



## Antimicrobial susceptibilities of *Escherichia coli* isolates as agents of community-acquired urinary tract infection (2008–2014)

### *Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyon etkeni Escherichia coli izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıkları (2008–2014)*

Nisel Yılmaz, Neval Ağuş, Arzu Bayram, Pınar Şamlıoğlu, M. Cem Şirin, Yeşer Karaca Derici, Sevgi Yılmaz Hancı

#### ABSTRACT

**Objective:** Urinary tract infections (UTIs) are among the most frequently seen community-acquired infections worldwide. *E. coli* causes 90% of urinary system infections. To guide the empirical therapy, the resistance pattern of *E. coli* responsible for community-acquired UTI was evaluated throughout a seven-year period in this study.

**Material and methods:** The urine cultures of patients with urinary tract infections admitted to outpatient clinics between 1<sup>st</sup> January 2008 and 31<sup>st</sup> December 2014 were analyzed. Presence of  $\geq 10^5$  colony-forming units/mL in urine culture media was considered as significant for UTI. Isolated bacteria were identified by standard laboratory techniques or automated system VITEK2 (BioMerieux, France) and BD Phoenix™ 100 (BD, USA), as required. Antibiotic susceptibility testing was performed by Kirby-Bauer disk diffusion method using Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) criteria.

**Results:** A total of 13281 uropathogens were isolated. Overall *E. coli* accounted for 8975 (67%) of all isolates. Resistance rates of *E. coli* to antimicrobial agents was demonstrated to be as follows: ampicillin 66.9%, cefazolin 30.9%, cefuroxime 30.9%, ceftazidime 14.9%, cefotaxime 28%, cefepime 12%, amoxicillin-clavulanic acid 36.9%, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SXT) 20%, ciprofloxacin 49.9%, amikacin 0.3%, gentamycin 24%, nitrofurantoin 0.9%, and fosfomycin 4.3%. There was no resistance to imipenem nor meropenem. The frequency of ESBL-producing *E. coli* strains was 24%.

**Conclusion:** It is concluded that fosfomycin and nitrofurantoin are appropriate empirical therapy for community-acquired UTI empirical therapy, but the fluoroquinolones and the TMP-SXT shall not be used in the empirical treatment of UTI at this stage. In conclusion, as resistance rates show regional differences, it is necessary to regularly examine regional resistance rates to determine the appropriate empirical antibiotic treatment and national antibiotic usage policies must be reorganized according to data obtained from these studies.

**Keywords:** Antimicrobial susceptibility; community-acquired urinary tract infections; *Escherichia coli*

#### ÖZ

**Amaç:** Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) dünyada en sık görülen toplum kaynaklı enfeksiyon hastalıklarından biridir. *Escherichia coli*, üriner sistem enfeksiyonlarının %90'undan sorumludur. Bu çalışmada, ampirik tedavide yol göstermesi açısından yedi yıllık süre boyunca izole edilen toplum kaynaklı ÜSE etkeni *E. coli* suşlarının duyarlılıkları incelenmiştir.

**Gereç ve yöntemler:** Hastane polikliniklerine 1 Ocak 2008-31 Aralık 2014 tarihleri arasında başvuran ve ÜSE tanısı alan hastaların idrar kültürleri incelenmiştir. Kültürde  $\geq 10^5$  CFU/mL üremesi olanlar anlamlı kabul edilmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle veya otomatize sistem VITEK2 (BioMerieux, Fransa) ve BD Phoenix™ 100 (BD, ABD) ile yapılmıştır. Suşların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri dikkate alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır.

**Bulgular:** Toplam 13281 üropatojen izole edilmiştir. Bunların 8975'inde (%67) *E. coli* üremiştir. *E. coli*'nin antimikrobiyal ilaçlara direnç durumu şöyledir: Ampisilin %66,9, sefazolin %42,9, sefuroksim %30,9, seftazidim %14,9, seftriakson %28, sefepim %12, amoksisilin klavulanik asit %36,9, trimetoprim sulfametaksazol (TMP-SXT) %20, siprofloksasin %49,9, amikasin %0,3, gentamisin %24, nitrofurantoin %0,9, fosfomisin %4,3. İmipenem ve meropenem direnç saptanmamıştır. Örneklerin %24'de genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) saptanmıştır.

**Sonuç:** Toplum kaynaklı ÜSE'nin ampirik tedavisinde fosfomisin ve nitrofurantoinin uygun olduğu, ancak florokinolon ve TMP-SXT'nin kullanılmaması gerektiği kanısına varılmıştır. Sonuç olarak, direnç oranları bölgesel farklılıklar gösterdiğinden dolayı uygun ampirik antibiyotik tedavisini belirlemek için düzenli olarak bölgesel direnç oranları incelemek ve ulusal antibiyotik kullanım ilkelerini bu çalışmalardan elde edilen verilere göre yeniden düzenlenmek gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Antimikrobiyal duyarlılık; toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonu; *Escherichia coli*

Clinic of Microbiology, Izmir  
Tepecik Training and Research  
Hospital, Izmir, Turkey

**Submitted:**  
13.08.2015

**Accepted:**  
28.09.2015

**Correspondence:**  
Nisel Yılmaz  
E-mail: niseloz@yahoo.com

©Copyright 2016 by Turkish  
Association of Urology

Available online at  
www.turkishjournalofurology.com

## Giriş

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSE) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça sık görülen infeksiyon hastalıklarından biridir. Ülkemizde her yıl ortalama beş milyon sistit atağı görüldüğü, Canbaz ve ark.nın<sup>[1]</sup> yaptıkları bir çalışmada birinci basamağa başvuran hastaların %17,8'inin üriner sistem infeksiyonu tanısı aldığı bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Neden olan bakterilerin çoğunluğunu *Enterobacteriaceae* ailesinin üyeleri oluşturmaktadır. Komplike olsun ya da olmasın hastane veya toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında en çok izole edilen patojen *Escherichia coli*'dir.<sup>[2-6]</sup> Bu nedenle üriner enfeksiyonların ampirik tedavisinde en sık *E. coli*'ye etkinliği olan ve oral kullanıma uygun trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SXT) ve florokinolonlar gibi ilaçlar tercih edilmektedir. Ancak rutin tedavi seçiminde kılavuz verilerinin yerel epidemiyolojik verilere göre uyarlanarak kullanılması önerilmektedir.<sup>[2,7]</sup> Bu sebeple, bölgeye özgü mikroorganizmaların ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması gereklidir. Bu amaçla hastanemiz polikliniklerine başvuran hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır.

## Gereç ve yöntemler

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 1 Ocak 2008-31 Aralık 2014 tarihleri arasında polikliniklerden gönderilen idrar örnekleri retrospektif olarak incelendi. Üriner sistem infeksiyonu ön tanısı konulan hastalardan uygun şartlarda orta akım idrar örnekleri alınarak %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue agar besiyerlerine (Salubris, İstanbul, Türkiye) kantitatif olarak ekilmiştir. Besiyeri plakları 35±2°C ısı aralığındaki inkübatörde ve normal atmosfer koşullarında 18-24 saat süresince inkübe edilmiş, yüzeyinde tek tip bakteri üremesi görülen ve koloni sayısı  $\geq 10^5$  CFU/mL olan besiyeri plakları incelemeye alınmıştır. Elde edilen izolatlar konvansiyonel yöntemler yanı sıra tam otomatize bakteri identifikasyon sistemleri (VITEK 2 Compact; bioMérieux, Paris, Fransa ve BD Phoenix™ 100; Becton Dickinson, MD, ABD) ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. İzole edilen *E. coli* suşlarının antimikrobik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve tam otomatize sistemlerde Clinical and Laboratory

Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak yapılmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) varlığı seftazidim-seftazidim klavulanik asit ve sefotaksim- sefotaksim klavulanik asit diskleri kullanılarak belirlenmiştir.<sup>[8]</sup> Kontrol suşu olarak ATCC 25923 *E. coli* suşu kullanılmıştır.

## İstatistiksel analiz

Antibiyotik duyarlılıklarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher's exact testi kullanılmıştır.

## Bulgular

1 Ocak 2008-31 Aralık 2014 tarihleri arasında laboratuvara kabul edilen idrar kültürlerinde toplam 13281 bakteri üremesi olmuş bunların 8975'inde (%67) *E. coli* üremiştir.

Üreyen *E. coli* bakterilerinin 6013'ü (%66,9) ampisiline, 3859'u (%42,9) sefazoline, 2782'si (%30,9) sefuroksime, 1981'i (%14,9) seftazidime, 2513'ü (%28) seftriaksona, 1077'si (%12) sefepime, 3320'si (%36,9) amoksisilin klavulanik asite, 1795'i (%20) trimetoprim sulfametaksazole, 4487'si (%49,9) siprofloksasine, 270'i (%0,3) amikasin, 2154'ü (%24) gentamisine, 81'i (%0,9) nitrofurantoin, 386'si (%4,3) fosfomisine dirençli bulunmuştur. İmipenem ve meropeneme direnç saptanmamıştır. Örneklerin 2154'ü (%24) GSBL salgıladığı saptanmıştır. 2008-2014 yılları arasında idrar kültür örneklerinden izole edilen 8975 *E. coli*'ye karşı antibiyotik direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

## Tartışma

*E. coli* toplum veya hastane kaynaklı ÜSE etkenleri arasında en sık saptanan bakteriyel etkenlerdendir. Toplum kaynaklı ÜSE'lerde (TK-ÜSE) bu oran %55-95 arasında rapor edilmektedir.<sup>[2-6,9,10]</sup> Bu çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen hastalardan izole edilen 13281 bakterinin 8975'i *E. coli* (%67) olarak saptanmıştır. Bu verimiz literatürle uyumludur.

Bir sağlık kuruluşuna ilk başvuran hastaya üriner enfeksiyonun saptanması ardından idrar kültürü sonucu çıkıncaya kadar geçen sürede başlanacak ampirik tedavinin belirlenmesi önemlidir.

Tablo 1. 8975 *E. coli* suşunun direnç oranları (%)

Antibiyotikler	Ampisilin	Sefazolin	Sefaktor	Sefazidim	Seftriakson	Sefepim	Amoksisilin-Klavulanat	Siprofloksasin	Ko-trimoksazol	Amikasin	Gentamisin	Nitrofurantoin	Fosfomisin	İmipenem	Meropenem	GSBL
R (%)	67	43	31	15	28	12	37	49.9	20	0,3	24	0.9	4,3	0	0	24

GSBL: genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

Ampirik tedaviye başlanabilmesi için o antibakteriyel ilaca karşı direnç oranının bölgesel olarak %10-20'yi aşmaması önerilmektedir. Bu nedenle bölgesel verilerin oluşturulması, hatta her hastanenin kendi direnç durumunu bilmesi ve buna uygun tedavinin planlanması gerekmektedir. Infectious Diseases Society of America (IDSA) tarafından 2011 yılında yayınlanan rehberde göre bayanlarda akut komplike olmayan sistitlerde ampirik tedavide bölgesel direnç oranı %20'yi aşmaması halinde nitrofurantoin, fosfomisin, trimetoprim-sülfametoksazol ve pivmesillinam; akut pyelonefrit şüphesi olması durumunda ise florokinolon veya beta laktam antibiyotik başlanmasını önermektedir.<sup>[7]</sup>

Ülkemizde polikliniğe ÜSE şikayetleri ile başvuran hastalara en sık reçete edilen antibiyotiklerden olan TMP-SXT ve siprofloksasin direnci bu çalışmada, sırasıyla, %20 ve %49,9 saptanmıştır. Türkiye'de TK-ÜSE etkeni *E. coli* izolatlarının duyarlılıklarının araştırıldığı çalışmalar tarandığında TMP-SXT için %29 ile %49 arasında değişen direnç oranları görülmektedir.<sup>[11,12]</sup> Diğer ülkelerdeki TMP-SXT direnci oldukça farklılık göstermektedir. ECO.SENS II verilerine göre komplike olmayan ÜSE'lerinde TMP-SXT direnci %14,4 bulunmuştur.<sup>[13]</sup> Kashef ve ark.nın<sup>[6]</sup> İran'dan yaptıkları çalışmada TMP-SXT direnci %61,8 saptanmıştır. Ülkemizde yapılan TK-ÜSE'lerinden izole edilen *E. coli* izolatlarında kinolon direnci %17 ile %45 arasında değiştiği görülmektedir.<sup>[3,14]</sup> Hindistan'da Gupta ve ark.nın<sup>[5]</sup> yaptığı bir çalışmada siprofloksasin direnci %80,7 gibi oldukça yüksek oranlarda görülürken, Avrupa ülkelerini kapsayan ECO.SENS çalışmasında %0,5-7,6 arasında saptanmıştır.<sup>[9]</sup> Direnç oranları ülkeler, bölgeler ve hatta hastaneler arasında değişebileceği bilinmektedir.<sup>[7]</sup>

Ülkemiz verileri ile karşılaştırıldığında bu çalışmada saptanan TMP-SXT direncinin daha düşük, siprofloksasin direncinin daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. İzmir'de 2007 yılında, beş hastanenin polikliniklerine başvuran hastaların idrar kültürlerinden üreyen *E. coli* izolatlarının duyarlılığının araştırıldığı çalışmada TMP-SXT direnci %45,8, siprofloksasin direnci %41,1 bulunmuştur.<sup>[10]</sup> Daha önce yaptığımız çalışma ile kıyaslandığında TMP-SXT direncinin yıllar içinde azaldığı, siprofloksasin direncinin arttığı görülmektedir (p<0,0001). Işıköz Taşbakan ve ark.nın<sup>[15]</sup> yaptıkları metaanalizde 1997-2007 yılları arasında ko-trimaksazol direncinde azalma, siprofloksasin direncinde artma saptanmıştır. TMP-SXT direncindeki azalma kullanımın azalmasına bağlı olabilir. Kinolonların piyasaya çıkmasıyla beraber uzun süredir kullanımda olan TMP-SXT kullanımını azalmaya başlamıştır. Arman ve ark.nın<sup>[4]</sup> yaptığı çalışmada birinci basamak sağlık kuruluşlarına ÜSE şikayetleri ile başvuran hastalara ampirik tedavide ilk sıralarda kinolonların reçete edildiği, nitrofurantoin ve TMP-SXT'nin en az reçete edilen antibiyotikler olduğu görülmüştür. TMP-SXT direncinde zamanla görülen bu azalma yıllar içinde TMP-SXT'nin daha az tercih edilmesiyle ilgili olabilir. Bu nedenle TMP-SXT direnç oranlarındaki değişimin takip edilerek %20'nin altına indiği durumlarda ampirik tedavide tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Kinolonların ÜSE tedavisinde sıklıkla ve ilk sıralarda kullanılmasıyla beraber kinolon dirençli *E. coli* günümüzde ciddi bir sorun olarak gündeme gelmektedir. Kinolonlara direnç gelişmesinde başlıca mekanizmalar DNA giraz ve topoizomeraz IV enzimlerini kodlayan genlerde meydana gelen kromozomal mutasyonlar ve atım pompaları veya dış zar geçirgenliğinde azalma nedeniyle hücre içinde ilaç birikiminin azalmasıdır. Ancak son yıllarda bu direnç mekanizmalarına ek olarak ortaya çıkan bir mekanizma da plazmid aracılı kinolon direncidir. *Qnr* olarak adlandırılan bu direnç genleri tek başlarına kinolon direncine neden olmasa da kinolon duyarlılığında azalmaya ve minimum inhibitör konsantrasyonu değerlerinde artmaya neden olmaktadır. Plazmid aracılı kinolon direnci, *Enterobacteriaceae* ailesinde giderek artan sıklıkta dünyanın farklı bölgelerinden bildirilmektedir.<sup>[16]</sup> Bu plazmidlerde aminoglikozid, beta laktam gibi diğer antibiyotiklerde dirence neden olan direnç genleri de taşınabilmektedir. Son yıllarda TK-ÜSE etkeni *E. coli*'lerde GSBL oranının artması, bu plazmidlerde aynı zamanda *qnr* genlerinin de taşınması artan kinolon direncinin nedenlerinden biri olabilir.<sup>[13]</sup> Ayrıca, ülkemizde siprofloksasin gibi ÜSE'da yüksek biyoyararlanım, yüksek üriner konsantrasyon ve geniş antibakteriyel spektruma sahip bir antibiyotikğin reçetesiz yaygın kullanımı da direnç artışının bir diğer nedenidir. Sonuç olarak kinolon dirençli *E. coli* izolatlarının hızla arttığı görüldükçe, ÜSE ampirik tedavisinde uygun olmadığı ve antibiyotik duyarlılık sonuçları çıkmadan kullanılmaması gerektiği, direnci azaltabilmek için akılcı antibiyotik kullanımının gerekliliği anlaşılmaktadır.

TMP-SXT ve kinolonlarda direncin artmış olması alternatif tedavi seçeneklerini beraberinde getirmektedir. Özellikle GSBL üreten *E. coli* izolatlarında hastaneye yatış gerektirmeden ayakta oral yeni tedavi seçeneklerine gereksinim duyulmaktadır. Bu alternatiflerden biri de fosfomisin'dir. Fosfomisin, 1988'den beri başta ÜSE olmak üzere çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmasına rağmen, dünyada *E. coli* suşlarındaki direnç insidansının son derece düşük kaldığı nadir antibiyotiklerden biri olma özelliğini taşımaktadır. İdrarda yüksek konsantrasyonlarda bulunabilmesi, toksisitesinin ve diğer antibiyotiklerle çapraz direncinin düşük olması nedeniyle komplike olmayan ÜSE'lerinin tedavisinde kullanılan bir ajandır.<sup>[4]</sup> Çalışmamızda üropatojen *E. coli* izolatlarında fosfomisine %4,3 direnç saptanmıştır. Pullukçu ve ark.'nın<sup>[17]</sup> yaptığı çalışmada GSBL üreten *E. coli* izolatlarında fosfomisine %95,5 oranında duyarlılık saptanmış ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde fosfomisinin iyi bir alternatif seçenek olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmada GSBL üreten *E. coli*'nin neden olduğu 52 komplike alt üriner sistem enfeksiyonlu hastalara 3 g/gün dozunda üç gün fosfomisin tedavisi verilmiş olup çalışmanın sonunda %94,3 klinik ve %78,5 mikrobiyolojik başarı elde edilmiştir. Üropatojen *E. coli* izolatlarında fosfomisin duyarlılığının araştırıldığı diğer çalışmalarda da Saltoğlu ve ark.<sup>[18]</sup> hiç direnç saptamazken, Arman ve ark.[4] %3,6 gibi oldukça düşük oranlar saptamışlardır. Avrupa ülkelerinde de durumun farklı olmadığı göze çarpmaktadır.<sup>[13]</sup> Şenol ve ark. ları<sup>[19]</sup> GSBL sal-

gılayan *E. coli*'nin neden olduğu komplike alt ÜSE'lu hastaların tedavisinde fosfomisin ve karbapenemi karşılaştırmışlar; Klinik ve mikrobiyolojik başarı oranlarının benzer olmakla beraber fosfomisinin tedavi maliyetinin anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu ve diğer çalışmaların sonucunda, günde tek doz kullanım kolaylığı ve hasta uyumunun iyi olması, yan etkilerinin az olması, çocuk ve gebelerde güvenli kullanımının olması nedeniyle fosfomisin günümüz toplum kaynaklı ÜSE tedavisinde iyi bir alternatif olarak görülmektedir.

Nitrofurantoin ise idrar yolları için spesifik eski bir antibakteriyel maddedir. Düşük konsantrasyonlarda bakteriyostatik, yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal etki gösterir.<sup>[20]</sup> Çalışmamızda nitrofurantoin'e %0,9 direnç saptanmıştır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda Arman ve ark.<sup>[4]</sup> nitrofurantoin'e %0,9 direnç saptarken, Işıkgöz Taşbakan ve ark.<sup>[15]</sup> yaptıkları metaanalizde %19,1'e varan direnç oranları görülmektedir. Oldukça düşük maliyete sahip olan nitrofurantoin beş günlük tedavi ile genellikle iyi sonuç verdiği görülmüştür. Işıkgöz Taşbakan ve ark.<sup>[20]</sup> GSBL üreten *E. coli* suşları ile enfekte alt ÜSE'nu olan 75 hastayı kapsayan çalışmalarında klinik ve mikrobiyolojik başarı oranı %69 ve %68 bulunmuş iki hastada reenfeksiyon bir hastada ise relaps görülmüştür. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda da nitrofurantoinin düşük direnç oranları görülmektedir. ECO-SENS çalışmasında %2'nin altında olduğu görülmektedir.<sup>[9]</sup> Nitrofurantoin, komplike olmayan alt ÜSE'da uygun doz ve sürede kullanıldığı sürece iyi bir alternatif olarak görülmektedir.

Son iki dekat boyunca tüm dünyada beta-laktam halkası içeren antibiyotik ve geniş spektrumlu sefalosporin kullanımı oldukça artmıştır. Bu da GSBL üreten mikroorganizmaların ortaya çıkışını kolaylaştırmıştır. Üropatojen *E. coli* izolatları arasında GSBL varlığı, oral olarak kullanılan penisilinlere ve sefalosporinlere direnç oluşturmalarının yanı sıra başta aminoglikozidler olmak üzere kinolon gibi diğer grup antibiyotiklere de direnç oranlarının yüksek olması nedeniyle klinik uygulamada sorun oluşturmaktadır.<sup>[21]</sup> Çalışmamızda üropatojen *E. coli* suşlarının %66,9'u ampisiline, %42'si sefazoline, %30,9'u sefuroksime, %14,9'u seftazidime, %28'i seftriaksona, %12'si sefepime, %36,9'u amoksisilin klavulanik asite dirençli saptanırken imipenem ve meropenem direnç saptanmamıştır. GSBL oranı %24 bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ampisilin direncini Yuluğkural ve ark.<sup>[11]</sup> %37, Yousefi Rad<sup>[22]</sup> %70 bulmuştur. Direnç oranlarının bölgeler arası değiştiği görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde %98'e varan ampisilin direnç oranları görülmekle beraber, ECO-SENS çalışmasında belirtildiği gibi Avrupa ülkelerinde %21-34 arasında direnç olduğu görülmektedir.<sup>[5,9]</sup> Aykan<sup>[12]</sup> ile Işıkgöz Taşbakan ve ark.<sup>[15]</sup> yaptıkları metaanalizlerde sefuroksim direncinin %18,5-22,1 arasında değiştiği görülmektedir. Amoksisilin-klavulanik asit (AMC) direnci Yuluğkural ve ark.<sup>[11]</sup> % 21, Yılmaz ve ark.<sup>[10]</sup> %42,5 bulmuşlardır. Çalışmamızda bulunan beta laktam antibiyotik direnç oranları ülkemiz verileri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Özellikle ampisilin ve AMC'deki bu yüksek direnç oranları bu antibiyotiklerin ampirik tedavide sıklıkla tercih

edilmelerinin ve antibiyotik kullanım politikalarının bir sonucu olarak yorumlanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da *E. coli*'lerde GSBL üretiminin %1-54,4 arasında değiştiği bildirilmektedir.<sup>[21]</sup> Diğer ülkelerdeki üropatojen *E. coli* suşlarında GSBL oranının daha düşük olduğu dikkati çekmektedir.<sup>[23]</sup> Bu çalışmada TK-ÜSE'lerinde oral kullanılacak ampisilin, 1. ve 2. kuşak sefalosporin direnç oranlarının yüksek olması ampirik tedavide uygun olmadığını düşündürmektedir.

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 ÜSE tedavisinde doğru bir uygulama olmamasına karşın ayakta tek başına aminoglikozid uygulamasına sık rastlanmaktadır. Çalışmamızda gentamisin direnci %24, amikasin direnci %0,3 saptanmıştır. Bu oranlar ülkemizde yapılan çalışmalarda değişkenlik göstermektedir. Arslan ve ark.<sup>[14]</sup> gentamisin direncini %8 bulurken, Yılmaz ve ark.<sup>[10]</sup> ile %28 bulmuşlardır. Amikasin direncinin araştırıldığı çalışmalarda Doğru ve ark.<sup>[3]</sup> %0,7 saptarken, Yılmaz ve ark.<sup>[10]</sup> %9,5 saptamışlardır. Ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda gentamisin direnci ECO.SENS çalışmasında<sup>[13]</sup> %1,3 bulurken, Hindistan'da Gupta ve ark.<sup>[5]</sup> %63,4 bulmuşlardır. Huang ve ark.<sup>[23]</sup> amikasin direnci saptamazken, Sharma ve ark.<sup>[24]</sup> %33,3 saptamıştır. Çalışmamızda gentamisin direncinin yüksek bulunması bu antibiyotikğin üriner sistem dışı diğer enfeksiyon tedavilerinde de yaygın kullanımına bağlı olabilir.

Toplum kökenli ÜSE'lerde ampirik tedaviye başlanabilmesi için o antibakteriyel ilaca karşı direnç oranının bölgesel olarak %10-20'yi aşmaması önerildiği düşünülerek çalışmamız sonuçlarına göre ampirik tedavide fosfomisin ve nitrofurantoinin kullanılabilirliği görülmektedir. Kinolon direncinin giderek yükselmesi ülkemizde antibiyotiklerin gereksiz, yaygın ve reçetesiz kullanımı ile tedavinin düzenli uygulanmamasının alarmı olabilir. Bölgesel direnç oran takibinin önemi göz önüne alındığında, hastanemizin bulunduğu bölgenin en büyük hastanelerden biri ve bölge sevk zincirinin son noktası olması nedeniyle çalışma verilerinin geniş bir popülasyon verilerini yansıtacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, tüm dünyada olduğu gibi bölgemizde de giderek artan ve büyük ölçüde yanlış antibiyotik kullanım stratejilerinden kaynaklandığı düşünülen antibiyotik direncinin bölgesel ve ulusal düzeyde izlenmesi gerekmektedir. Elde edilen sonuçlara göre acilen antibiyotik kullanım politikaları geliştirilmelidir.

**Ethics Committee Approval:** This manuscript is retrospective data analysis so ethics committee approval were not included.

**Informed Consent:** Because this manuscript is retrospective data analysis informed consent were not included.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - N.Ö.Y.; Design - N.Ö.Y., N.A.; Supervision - N.A.; Resources - N.Ö.Y.; Materials - N.Ö.Y.; Data Collection and/or Processing - N.Ö.Y., A.B., Y.K.D., M.C.Ş.; Analysis and/or Interpretation - N.Ö.Y., P.Ş., S.Y.H.; Literature Search - A.B., M.C.Ş.; Writing Manuscript - N.Ö.Y.; Critical Review - N.A., A.B., Y.K.D.; Other - S.Y.H., P.Ş.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Etik Komite Onayı:** Çalışma retrospektif veri analizi olduğu için etik komite onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışma retrospektif veri analizi olduğu için hasta onamı bulunmamaktadır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - N.Ö.Y.; Tasarım - N.Ö.Y., N.A.; Denetleme - N.A.; Kaynaklar - N.Ö.Y.; Malzemeler - N.Ö.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - N.Ö.Y., A.B., Y.K.D., M.C.Ş.; Analiz ve/veya Yorum - N.Ö.Y., P.Ş., S.Y.H.; Literatür Taraması - A.B., M.C.Ş.; Yazıyı Yazan - N.Ö.Y.; Eleştirel İnceleme - N.A., A.B., Y.K.D.; Diğer - S.Y.H., P.Ş.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

- Canbaz S, Peksen Y, Tevfik Sunter A, Leblebicioglu H, Sunbul M. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:407-11. [\[CrossRef\]](#)
- Arslan H. Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonları: Rehberler yol gösterebiliyor mu? *ANKEM Derg* 2012;26:158-62.
- Doğru A, Karatoka B, Ergen P, Şen Aydın Ö, Tükenmez Tigen E. The resistance rates of urinary tract infections: Our data from year 2010. *Turk J Urol* 2013;39:237-43. [\[CrossRef\]](#)
- Arman D, Ağalar C, Dizbay M, Güzel Tunçcan Ö, Tozlu Keten D, Aygün G, ve ark. Birinci basamak sağlık merkezlerinde toplum kökenli alt üriner sistem enfeksiyonları: Etkenler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2012;1:10-8.
- Gupta S, Kapur S, Padmavathi DV. Comparative prevalence of antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infection cases from representative States of Northern and Southern India. *J Clin Diagn Res* 2014;8:9-12.
- Kashef N, Esmaeeli Djavaid G, Shahbazi S. Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran. *J Infect Dev Ctries* 2010;4:202-6. [\[CrossRef\]](#)
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-20. [\[CrossRef\]](#)
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 24th Informational Supplement, M100-S24. 2014. CLSI, Wayne, PA.
- Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO•SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents* 2012;39:45-51. [\[CrossRef\]](#)
- Yılmaz N, Ağuş N, Gül Yurtsever S, Pullukçu H, Gülay Z, Coşkun A, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* in outpatient urinary isolates in Izmir, Turkey. *Med Sci Monit* 2009;15:161-5.
- Yuluğkura Z, Mutlu B. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının sık kullanılan antibakteriyellere karşı duyarlılıkları. *Balkan Med J* 2007;24:6-11.
- Aykan ŞB, Çiftçi İH. Türkiye’de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: Bir meta-analiz. *Mikrobiyol Bul* 2013;47:603-18. [\[CrossRef\]](#)
- Kamenski G, Wagner G, Zehetmayer S, Fink W, Spiegel W, Hoffmann K. Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women: ECO•SENS II data from primary health care in Austria. *BMC Infect Dis* 2012;12:222-30. [\[CrossRef\]](#)
- Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F; Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:914-8. [\[CrossRef\]](#)
- Işıköz Taşbakan M, Pullukçu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. A pooled analysis of the resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: A comparison of the periods 1997-2001 and 2002-2007. *Turk J Med Sci* 2011;41:557-64.
- Nazik H, Öngen B. Türkiye’de plazmit aracılı kinolon direnci. *ANKEM Derg* 2010;24:46-54.
- Pullukcu H, Tasbakan M, Sipahi OR, Yamazhan T, Aydemir S, Ulusoy S. Fosfomycin in the treatment of extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:62-5. [\[CrossRef\]](#)
- Saltoglu N, Karali R, Yemisen M, Ozaras R, Balkan I, Mete B, et al. Comparison of community-onset healthcare-associated and hospital-acquired urinary infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and antimicrobial activities. *Int J Clin Pract* 2015;69:766-70. [\[CrossRef\]](#)
- Senol S, Tasbakan M, Pullukcu H, Sipahi OR, Sipahi H, Yamazhan T, et al. Carbapenem versus fosfomycin tromethanol in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related complicated lower urinary tract infection. *J Chemother* 2010;22:355-7. [\[CrossRef\]](#)
- Işıköz Taşbakan M, Pullukçu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Ulusoy S. Nitrofurantoin in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* related lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2012;40:554-6. [\[CrossRef\]](#)
- Deveci Ö, Yula E, Tekin A. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında beta-laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnç. *J Clin Exp Invest* 2010;3:182-6. [\[CrossRef\]](#)
- Yousefi Rad A, Bilge S, Fidan A. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının siprofloksasin ve diğer antibiyotiklere duyarlılıklarının karşılaştırılması. *Turk Hij Den Biyol Derg* 2008;65:115-9.
- Huang LF, Lo YC, Su LH, Chang CL. Antimicrobial susceptibility patterns among *Escherichia coli* urinary isolates from community-onset health care-associated urinary tract infection. *J Formos Med Assoc* 2014;113:970-3. [\[CrossRef\]](#)
- Sharma I, Paul D. Prevalence of community acquired urinary tract infections in Silchar Medical College, Assam, India and its antimicrobial susceptibility profile. *Indian J Med Sci* 2012;66:273-9. [\[CrossRef\]](#)