

**ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLU HASTALARIN İDRARLARINDAN
İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN ÜÇÜNCÜ KUŞAK
SEFALOSPORİNLER ve AMİNOGLİKOZİDLERE KARŞI
DUYARLILIKLARININ KİNOLON GRUBU ANTİBİYOTİKLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI.**

Dr. Mehmet PARLAK x
Dr. Selahattin ÇELEBİ xx

ÖZET :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi çeşitli klinik ve polikliniklerden idrar yolu infeksiyonu şüphesiyle 01.10.1990-01.11.1990 tarihleri arasında kültür yapılmak üzere mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen ve önemli ölçüde bakteri üreyen 100 örnekten izole ettiğimiz mikroorganizmaların yüzde 65.0'i kadınlarda, yüzde 35.0'i erkeklerde saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların yüzde 74.0'ü yetişkinlerde, yüzde 26.0'sı çocuklarda idi. Ürettiğimiz mikroorganizmaların yüzde 60.0'ı E. coli, yüzde 13.0'ü Enterobacter aerogenes, yüzde 11.0'i Pseudomonas aeruginosa, yüzde 8.0'i Proteus, yüzde 8.0'i Staphylococcus aureus olarak saptandı.

Üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftriaksonun etkisini en yüksek düzeyde 87.5 olarak Staphyococcus aureus'lara, en düşük düzeyde ise Proteus'lara karşı yüzde 37.5 olarak saptandı. Aminoglikozidlerden tobramisin'in etkisini en yüksek olarak Proteus'ta yüzde 75.0, en düşük olarak Staphylococcus aureus'ta yüzde 25.0 olarak etkili olduğunu saptadık. Kinolonlardan Siprofloksasin'in etkisini en yüksek düzeyde Proteus'ta yüzde 75.0, en düşük düzeyde ise Pseudomonas aeruginosa'da yüzde 36.4 olarak etkili olduğunu saptandı.

GİRİŞ ve AMAÇ:

Son yıllarda antibiyotik dünyasına çok sayıda antimikrobiyal madde girmiştir. Bunların çoğu gram olumsuz bakterilere etkilidir (1). Etkili antibiyotik sayısının artması hekimlerin gram olumsuz bakterilerle gelişen infeksiyonların tedavisinde uygun

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Infeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı.

xx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

antibiyotik seçme olanağını da artırmaktadır. Antimikrobik duyarlılık durumları ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye değişiklik gösterebilir. Bu nedenle her bölgenin antimikrobik duyarlılık durumlarının sık sık incelenmesi gerekmektedir (1).

Biz bu çalışmada, yöremizde üriner sistem infeksiyonlu hastaların idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların bir sınıflandırmasını yapmayı, izole edilecek olan mikroorganizmalara karşı üçüncü kuşak sefalosporin grubundan "Seftriakson", aminoglikozid grubundan "Tobramisin" ve kinolon grubundan "Siprofloksasin" in in-vitro etkilerini araştırmayı ve söz konusu antimikrobiklerden seftriakson ve tobramisinine karşı duyarlılıkla, siprofloksasin'e karşı invitro duyarlılığının karşılaştırmasını amaçladık.

MATERYAL ve METOD :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi çeşitli klinik ve polikliniklerden idrar yolu ifeksiyonu şüphesiyle 01.10.1990 -01.11.1990 tarihleri arasında kültür yapılmak üzere mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen ve patojen olarak kabul edilecek düzeyde bakteri üreyen 100 örnek, çalışmamız kapsamına alındı. Kültür için kanlı ve EMB agar besiyelerine 0.1 ml idrar ekildikten sonra 37°C'lık etüvde 20±2 saat enkübe edildi. Tip tayini yapılan bakteriler Kirby-Bauer yöntemine göre disk diffüzyon tekniğiyle antibiyotik duyarlılık deneyine alındı (2).

Antibiyogramda seftriakson için 30 mikrogram, tobramisin için 10 mikrogram ve siprofloksasin için 5 mikrogramlık diskler kullanıldı. Seftriakson'un 16 mm'den geniş zonları duyarlı, 16-12 mm orta derecede duyarlı, 12 mm'den küçük zonlar dirençli, Tobramisinin 15 mm'den büyük zonları duyarlı, 13-14 mm orta derecede duyarlı, 12 mm'den küçük zonları dirençli, Siprofloksasin için ise 21 mm'den büyük zonlar duyarlı, 16-20 mm orta derecede duyarlı, 15 mm'den küçük zonları dirençli olarak kabul edildi (3).

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi Atatürk Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi'nde χ^2 Testi kullanılarak gerçekleştirildi (4).

BULGULAR :

Çeşitli klinik ve polikliniklerden idrar yolu infeksiyonu şüphesiyle 01.10.1990-01.11.1990 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen ve üreme olan 100 idrar örneği incelemeye alındı. Yapılan inceleme sonucu idrarlarında üreyen mikroorganizmaların dağılımını tablo 1'de, cinsiyetlere göre dağılımı tablo 2'de, yetişkin ve çocuklara (13 yaşından küçük olanlar) göre dağılımı tablo 3'de, klinik ve polikliniklere göre dağılımı tablo 4'de gösterilmiştir. İdrar kültürlerinde üreme olan 35 erkek hastadan izole edilen bakteriler tablo 5'de, 65 kadın hastadan izole edilen bakteriler tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 1. İncelemeye Alınan 100 İdrar Örneğinden İzole Edilen Bakteriler ve Dağılımları

Bakteri	Sayı	Yüzde
E. coli	60	(60.0)
Enterobacter aerogenes	13	(13.0)
Pseudomonas aeruginosa	11	(11.0)
Proteus	8	(8.0)
Staphylococcus aureus	8	(8.0)
Toplam	100	(100.0)

Tablo 2. İncelemeye Alınan 100 İdrar Örneğinde Üreyen Mikroorganizmaların Cinsiyetlere Göre Dağılımı

Üreyen mikroorganizmalar	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
E.coli	44	73.3	16	26.7	60	100.0
Enterobacter aerogenes	6	75.0	2	25.0	8	100.0
Pseudomonas aeruginosa	7	63.7	4	36.3	11	100.0
Proteus	2	25.0	6	75.0	8	100.0
Staphylococcus aureus	6	75.0	2	25.0	8	100.0
Toplam	65	65.0	35	35.0	100	100.0

Tablo 3. İncelemeye Alınan 100 İdrar Örneğinde Üreyen Mikroorganizmaların Yetişkinlerde ve Çocuklardaki Dağılımı

Üreyen mikroorganizmalar	Yetişkin		Çocuk		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
E.coli	46	76.7	14	23.3	60	100.0
Enterobacter aerogenes	6	46.1	7	53.9	13	100.0
Pseudomonas aeruginosa	10	90.9	1	9.1	11	100.0
Proteus	4	50.0	4	50.0	8	100.0
Staphylococcus aureus	8	100.0	0	0.0	8	100.0

Tablo 4. İncelemeye Alınan 100 İdrar Örneğinde Üreyen Mikroorganizmaların Klinik ve Polikliniklere Göre Dağılımı

Üreyen mikroorganizmalar	Klinik		Poliklinik		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
E.coli	28	46.7	32	53.3	60	100.0
Enterobacter aerogenes	9	69.2	4	30.8	13	100.0
Pseudomonas aeruginosa	7	63.7	4	36.3	11	100.0
Proteus	4	50.0	4	50.0	8	100.0
Staphylococcus aureus	3	37.5	5	62.5	8	100.0
Toplam	51	51.0	49	49.0	100	100.0

Tablo 5. İdrar Kültürlerinde Üreme Olan 35 Erkek Hastadan İzole Edilen Bakteri Suşlarının Dağılımı

Üreyen mikroorganizmalar	Sayı	Yüzde
E. coli	16	45.7
Enterobacter aerogenes	7	20.0
Pseudomonas aeruginosa	4	11.4
Proteus	6	17.1
Staphylococcus aureus	2	5.8
Toplam	35	100.0

Tablo 6. İdrar Kültürlerinde Üreme Olan 65 Kadın Hastadan İzole Edilen Bakteri Suşlarının Dağılımı

Üreyen mikroorganizmalar	Sayı	Yüzde
E. coli	44	67.7
Enterobacter aerogenes	6	9.3
Pseudomonas aeruginosa	7	10.7
Proteus	2	3.0
Staphylococcus aureus	6	9.3
Toplam	65	100.0

Tablo 7. İncelemeye Alınan 100 İdrar Örneğinde Üreyen Mikroorganizmaların Seftriakson ve Siprofloksasine In-Vitro Duyarlılıklarının Karşılaştırılması

Üreyen mikroorganizmalar		Seftriakson		Siprofloksasin		p değeri
		Sayı	%	Sayı	%	
E. coli	Dirençli	10	16.7	5	8.3	p> 0.05
	Or. der. duy.	2	3.3	18	3.3	
	Duyarlı	48	80.0	37	61.7	
Enterobacter aerogenes	Dirençli	6	46.2	1	7.6	p< 0.05
	Or. der. duy.	1	7.6	4	30.7	
	Duyarlı	6	46.2	8	61.6	
Pseudomonas aeruginosa	Dirençli	5	45.5	5	45.5	p<0.05
	Orta der. duy.	1	9.0	2	18.0	
	Duyarlı	5	45.5	4	36.4	
Proteus	Dirençli	4	50.0	0	00.0	p< 0.05
	Orta der. duy.	1	12.5	2	25.0	
	Duyarlı	3	37.5	6	75.0	
Staphyococcus aureus	Dirençli	1	12.5	1	12.5	p< 0.05
	Orta der. duy.	0	00.0	2	25.0	
	Duyarlı	8	87.5	5	62.5	

Tablo 8. İncelemeye Alınan 100 İdrar Örneğinde Üreyen Mikroorganizmaların Tobramisin ve Siprofloksasine In-Vitro Duyarlılıklarının Karşılaştırılması

Üreyen mikroorganizmalar		Tobramisin		Siprofloksasin		p değeri
		Sayı	%	Sayı	%	
E. coli	Dirençli	4	6.6	5	8.3	p< 0.05
	Or. der. duy.	10	16.7	18	33.0	
	Duyarlı	46	76.7	37	61.7	
Enterobacter aerogenes	Dirençli	4	30.7	1	7.6	p< 0.05
	Or. der. duy.	3	23.0	4	30.7	
	Duyarlı	6	46.2	8	61.7	
Pseudomonas aeruginosa	Dirençli	6	54.5	5	45.5	p<0.05
	Orta der. duy.	1	9.1	2	18.1	
	Duyarlı	4	36.4	4	36.4	
Proteus	Dirençli	3	37.5	0	00.0	p< 0.05
	Orta der. duy.	0	00.0	2	25.0	
	Duyarlı	5	62.5	6	75.0	
Staphyococcus aureus	Dirençli	7	7.5	1	12.5	p< 0.05
	Orta der. duy.	0	00.0	2	25.0	
	Duyarlı	1	25.0	5	62.5	

TARTIŞMA:

Üriner infeksiyonlar sıklıkla tedaviye dirençli olmaları ve ciddi sonuçları nedeniyle önemli infeksiyonlardandır. Akut infeksiyonlarda genellikle tek bir mikroorganizma sorumlu olduğu halde, kronik infeksiyonlarda genellikle miks infeksiyon söz konusudur. Mikroorganizmalarda antibakteriyele karşı gelişen dirençli tedavi yöntemlerinde önemli değişikliklere ve hergün yeni antibiyotik ve kemoterapötik maddenin sentezine yol açmaktadır (5,6,7). Son yıllarda antibiyotik dünyasına çok sayıda antimikrobiyal ajan girmiştir. Bunların çoğu gram negatif bakterilere etkilidir. Üriner sistem infeksiyonlarda çok çeşitli mikroorganizma rol oynayabilmektedir. Fakat en sık rastlanan gram negatif basiller ve de stafilokoklardır. İnfeksiyonların büyük bir bölümünde görülen etken yüzde 90.0 E. coli ve sırasıyla Proteus, Pseudomonas ve stafilokoklardır (1,5,6,8,9). Çalışmamızın sonuçları için tablo 1'e baktığımızda literatürdeki bilgilerle paralellik olduğu görülmektedir.

Okan ve Batur (10), üçüncü kuşak sefalosporinlerin, Pseudomonas aeruginosa, E.

coli, Proteus üzerinde etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmalarında bu grup antibiyotiklerin etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmalarında bu grup antibiyotiklerin E. coli'de yüzde 80.0, Proteus'lara yüzde 64,0 Pseudomonas aeruginosa'da yüzde 30.0 etkili olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda tablo 7'de görüldüğü gibi aynı grup antibiyotiklerden olan Seftriakson'a karşı E. coli'lerde yüzde 80.0, Pseudomonas aeruginosa'larda yüzde 44.5, Proteus'larda yüzde 37.5 düzeyinde duyarlılık saptanmıştır. Proteus'lara karşı duyarlılık durumunun dirençli suşların gelişimi ve vaka sayısının az olması ile açıklanabilir.

Akalın ve arkadaşları (11), 1987 yılında yaptıkları bir çalışmada çeşitli antibiyotiklerin gram negatif bakterilere etkilerini in-vitro olarak araştırmışlardır. Bu araştırmacılar Seftriakson'un E. coli'de yüzde 89.0, Enterobacter aerogenes'de yüzde 87.3, Proteus'ta yüzde 90.9, Pseudomonas aeruginosa'da yüzde 82.2 oranında etkin bulmuşlardır. Aynı çalışmada Siprofloksasin'in etkisi E. coli'de yüzde 99.0, Enterobacter aerogenes'de yüzde 97.7, Proteus'ta yüzde 95.5, Pseudomonas aeruginosa'da yüzde 93.1 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda tablo 7'de görüldüğü gibi Seftriakson'un E. coli'ye etkisi literatürle uygunluk gösteriyordu. Her iki antibiyotüğün E. coli'deki etkisi istatistiksel olarak da literatürle uygundu ($p > 0.05$). Diğer mikroorganizmalar üzerindeki etkisini istatistiksel olarak önemsiz bulduk. Enterobacter aerogenes, Proteus, Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus üzerine istatistiksel olarak önemsizdir ($p < 0.05$).

Balkan (12) 1988 tez çalışmasında üriner enfeksiyona neden olan uropathogenic E. coli'lerin yeni kuşak sefalosporinler ve ofloxacine karşı duyarlılıkları ile ilgili çalışmasında seftriaksona karşı duyarlılığı yüzde 81.6, ofloxacine karşı duyarlılığı yüzde 74.2 olarak saptamış. Çalışmamızda tablo 7'de görüldüğü gibi E. coli'de seftriaksona karşı duyarlılığı yüzde 80.0, siprofloksasine karşı duyarlılığı yüzde 77.1 olarak saptadık. Seftriaksona karşı bu süre içerisinde direnç gelişmemesi, kullanımı ve pahalı bir antibiyotik olması şeklinde yorumlanabilir. Siprofloksasin ise oral kullanım kolaylığı ve nisbeten daha ekonomik olması dolayısıyla dirençli suşlar gelişimi ile açıklanabilir.

Ünal ve arkadaşlarının (13), 1989 yılında üriner sistem enfeksiyonlarından izole ettikleri Pseudomonas, Proteus, E. coli ve Staphylococcus'lara Tobramisin'i yüzde 70.0 olarak etkili bulmuşlardır. Çalışmamızda tablo 8'de görüldüğü gibi tobramisine karşı E. coli'lerde yüzde 76.7, Proteus'larda ise yüzde 62.5 düzeyinde duyarlılık tespit edildi. Buna karşılık tobramisinin etkisini Pseudomonas aeruginosa'da yüzde 36.4, Staphylococcus aureus'ta yüzde 25.0 olarak saptadık. Tobramisin'in fazla miktarda kullanılmas ve ekonomik olması, dirençli suşların gelişimine neden olmaktadır.

Ülkemizde ve yurt dışında yapılan araştırmalarda olduğu gibi, bizim bu çalışmamızda da komplikasyon olmayan üriner enfeksiyonlarda etkenin büyük olasılıkla E. coli olabileceği, komplikasyonlu üriner sistem enfeksiyonlarında veya sonda katater gibi uygulamaların yapıldığı hastalarda ise etken olarak daha sıklıkla, Pseudomonas aeruginosa, Proteus ve Staphylococcus olabileceği ve bunların da sözü geçen antimikrobiklere karşı dirençli suşlar olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle her etkene karşı anti-

biyogram yapılması, olanaklıysa muhakkak yapılması gerekir kanısındayız. Eğer anti-boğram yapılması mümkün değilse bu antimikrobikler içerisinde ampirik olarak oral kullanım kolaylığı ve ekonomik olması dolayısıyla Siprofloksasin'i önermekteyiz.

SUMMARY :

THE COMPARISION OF THE SENSITIVITY OF MICROORGANISM ISOLATED FROM URINES OF PATIENTS WITH URINARY SYSTEM INFECTIONS TO THIRD GENERATION CEPHALOSPORINES AND AMINOGLYCOSIDES WITH QUINOLONE ANTIBIOTICS.

This study was performed on 100 patients with urinary system infection, who were admitted to several clinics and polyclinics of Research Hospital Atatürk University between 01.10.1990 and 01.11.1990. The urine samples were cultured and the microorganisms were received. The sensitivity of the microorganisms to the third generation cephalosporin (ceftriaxone) aminoglycosydes (tobramycine) and quinolon group antibiotics (ciprofloxacin) were investigated. It was concluded that there was no significant difference in the sensitivity of ceftriaxone and ciprofloxacin, but there was a better sensitivity in ciprofloxacin than tobramycine in urinary tract infections.

KAYNAKLAR :

- 1- Akalın H.C.: Antibiyotikler: Yeni gelişmeler. Hacettepe Tıp Dergisi, 18: 148, 1985.
- 2- Çetin E.T.: Genel ve Pratik Mikrobiyoloji. 3. baskı, İstanbul, Mikrobiyoloji Kitabı, 1973, s. 447.
- 3- Çetin E.T., Gürlü N.: Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık deneyinin yapılması. Kükem Dergisi, 12 (2): 97-105, 1989.
- 4- Yıldız N. I., Bircan H.: Uygulamalı İstatistik. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ders kitabı No: 2, 1989, s. 149-157.
- 5- Bozkırlı İ.: Yeni Üroloji. Gazi Üniversitesi, Yayın No: 100, Ankara, 1987, s. 225-229.
- 6- Tuna Ş., Öner A., Koçak N., Arık E., Özdoğan E., Turfanda T., Kadioğlu A., Aysun A.: Üriner enfeksiyon tedavisinde ceftriaxone ile aldığımız sonuçlar. Kükem Dergisi. 1 (9): 199, 1986.
- 7- Cengiz A.T., Cengiz L., Mumcu E., Erdem B., Öztöpcü C.: Çeşitli hastalık materyallerinden üretilen mikroorganizmaların ceftriaxona duyarlılığı. Türk Mikrobiyoloji Dergisi. 2 (3): 120, 1989.

- 8- Öbek A.: İç Hastalıkları. Bursa, 1987, s. 512-513.
- 9- Forland M.: Urinary Tract Infection. Text book of Nephrology. Second edition. Massary Sg. Glassock RJ (Edited by) Williams and wilkins, 1989, p: 678-686.
- 10- Okan G., Batur T.: Üçüncü kuşak sefalosporinlerin *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* ve *Proteus* suşlarına karşı in-vitro etkinliği. *Ankem Dergisi*. 4 (1): 114,118, 1990.
- 11- Akalın HE., Köksal I., Kardes T., Baykal M.: Çeşitli antibiyotiklerin gram negatif bakterilere in-vitro aktiviteleri. *Ankem Dergisi*. 1 (1): 79-84, 1987.
- 12- Balkan R.: Yöremizde son bir yılda üriner enfeksiyona neden olan uropathogenic *E. coli* (UPEC)'lerin yeni kuşak sefalosporinler ve ofloxacin'e karşı davranışları. Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1988.
- 13- Ünal S., Aydın M., Dervişoğlu AA.: Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili epidemiyolojik bir çalışma. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 23 (4): 323-328, 1989.