RG, Conger NG, Nguyen MX, Hospenthal DR. Primary isolation of *Candida* species from urine specimens using chromogenic medium. Mycoses 2008; 51(2): 141-6.
11. Ledeböer NA, Tibbetts RJ, Dunne WV. A new chromogenic agar medium, chromID VRE, to screen for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 59(4): 477-9.

12. Ciragil P, Gul M, Aral M, Ekerbicer H. Evaluation of a new chromogenic medium for isolation and identification of common urinary tract pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(2): 108-11.
13. Melzer M, Petersen I. Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *E.coli* compared to non-ESBL producing *E.coli*. *J Infect* 2007; 55(3): 254-9.
14. Ena J, Arjona F, Martinez-Peinado C. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Urology* 2006; 68(6): 1169-74.
15. Samra Z, Heifetz M, Talmor J, Bain E, Bahar J. Evaluation of use of a new chromogenic agar in detection of urinary tract pathogens. *J Clin Microbiol* 1998; 36(4): 990-4.
16. Glupczynski Y, Berhin C, Bauraing C, Bogaerts P. Evaluation of a new selective chromogenic agar medium for detection of extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* 2007; 45(2): 501-5.
17. Nichol KA, Sill M, Laing NM, Johnson JL, Hoban DJ, Zhanel GG. Molecular epidemiology of urinary tract isolates of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from North America. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 56(1): 392-6.
18. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, et al. Risk factors for extended-spectrum β -lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16(2): 147-51.
19. Gür D, Gülay Z, Arıkan Akan Ö, et al. Türkiye’de hastane izolatu gram-negatif bakterilerde yeni beta-laktam antibiyotiklere direnç ve GSB L tipleri: çok merkezli HİTİT surveyansının sonuçları. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42(4): 537-44.
20. Akkoyun S, Kuloglu F, Tokuç B. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında etiyolojik etkenler ve risk faktörleri. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42(2): 245-54.
21. Aydemir A, Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının geniş-spektrumlu beta-laktamaz üretme ve antibiyotik direnç oranları. *Klimik Dergisi* 2006; 19(2): 63-8.
22. Butcu M, Akcay SS, Inan AS, Aksaray S, Engin DO, Calisici G. In vitro susceptibility of enterococci strains isolated from urine samples to fosfomycin and other antibiotics. *J Infect Chemother* 2011; 17(4): 575-8.
23. Peterson JF, Doern CD, Kallstrom G, et al. Evaluation of Spectra VRE, a new chromogenic agar medium designed to screen for vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. *J Clin Microbiol* 2010; 48(12): 4627-9.
24. Stamper PD, Shulder S, Bekalo P, et al. Evaluation of BBL CHROMagar VanRE for detection of vancomycin-resistant enterococci in rectal swab specimens. *J Clin Microbiol* 2010; 48(11): 4294-7.
25. Kallstrom G, Doern CD, Dunne WM Jr. Evaluation of a chromogenic agar under development to screen for VRE colonization. *J Clin Microbiol* 2010; 4(3): 999-1001.