

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN Escherichia coli SUŞLARININ
ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Raşan BULUT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Erol AKTUNÇ

ZONGULDAK

2015

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN Escherichia coli SUŞLARININ
ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Raşan BULUT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Erol AKTUNÇ

ZONGULDAK

2015

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : İdrar Örneklerinden İzole Edilen Escherichia Coli Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Rahşan BULUT

Tez Savunma Tarihi : 10/08/2015

Tez Danışmanı : Doç.Dr. Erol AKTUNÇ

Doç.Dr. Nejat DEMİRCAN
Jüri Başkanı

Doç.Dr. Erol AKTUNÇ

Prof.Dr. Murat ÜNALCAK

UYGUNDUR



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince anlayışını,sabrını,desteğini benden esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Doç.Dr. Nejat DEMİRCAN'a,

Uzmanlık eğitimimin ve tezimin her aşamasında bana yol gösteren, değerli tez danışmanı hocam Doç.Dr. Erol AKTUNÇ'a,

Asistanlığım boyunca kendilerini tanımakla onur duyduğum değerli hocalarım Yrd.Doç.Dr.Ayşe Semra DEMİR AKÇA ve Yrd.Doç.Dr.Günter DİLSİZ'e,

Tezimin hazırlanması sırasındaki destekleri için Aile Hekimliği A.D'nda görev yapan değerli Araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlanması sırasındaki destekleri için Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.'da görev yapan Prof. Dr. Füsun CÖMERT'e,

Varlıklarıyla başımın tacı olan Annem Fatma BULUT'a,

Oğullarım Alperen ve Özgür AŞCI'ya

Saygı ve şükranlarımı sunarım

Dr.Rahşan BULUT

Zonguldak, 2015

ÖZET

İdrar örneklerinden izole edilen Escherichia coli suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2015

İdrar yolu enfeksiyonu hem poliklinik hem yataklı servis hastalarında sık görülen bir enfeksiyondur. Etken mikroorganizmaların %75-90'ı Enterobacteriaceae ailesindedir. Escherichia coli, bu patojenler içinde en sık izole edilen mikroorganizmadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında kültür ve antibiyogram sonuçlarının elde edilebilmesi için en az 48 saatlik bir süre gerekir. Bu nedenle tedavi, ampirik olarak başlanıp duyarlılık sonuçlarına göre şekillendirilir. Ampirik tedavide kullanılan antimikrobiyallere karşı zaman içinde artan bir direnç gelişimi kaçınılmazdır. Bu çalışmanın amacı, 1 Ocak 2012 ile 31 Mayıs 2014 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen idrar örneklerinden izole edilmiş olan E. coli suşlarının direnç özelliklerini tespit etmektir. Belirtilen tarihler arasında, kültür işlemi sonrasında 2129 idrar örneğinde bakteri üremesi olmuştur. Bunlardan 1174 tanesi Escherichia coli olarak tanımlandı. Bu izolatlarda, çalışma kapsamında değerlendirilmiş olan antimikrobiyallere karşı anlamlı ve güçlü bir direnç değişimi görülmemiştir. Bu izolatların piperasilin/tazobaktam, karbapenemler, aminoglikozitler, fosfomisin ve nitrofurantoine karşı dirençlerinin düşük ancak amoksisilin/klavulonat, sefalosporinler, kinolonlar, trimetoprim/sulfometoksazol dirençlerinin %20'nin üzerinde olduğu görüldü. Piperasilin/tazobaktam, karbapenemler ve aminoglikozitlerin, kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre hastaneden yatan hastalarda etkili oldukları görüldü. Fosfomisin ve nitrofurantoinin ise ayaktan komplikasyonsuz enfeksiyonlarda ampirik tedavide halen etkili oldukları izlendi.

Anahtar kelimeler: Escherichia coli, antibiyotik duyarlılık testleri,
genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, idrar yolu enfeksiyonu

ABSTRACT

Evaluation of antimicrobial susceptibility of Escherichia coli isolated from the urinary specimens, Bulent Ecevit University School of Medicine, The Department of Family Medicine Thesis, Zonguldak, 2015

Urinary tract infections are frequently encountered in either outpatients or inpatients. The isolated microorganisms belong to Enterobacteriaceae family in 75-90% of the cases. The single most isolated microorganism among these pathogens is Escherichia coli. Obtaining the culture and susceptibility results in urinary tract infections require at least 48 hours. For this reason empirical therapy is commenced and then tailored in accordance with the susceptibility results. In time a gradual increase in the resistance rates against the antimicrobials used in empirical therapy is inevitable. The aim of this study is to determine the resistance profile of Escherichia coli isolated from the urinary specimens incoming to the Bülent Ecevit University Practice and Research Healthcare Center laboratory of Clinical Microbiology during 1st January 2012 and 31st May 2014. Between the above mentioned dates, bacterial growth was observed in 2129 urinary samples following the culture process. Of these isolates, 1174 were identified as Escherichia coli. None of these isolates have observed to produce any significant or strong change about its resistance profile regarding the antimicrobial agents included in the study. The resistance rates of these isolates were found to be lower regarding piperacillin/tasobactam, carbapenems, aminoglycosides, fosfomycin and nitrofurantoin nevertheless their resistance rates were above 20% for amoxicilline/clavulonate, cephalosporins, quinolones, trimethoprim/sulphametoxazole. According to the susceptibility results, piperacillin/tasobactam, carbapenems, aminoglycosides were found to be effective for inpatients. Fosfomycin and nitrofurantoin were found to be effective for outpatients with uncomplicated urinary tract infections.

Keywords: Escherichia coli, antimicrobial susceptibility tests, Extended spectrum beta lactamase, urinary tract infection

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İYE’nda Semptomatoloji.....	3
2.2. Enterobacteriaceae Ailesi.....	4
2.2.1. <i>Escherichia coli</i>	4
2.3. Kültür Ortamları.....	5
2.3.1. İdrar Kültürü İçin Kullanılan Besiyerleri.....	5
2.3.2. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi İçin Kullanılan Besiyeri.....	6
2.4. İYE’nda Ampirik Tedavide Sık Kullanılan Antimikrobialler.....	6
2.5. İYE’nda Ampirik Tedavide Sık Kullanılan Antimikrobiallerin Etki Mekanizmaları.....	7
2.6. İYE’nda Ampirik Tedavide Sık Kullanılan Antimikrobiallere Direnç Gelişimi.....	7
2.7. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği’nin Komplike Olmamış İYE’ndaki Ampirik Tedavi Önerileri.....	9
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	11
3.1.Çalışma Düzeni	11
3.2. Kültür ve Bakteri Tanımlaması.....	11
3.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri.....	12
3.4. GSBL Varlığının Gösterilmesi.....	13
3.5. Çoklu İlaç Direnci.....	13
3.6. İstatistiksel Analiz.....	13
4.BULGULAR.....	15
4.1. Üretilmiş Olan Tüm E. coli İzolatlarının Direnç Özelliklerinin Toplu Değerlendirmesi.....	17
4.2. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz Üreten E. coli İzolatlarına Ait Direnç Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	24
4.3. Çoklu İlaç Direnci Gösteren E. coli İzolatlarına Ait Direnç Özelliklerinin Değerlendirmesi.....	33
5.TARTIŞMA.....	40
6.SONUÇLAR.....	48
7.ÖNERİLER.....	49
8.KAYNAKLAR.....	50
9.EKLER.....	56

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo-1: Çalışma kapsamında izole edilmiş olan E. coli suşlarına yapılmış olan antibiyogram testlerinin listesi	12
Tablo-2: Üreme görülen idrar örneklerinin yıllara göre frekans dağılımı	15
Tablo-3: İdrar örneklerinde varlığı gösterilmiş olan bakteri türlerinin dağılımı	16
Tablo-4: İdrar örneklerinde üreyen diğer mikroorganizma türlerinin dağılımı	16
Tablo 5: Escherichia coli izolatlarının üretilen tüm mikroorganizma türleri içinde yıllara göre oransal dağılımı	17
Tablo 6: Çocuk yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen tüm E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	18
Tablo 7: Çocuk yaş grubunda, yataklı serviste tedavi gören hastalardan izole edilen tüm E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	19
Tablo 8: Erişkin yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	21
Tablo 9: Erişkin yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	23
Tablo 10: İzole edilen E. coli suşlarının yıllara göre değişen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üretme özelliklerinin değişimi	24
Tablo 11: Çocuk yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	26
Tablo 12: Çocuk yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	28
Tablo 13: Erişkin yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	30
Tablo 14: Erişkin yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri	32
Tablo 15: İzole edilen E. coli suşlarının yıllara göre değişen çoklu ilaç direnci gösterme özellikleri	33
Tablo 16: Çocuk yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili	34
Tablo 17: Çocuk yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili	35
Tablo 18: Erişkin yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili	37
Tablo 19: Erişkin yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

BEÜSM: Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

EMB: Eosin metilen blue

1.GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), böbrek, mesane veya üretrada oluşan mikrobiyal enfeksiyondur (1). İYE, her yıl yaklaşık 7 milyon poliklinik ve 1 milyon acil poliklinik başvurusuna yol açmakta, 100 bin hastane yatışının ise nedeni olmaktadır (2). İYE, aynı zamanda nozokomial enfeksiyonlar içinde de en sık görülen enfeksiyöz hastalıktır (2, 3, 4, 5, 6). İYE daha sık olarak kadınlarda görülmektedir. Kadınlarda 24 yaşına kadar görülen İYE'lerinin en az birinde antibiyoterapi kullanılmakta ve bu durumda bir yıllık hastalık maliyeti 1,6 milyon dolara ulaşmaktadır (2).

İYE'nda etken mikroorganizma türlerinin %75-90'ı Enterobacteriaceae ailesinden olan bakterilerdir (7). Escherichia coli (E. coli) bu patojenler içinde en sık izole edilen ve toplum kökenli İYE'nin %80-90'ından sorumlu olan etken mikroorganizmadır (8, 9).

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde altın standart kültür ortamında üretilen etkenin antimikrobiyal duyarlılığına göre tedavinin başlanmasıdır. Ancak kültür ve antibiyogram sonuçlarının elde edilebilmesi için en az 48 saatlik bir süre gerektiğinden, tedavinin ampirik olarak başlanıp laboratuvar sonuçlarına göre yönlendirilmesi zorunludur (1). İYE'nin ampirik tedavisinde sık tercih edilen antimikrobiyaller arasında kinolonlar, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, trimetoprim- sülfametoksazol, nitrofurantoin, fosfomisin, 2. ve 3. kuşak sefalosporinler, yarı sentetik penisilinler, sulfonamidler bulunmaktadır (1).

Ampirik tedavide kullanılan tüm antimikrobiyallere karşı zaman içinde artan bir direnç gelişimi kaçınılmaz olarak karşımıza çıkmaktadır (10). The Infections Diseases Society of America rehberleri herhangi bir ajana karşı antimikrobiyal direncin %20' yi aştığı durumlarda o antimikrobiyali ampirik tedavi seçenekleri arasından çıkarmayı önermektedir (11). Direnç gelişimine karşı ampirik tedavide alternatif ilaç rejimlerinin geliştirilmesi ve akılcı

antimikrobiyal ilaç kullanımını desteklemek amacı ile çeşitli enfeksiyon etkenlerinin kurumsal ve yerel olarak değişen direnç özelliklerini takip etmek vazgeçilmez bir gerekliliktir (12).

Bu çalışmanın amacı, 1 Ocak 2012 ile 31 Mayıs 2014 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (BEÜSM) Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen idrar örneklerinden izole edilmiş olan E. coli suşlarının direnç özelliklerini ve bu özelliklerin zaman içindeki değişimini tespit etmektir. Ayrıca genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten veya çoklu ilaç direnci (ÇİD) gösteren suşların sıklığını belirlemektir. Elde edilen bulgular ile kurumsal ampirik antimikrobiyal tedavi önerilerinde bulunulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İYE’nda Semptomatoloji

İYE’larının anatomik sınıflandırmasında mesaneye lokalize olan enfeksiyonlar sistit, böbrekleri de içine alan enfeksiyonlar piyelonefrit olarak adlandırılmaktadır. Sistit ve piyelonefrit ayrıca komplike ve komplike olmayan şeklinde alt kategorilere ayrılır. Diyabet, gebelik, böbrek yetmezliği, üriner obstrüksiyon, idrar sondasının varlığı, üriner sistemi ilgilendiren ve kısa süre önce geçirilmiş müdahale hikayesinin varlığı, immünsupresif ilaç kullanılması veya çocukluk çağında üriner enfeksiyon geçirme hikayesinin varlığı gibi bazı durumlar, hastaları İYE’na hassas hale getirirler (1).

Sistit tanısında hastanın ateş yüksekliği, titreme, terleme, kostovertebral açı hassasiyeti, tam kan sayımında lökositoz olmamasına rağmen hikayede dizüri, sık idrara çıkma, urgency, suprapubik veya bel ağrısı varlığı ile birlikte, tam idrar analizinde nitrit, piyüri ve bakteriüri bulunması tipiktir. İdrar tetkikinde nitrit pozitif bulunması, E. coli, Klebsiella, Proteus ve Enterobakter gibi gram negatif bakterilerle olan bir enfeksiyonu bize bildirir (13). Lökosit esteraz ise beyaz kan hücrelerinin lizisi halinde ortama serbestleşen bir enzimdir. İdrar tetkikinde lökosit esteraz pozitifliği, piyüri varlığını göstermektedir. İdrar mikroskopisi, idrar dipstick testinin sensitivitesini ve spesifitesini arttıran bir laboratuvar yöntemidir. Nitrit pozitif, lökosit esteraz pozitif ve bakteriüri bulunan bir idrar analiz sonucu üriner sistem enfeksiyonu varlığını kuvvetle gösterir (1). Antimikrobiyal tedavilerin sık ve gereksiz bir biçimde kullanılması sonucu komplike sistit gelişebilir (14).

Akut pyelonefrit ise dizüri, sık idrara çıkma, urgency, suprapubik veya bel ağrısı şikayetlerine ek olarak ateş, yan ağrısı, kostovertebral açılı hassasiyeti, idrar kültüründe üreme ve lökositözün birlikte bulunduğu klinik durumdur. Gram boyama ile bu tür hastalarda hızlı bir şekilde ampirik antimikrobiyal tedavi seçiminin yapılması mümkündür. Hızlı ve agresif tedavi bu hastalarda komplikasyon gelişme riskini azaltmaktadır (1).

Fonksiyonel veya yapısal anomalilerin eşlik ettiği üriner sistem enfeksiyonları, erkeklerde, gebelerde, çocuklarda ve hastanede yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlar komplike İYE'dur. Bu tür enfeksiyonlarda etken mikroorganizma genellikle antimikrobiallere karşı dirençlidir (7).

2.2. Enterobacteriaceae Ailesi

İYE'nin %75-90 'ndan Enterobacteriaceae ailesinden olan bakteriler sorumludur. Salmonella, Shigella, *E. coli* ve Yersinia bu ailenin enterik patojenitesi olan üyelerindedir. Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia ve Pseudomonas ise bu ailenin diğer üyeleri arasında sayılabilir. Bu patojenler içinde, birçok ülkede en sık izole edilen ajan *E. coli* olup, toplum kökenli İYE'nin % 80-90'ından sorumludur (7).

2.2.1. Escherichia coli

E. coli, 2-6 mikrometre boyunda, 1.0-1.5 mikrometre eninde, düz, uçları yuvarlak basil şeklindedir. Kültürlerde koka benzer, küçük, kısa şekilleri veya uzun, dallanan şekilleri

bulunabilir. Peritriş kirpikleri ile hareketlidir fakat hareketleri yavaştır. Hareketsiz suşları da vardır. Bazı suşları kapsüllüdür. Bakteriyolojik boyalarla iyi boyanır ve gram (-)'tir. *E. coli*, kan, serum, asit sıvısı, glukoz gibi maddeler ilave edilmiş olan adi besiyerlerinde kolayca ürer. En iyi üreme ısısı 37 C° ve pH'sı 7-7,2'dir. Fakat 20-44 C° ve pH 5-8 arasında da ürer. Kanlı agarda hafif nemli görümlü, 1-2 mm çapında gri koloniler yapar. Bazı suşlar beta-hemoliktir. Eosin metilen blue (EMB) agarda laktoz pozitif, metalik koloniler oluşur, pigmentsizdir (7, 15).

E. coli'nin üriner epitelde kolonizasyonunu ve persistansını hücre yüzey virülans faktörleri vardır. Fimbriya üreten *E. coli* suşları konak dokuya invaze olmalarını kolaylaştıracak farklı matriks yapılarına bağlanma özelliğindedirler. Fimbriyalar, epitel hücrelerine bakteriyel adezyonu, invazyonu ve biyofilm oluşumunu artırır. Eritrositler, fimbriya benzeri yüzey reseptörleri içerdiğinden, fimbriya bulunan *E. coli* suşları ile hemagglütinasyon oluştururlar. Hemagglütinasyon, *E. coli* fimbriyalarının tiplendirilmesinde kullanılır (7, 15).

2.3. Kültür Ortamları

2.3.1. İdrar Kültürü İçin Kullanılan Besiyerleri

1) Kanlı agar: Klinik önemi olan bakterilerin büyük bir kısmı kanlı agarda üremektedir. Bu nedenle temel besiyerini oluşturur. İçeriğinde sodyum klorid, pepton, et özeti, agar, %5 oranında kan bulunmaktadır. *E. coli*'nin bazı izolatları kanlı agarda hemoliz yapmaktadır (15).

2)EMB (Eosin methylen blue) agar: İçeriğinde sükröz, laktoz ve ayıraç olarak EMB bulunmaktadır. E. coli sükröz ve laktozu fermente eder. Laktoza etkisi olmayan mikroorganizmalar renksiz koloniler oluşturmaktadır (15).

3) Triple Sugar Iron : içeriğinde %1 sükröz, %1 laktoz, %0.1 glukoz bulunmaktadır. E. coli bu besiyerinde H₂S oluşturmamaktadır (15).

2.3.2. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi İçin Kullanılan Besiyeri

Mueller-Hinton: Uluslararası standardizasyon komitelerince önerilen antimikrobiyal duyarlılık testi besi yeridir (15).

2.3. İYE’nda Ampirik Tedavide Sık Kullanılan Antimikrobialler

İYE ampirik tedavisinde ensık kullanılan antimikrobialler beta-laktam grubu antimikrobialler (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler), beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları (ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulanik asit, sefoperazon/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam ve tikarsilin/klavulanik asit), penisilinler (doğal penisilinler, penisilinaza dirençli penisilinler, aminopenisilinler, antipsödomonal penisilinler, üreidopenisilinler), kinolonlar (siprofloksasin), hücre duvar biyosentez inhibitörleri (fosfomisin), trimetoprim-sulfametoksazol ile fosfomisin ve nitrofurantoin gibi üriner sistem antiseptikleridir (16).

Sefalosporin grubu antimikrobialler arasında 1. Kuşak: sefalotin, sefapirin, sefazolin, sefaleksil, sefradin, sefadroksil, 2. Kuşak: sefamandol, sefaneseid, sefmetanol, sefatetan,

sefoksidin, sefaklor, sefprozil, lorakarbef, sefuroksim aksetil, 3. Kuşak: Seftazidim, sefotaksim, sefoperazon, seftizoksim, seftriakson, moksolaktem, seftibuten, sefpodoksim proksetil, sefiksim, sefdinir, sefditiron pivoil, 4. Kuşak: sefepim, sefpirem sayılabilir (7, 15).

2.4. İYE’nda Ampirik Tedavide Sık Kullanılan Antimikrobiallerin Etki Mekanizmaları

Bakterisidal etkili ajanlardan penisilinler ve sefalosporinler, hücre duvarı sentezine etki ederek antimikrobiyal özellik gösterirler. Nitrofurontain, bakteriyel ribozomlara tutunarak protein sentez inhibisyonu sonucu antibakteriyel etki yapar. Trimetoprim, dihidrofolat redüktaz sentetaz enzimini inhibe ederek bakteriostatik etki gösterir. Kinolonlar da bakterisit etkili ajanlardandır. Fosfomisin, bakteri duvar sentezindeki ilk adımı katalizleyen bir enzim olan pyruvil tranferazı inhibe eder (7).

2.5. İYE’nda Ampirik Tedavide Sık Kullanılan Antimikrobiallere Direnç Gelişimi

Penisilin, sefalosporin ve diğer beta laktam antibiyotiklere karşı 4 mekanizma ile bakteriyel direnç gelişir.

- 1)Antimikrobiyallerin beta laktamaz enzimi tarafından yıkılması.
- 2) Antimikrobiyallerin, gram negatiflerin penisilin bağlayıcı proteinlerine ulaşmasının engellenmesi.
- 3) Antimikrobiyallerin, hücre duvarındaki aktif dışarı pompalama sistemi ile dışarı atılmaları.

4) Antimikrobiyallerin hedef penisilin bağlayıcı proteinlerine düşük bağlanma afinitesi olarak bilinmektedir (7, 15).

GSBL olarak tanımlanan beta-laktamazları, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinleri, penisilinleri, monobaktamları (aztreonam) ve karbapenemleri hidroliz yolu ile inaktive ederler. GSBL üreten mikroorganizmalar klonal yayılım veya konjugatif plazmid transferi ile diğer mikroorganizmalara direnç aktarabilir. Bu direnç aktarımı, dirençli suşlarla oluşan salgıların en önemli nedenidir. GSBL üreten bakterilerin sık görüldüğü enfeksiyonlar arasında İYE da vardır. Oluşan mutasyonlar sonucunda aminoasit modifikasyonları ile yeni GSBL'ler gelişmektedir. Bir izolatta aynı anda birden çok GSBL bulunabilir. E. coli izolatlarında GSBL üretimi yaygındır (7, 15).

Geniş spektrumlu sefalosporinlerin kullanıma girmesinden sonra ise, geniş spektrumlu beta-laktamaz-1 kodlayan genlerde tek mutasyon ile oluşan, geniş spektrumlu sefalosporinleri ve penisilinleri parçalayan bir beta-laktamaz olan geniş spektrumlu beta-laktamaz-1 ve bunu takiben kısa sürede diğer beta-laktamazların üretimi ile bakteriyel direnç gelişim oranları daha hızlı artmaktadır. Kinolonlar'a direnç tek basamaklı spontan mutasyonla olmaktadır. Kinolonların hedef enzimleri olan DNA giraz ve topoizomeras 4'ün alt birimlerinde değişiklik ve ikincisi membran geçirgenliğinde bozulma yolu ile kinolon direnci oluşmaktadır. GSBL üretme özelliği bulunan suşların tesbitinde çift disk sinerji testi, E test kullanılmaktadır (7, 15).

GSBL üreten mikroorganizma suşları invitro deneylerde beta –laktam antimikrobiyalere karşı duyarlı oldukları saptanmaktadır ama klinikte GSBL üreten mikroorganizmalarla ile oluşan enfeksiyonlar beta-laktam antimikrobiallerle tedavi edilememektedir. Bu nedenle GSBL üreten suşların tüm geniş spektrumlu penisilinlere (amoksisilin, ampisilin,

karbenisilin, tikarsilin, piperasilin, azlosilin, mezlosilin) sefalosporinlere ve monobaktamlara ne kadar dirençli olarak rapor edilirler (17).

2.6. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği'nin Komplike Olmamış İYE'ndaki Ampirik Tedavi Önerileri

Çocuklarda asemptomatik bakteriüri tedavi edilmelidir. Basit sistitte genellikle 3 günlük antibiyotik tedavisi yeterli olmasına rağmen erkek hastalar, semptomları 7 günden fazla sürenler ve dirençli bakterilerle enfeksiyon öyküsü olanlarda 7 günlük tedavi uygulanmalıdır. Tek doz tedavide oral pefloksasin, rufloksasin ve fosfomisin verilebilir. Hafif orta derecede kliniği olan akut piyelonefritler ayaktan 7-14 gün süreyle antimikrobiallerle tedavi edilebilir. Şiddetli kliniği olanlarda parenteral ampisilin ve aminoglikozid, florokinolonlar, 3. kuşak sefalosporinler ve aminoglikozid tedavilerinden biri ile başlanıp ateş düştükten sonra kültür- antibiyogram sonucuna göre uygun bir oral antibiyotik ile tedavi 14 güne tamamlanmalıdır. Yineleyen İYE'nda uzun süreli düşük doz profilaksi, cinsel ilişki sonrası profilaksi ve kendi kendini tedavi uygulamalarından biri tercih edilebilir. Uzun süreli düşük doz profilaksiste gece yatarken 6-12 ay süreyle trimetoprim/sulfametoksazol (80/400 mg/gün), trimetoprim (100 mg/gün), nitrofurantoin (50 mg/gün) ve norfloksasin (200 mg/haftada 3 kez) uygulanabilir. Yineleyen ataklar cinsel ilişkiyi takip ediyorsa ilişki sonrası TMP (100 mg), nitrofurantoin (50 mg), norfloksasin (200 mg), sefalekssin (250 mg) veya siprofloksasin (250 mg) tercih edilebilir. Diğer bir yöntem de eğer kişi kendi kendine uygulayabilecekse tanılarını kendileri koyup 3 günlük tedavi başlamalarıdır. Yineleyen İYE'nda tanı ve tedavi maliyetini azaltmak ve hastaların tedaviye uyumunu artırmak için tüm dünyada standart rehberler kullanılmaktadır. Bu rehberlerde toplum kökenli basit sistitte

linik bulgu ve tam idrar analizinde piyürinin varlığı ile tanı konmaktadır. Etkenlerin neler olduğunun daha önceden bilinmesi, tedavinin yönlendirilmesi açısından avantaj olsa bile artık son yıllarda bildirilen yüksek orandaki direnç nedeniyle hem tedavi seçenekleri, hem de rehberlerin geçerliliği azalmaktadır. Sıklıkla üropatojen mikroorganizmaların bölgesel antibiyotik duyarlılık paternlerinin bilinmesi Yineleyen İYE'larının tedavisinde önemli hale gelmiştir. İYE'nın ampirik tedavisinde sık kullanılan trimetoprim/sulfametoksazole karşı yüksek oranda direnç vardır (%38-61), kinolonlar da yakın bir gelecekte kullanılamaz hale gelebilirler (18).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Çalışma Düzeni

Çalışmaya, 1 Ocak 2012 ile 31 Mayıs 2014 tarihleri arasında BEÜSM Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen idrar örneklerinden izole edilmiş olan E. coli suşları dahil edildi. Hastane otomasyon sistemi aracılığı ile belirtilen tarihler arasında üreme olmuş idrar örneklerinin tümüne ulaşıldı ve bu örneklerde üretilmiş olan tüm E. coli suşlarının antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç özellikleri değerlendirildi. Ulaşılan idrar kültür ve antibiyogram sonuçları, yataklı tedavi servisleri veya polikliniklerden istenmiş olma durumuna göre gruplandırıldı. Çocuk ve erişkin hastalara ait veriler ayrı ayrı değerlendirildi. Çocuk hasta grubuna, idrar örneğinin alındığı gün 16 yaş ve altında bulunan bireyler dahil edildi.

3.2. Kültür ve Bakteri Tanımlaması

İdrar kültür örneği, orta akım idrarından alınarak bekletilmeden ölçülü öze (0,01ml) ile %5 koyun kanlı agar (Oxoid, İngiltere) ve EMB agar (Oxoid, İngiltere) besiyerlerine kantitatif olarak ekildi. 37°C'de 24 saat inkübasyondan sonra, gram negatif basil veya kokobasil morfolojisinde ve oksidaz negatif olan bakterilerin tanımlamaları biyokimyasal özelliklerine (glikoz, laktoz, sükroz fermentasyonu, indol/üre hidrolizi, sitrat kullanımı, hareket, lizin dekarboksilaz aktiviteleri) göre ve gerektiğinde BBL Crystal Identification Systems E/NF (Becton, Dickinson, ABD) tanımlama kiti kullanılarak yapıldı (19).

3.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

İnvitro antimikrobiyal duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda, Müeller Hinton agar besiyerinde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile uygulandı. Kalite kontrol izolatu olarak E. coli ATCC 25922 izolatu kullanıldı (19). Kullanılan antimikrobiyal disklerinin (Bioanalyse, Türkiye) listesi tablo-1' de verildi.

Tablo-1: Çalışma kapsamında izole edilmiş olan E. coli suşlarına yapılmış olan antibiyogram testlerinin listesi

Antimikrobiyal ajan	Konsantrasyon (µg)
Penisilinler	
Amoksisilin klavulonat	20
Piperasilin	30
Piperasilin/tazobaktam	30/6
Sefalosporinler	
Sefepim	10
Sefoksitin	30
Seftriakson	30
Sefuroksim	30
Karbapenemler	
İmipenem	10
Ertapenem	10
Aminoglikozid	
Amikasin	30
Gentamisin	10
Fluorokinolonlar	
Siprofloksasin	5
Levofloksasin	-(0.5)
Üriner antiseptikler	
Fosfomisin	30
Nitrofurantoin	300
Folat inhibitörleri	
Trimetoprim sulfometoksazol	25

Diskler eklendikten sonra, kökenler duyarlı ve dirençli olarak ayrılmış olup orta duyarlı olan izolatlar dirençli olarak kabul edilmişlerdir (19).

3.4. GSBL Varlığının Gösterilmesi

İzolatlarda GSBL üretiminin belirlenmesi Clinical and Laboratory Standards Institute'un tanımına uygun şekilde çift disk sinerji testi ile yapıldı. 0,5 McFarland bulanıklığına eşdeğer hazırlanan bakteri süspansiyonları 4 mm kalınlığındaki Müeller Hinton agar yüzeyine ekildi ve antimikrobiyal diskleri yerleştirildi.

Plaklar bir gece 35°C'de inkübe edildi. Antimikrobiyal disklerine ait inhibisyon zonlarının bahsi geçen antimikrobiyaller yönünde genişleme göstermesi veya diskler arasındaki bölgede bir inhibisyon alanının gözlenmesi GSBL üretimi varlığının işareti olarak kabul edildi (17, 20).

3.5. Çoklu İlaç Direnci

ÇİD, üç ve daha fazla ajana karşı direnç mevcudiyeti olarak tanımlandı (17, 20).

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler ortalama±SD olarak verildi. Kategorik yapıdaki değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile, sürekli değişkenler arasındaki ilişki ise student-t testi ile incelendi. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi

ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Ki-kare testinde anlamlı olduğu görölen direnç değişimlerinin, süreğen ve güçlü bir eğilimi yansıtır yansıtmadığı Cramer V değeri hesaplandıktan sonra bu değerin anlamlılık düzeyine bakılarak değerlendirildi. Cramer V değeri %25'in üzerinde ve ilgili p değeri 0.05'in altında olduğu durumlarda direnç eğişimindeki değişimin süreğen ve kalıcı olduğu bu nedenle dikkate alınması ve takip edilmesi gerektiği kararına varıldı.

4. BULGULAR:

Bu kesitsel çalışmada, 01 Ocak 2012 ile 31 Mayıs 2014 tarihleri arasında BEÜSM Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında, kültür işlemi sonrasında bakteri üremesi görülen 2129 idrar örneğine ait sonuçlar değerlendirilerek, bu idrar örneklerinden elde edilen E. coli izolatlarının antimikrobiyal direnç özelliklerine ait değişimler analiz edilmiştir. Toplam 1174 adet idrar kültüründe E. coli üremiştir. E. coli izole edilmiş olan idrar örneklerinin 268 (%22.8) tanesi çocuk yaş grubundaki hastalara, 906 (%77.2) tanesi erişkin yaş grubundaki hastalara aittir. Bu örneklerin 468 (% 39.9) tanesi hastanede yatmakta olan hastalardan, 706 (% 60.1) tanesi ise ayaktan tedavi önerilmiş olan hastalardan elde edilmiştir. E. coli üreyen örneklerin alındığı çocuk hastaların yaş ortalaması 5.2 ± 4.1 yıl, erişkin hastaların yaş ortalaması ise 59.4 ± 18.4 yıldır. Çocuk hastaların 65 (%24) tanesi erkek, 203 (%76) tanesi kadın, erişkin hastaların ise 254 (%28) tanesi erkek, 652 (%72) tanesi kadındır.

E. coli üreyen idrar örneklerinin yıllara göre frekans dağılımı tablo-2’de verilmiştir.

Tablo-2: Üreme görülen idrar örneklerinin yıllara göre frekans dağılımı

Yıl	Üreyen izolat sayısı n(%)
2012	426 (20.0)
2013	1099 (51.6)
2014*	604 (28.4)
Toplam	2129 (100.0)

* 01 Ocak 2014’ten 31 Mayıs 2014 tarihine kadar olan döneme aittir

Üreme tespit edilen tüm idrar örneklerinde varlığı gösterilmiş olan bakteri türlerinin dağılımı tablo-3’de verilmiştir. Bu tabloda az sayıda üreme olan ve “Diğer mikroorganizmalar” başlığı altında sıklığı bildirilmiş olan türlerin dağılımı ise tablo-4’de verilmiştir.

Tablo-3: İdrar örneklerinde varlığı gösterilmiş olan bakteri türlerinin dağılımı

Mikroorganizma türü	İzolasyon sayısı n(%)
Escherichia coli	1174 (55.1)
Klebsiella spp.	320 (15.0)
Enterococcus spp.	264 (12.4)
Pseudomonas aeruginosa	84 (3.9)
Proteus spp.	79 (3.7)
Enterobacter spp.	69 (3.2)
Diğer mikroorganizmalar*	139 (6.5)
Toplam	2129 (99.8)†

*Bu grupta yer alan mikroorganizmalar Tablo-4’de belirtilmiştir

†En yakın önemli sayıya yuvarlama işleminin bir sonucu olarak yüzde toplamları tam olarak 100.0’ e ulaşmamıştır

Tablo-4: İdrar örneklerinde üreyen diğer mikroorganizma türlerinin dağılımı

Mikroorganizma	İzolasyon sayısı n(%)
Acinetobacter spp.	24 (17.2)
Streptococcus spp.	24 (17.2)
Metisilin dirençli Stafilokok Koagülaz(-)	20 (14.4)
Morganella morganii	18 (12.9)
Serratia marcescens	14 (10.1)
Metisilin Duyarlı Stafilokok Koagülaz(+)	13 (9.4)
Citrobacter spp	12 (8.6)
Pseudomonas spp.	5 (3.6)
Stenotrophomonas maltophilia	4 (2.9)
Alfa hemolitik streptokok	2 (1.4)
Burkholderia cepacia	2 (1.4)
Chromobacterium violaceum	1 (0.7)
Toplam	139 (99.8) †

†En yakın önemli sayıya yuvarlama işleminin bir sonucu olarak yüzde toplamları tam olarak 100.0’ e ulaşmamıştır

Bu çalışmanın konusu olan ve idrar kültürlerinde üreyen E. coli izolatlarının, çalışma süresi boyunca üretilen tüm mikroorganizmalar içinde oransal olarak yıllara göre dağılımı Tablo-5’de verilmiştir. Bu tabloya göre çocuk ve erişkin yaş grubundaki bireylerden alınan idrar kültürlerinde en sık izole edilen etken mikroorganizma türünün %50-60 oranında E. coli olduğu görülmüştür.

Tablo-5: Escherichia coli izolatlarının üretilen tüm mikroorganizma türleri içinde yıllara göre oransal dağılımı‡

Yıl	Çocuk/Erişkin	Escherichia coli n (%)	Diğerleri n (%)	Toplam n (%)
2012	Çocuk	52 (54.2)	44 (55.8)	96 (100.0)
	Erişkin	193 (58.5)	137 (41.5)	330 (100.0)
2013	Çocuk	132 (45.8)	156 (54.2)	288 (100.0)
	Erişkin	457 (56.4)	354 (43.6)	811 (100.0)
2014*	Çocuk	84 (51.2)	80 (48.8)	164 (100.0)
	Erişkin	256 (58.2)	184 (41.8)	440 (100.0)
Toplam		1174 (55.1)	955 (44.9)	2129 (100.0)

‡Bu tabloda satır toplamları verilmiştir.

* 01 Ocak 2014'ten 31 Mayıs 2014 tarihine kadar olan döneme aittir

4.1. Üretilmiş Olan Tüm E. coli İzolatlarının Direnç Özelliklerinin Toplu Değerlendirmesi

Çocuk yaş grubundaki ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen tüm E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri tablo-6'da, yataklı servislerde tedavi görenlere ait direnç özellikleri ise tablo-7'de verilmiştir. Buna göre çalışma süresi içerisinde ayaktan tedavi gören çocuk hastalarda piperasilin/tazobaktam, seftirakson, sefuroksim, siprofloksasin ve nitrofurantoine karşı direnç profilinde anlamlı bir değişiklik olduğu izlenmektedir. Ancak adı geçen antimikrobiyallere ait Cramer V değerlerine bakıldığında, ki-kare testi sonucunda bulunan farkın, önemli ve güçlü bir trendi işaret etmediği görülmektedir (Cramer V<%25). Tablo-6'da 2014 yılı için antimikrobiyal direnci %20'nin altında olan seçenekler amoksisilin/klavulonat, piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, gentamisin, siprofloksasin, levofloksasin, fosfomisin ve nitrofurantoin olmuştur.

Tablo-6: Çocuk yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen tüm E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	39(81,3)	98(87,5)	61(83,6)	0.550	AD	AD
	Dirençli	9(18,8)	14(12,5)	12(16,4)			
Piperasilin	Duyarlı	25(52,1)	63(56,3)	41(56,2)	0.877	AD	AD
	Dirençli	23(47,9)	49(43,8)	32(43,8)			
Piperasilin / tazobaktam	Duyarlı	41(85,4)	103(92,0)	72(98,6)	0.022	0.181	0.022
	Dirençli	7(14,6)	9(8,0)	1(1,4)			
Sefepim	Duyarlı	48(100,0)	108(96,4)	69(94,5)	0.126*	AD	AD
	Dirençli	0(0,0)	4(3,6)	4(5,5)			
Sefoksitin	Duyarlı	46(95,8)	109(97,3)	69(94,5)	0.625*	AD	AD
	Dirençli	2(4,2)	3(2,7)	4(5,5)			
Seftriakson	Duyarlı	44(91,7)	88(78,6)	52(71,2)	0.026	0.177	0.026
	Dirençli	4(8,3)	24(21,4)	21(28,8)			
Sefuroksim	Duyarlı	42(87,5)	84(75,0)	49(67,1)	0.040	0.166	0.40
	Dirençli	6(12,5)	28(25,0)	24(32,9)			
İmipenem	Duyarlı	47(97,9)	112(100,0)	73(100,0)	0.204*	AD	AD
	Dirençli	1(2,1)	0(0,0)	0(0,0)			
Ertapenem	Duyarlı	46(95,8)	107(95,5)	73(100,0)	0.068*	AD	AD
	Dirençli	2(4,2)	5(4,5)	0(0,0)			
Amikasin	Duyarlı	47(97,9)	110(98,2)	72(98,6)	0.954*	AD	AD
	Dirençli	1(2,1)	2(1,8)	1(1,4)			
Gentamisin	Duyarlı	42(87,5)	94(83,9)	64(87,7)	0.724	AD	AD
	Dirençli	6(12,5)	18(16,1)	9(12,3)			
Siprofloksasin	Duyarlı	48(100)	96(85,7)	66(90,4)	0.021	0.182	0.021
	Dirençli	0(0,0)	16(14,3)	7(9,6)			
Levofloksasin	Duyarlı	46(95,8)	99(88,4)	68(93,2)	0.249	AD	AD
	Dirençli	2(4,2)	13(11,6)	5(6,8)			
Fosfomisin	Duyarlı	47(97,9)	106(94,6)	69(94,5)	0.572	AD	AD
	Dirençli	1(2,1)	6(5,4)	4(5,5)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	48(100,0)	112(100,0)	68(93,2)	0.003*	0.219	0.004
	Dirençli	0(0,0)	0(0,0)	5(6,8)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	25(52,1)	71(63,4)	47(64,4)	0.330	AD	AD
	Dirençli	23(47,9)	41(36,6)	26(35,6)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson chi kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

Yataklı servislerde tedavi gören çocuk hastalarda ise antimikrobiyal direnç profilinde anlamlı bir değişim olmamıştır. Tablo-7 incelendiğinde 2014 yılında piperasilin/tazobaktam,

imipenem, siprofloksasin, levofloksasin ve nitrofurantoin karşı dirençli izolat bulunmadığı, sefepim, sefoksitin, ertapenem, amikasin, gentamisin ve fosfomisin direnç oranlarının ise %20'nin altında olduğu izlenmiştir.

Tablo-7: Çocuk yaş grubunda, yataklı serviste tedavi gören hastalardan izole edilen tüm E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	3(75,0)	13(65,0)	8(72,7)	0.867*
	Dirençli	1(25,0)	7(35,0)	3(27,3)	
Piperasilin	Duyarlı	2(50,0)	5(25,0)	5(45,5)	0.405*
	Dirençli	2(50,0)	15(75,0)	6(54,5)	
Piperasilin / tazobaktam	Duyarlı	4(100,0)	16(80,0)	11(100,0)	0.088*
	Dirençli	0(0,0)	4(20,0)	0(0,0)	
Sefepim	Duyarlı	3(75,0)	15(75,0)	9(81,8)	0.903*
	Dirençli	1(25,0)	5(25,0)	2(18,2)	
Sefoksitin	Duyarlı	4(100)	19(95,0)	9(81,8)	0.349*
	Dirençli	0(0,0)	1(5,0)	2(18,2)	
Seftriakson	Duyarlı	3(75,0)	12(60,0)	7(63,6)	0.844*
	Dirençli	1(25,0)	8(40,0)	4(36,4)	
Sefuroksim	Duyarlı	3(75,0)	11(55,0)	7(63,6)	0.717*
	Dirençli	1(25,0)	9(45,0)	4(36,4)	
İmipenem	Duyarlı	4(100,0)	20(100,0)	11(100,0)	#
	Dirençli	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
Ertapenem	Duyarlı	4(100,0)	19(95,0)	9(81,8)	0.349*
	Dirençli	0(0,0)	1(5,0)	2(18,2)	
Amikasin	Duyarlı	4(100,0)	19(95,0)	10(90,9)	0.708*
	Dirençli	0(0,0)	1(5,0)	1(9,1)	
Gentamisin	Duyarlı	3(75,0)	16(80,0)	9(81,8)	0.960*
	Dirençli	1(25,0)	4(20,0)	2(18,2)	
Siprofloksasin	Duyarlı	3(75,0)	16(80,0)	11(100,0)	0.123*
	Dirençli	1(25,0)	4(20,0)	0(0,0)	
Levofloksasin	Duyarlı	3(75,0)	16(80,0)	11(100,0)	0.123*
	Dirençli	1(25,0)	4(20,0)	0(0,0)	
Fosfomisin	Duyarlı	4(100,0)	19(95,0)	10(90,9)	0.708*
	Dirençli	0(0,0)	1(5,0)	1(9,1)	
Nitrofurantoin	Duyarlı	4(100,0)	20(100,0)	11(100,0)	#
	Dirençli	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	2(50,0)	9(45,0)	7(63,6)	0.606*
	Dirençli	2(50,0)	11(55,0)	4(36,4)	

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson chi kare testi kullanıldı.

#: İstatistiksel analiz uygulanamadı.

Erişkin yaş grubundaki ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen tüm E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri tablo-8’de, yataklı servislerde tedavi görenlere ait direnç özellikleri ise tablo-9’da verilmiştir. Buna göre çalışma süresi içerisinde ayaktan tedavi gören erişkin hastalarda piperasilin, sefepim, seftirakson, sefuroksim, amikasin, levofloksasin ve nitrofurantoine karşı direnç profilinde anlamlı bir değişiklik olduğu izlenmektedir (tablo-8). Ancak bu antimikrobiyallere ait Cramer V değerleri, ki-kare testinde görülen anlamlı farklılığın, anlamlı ve güçlü bir trend olamayacak kadar zayıf olduğunu bize bildirmektedir (Cramer $V < \%25$). Tablo-8 incelendiğinde 2014 yılında amoksisilin klavulonat, piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, gentamisin, fosfomisin ve nitrofurantoine karşı direnç oranlarının %20’nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-8: Erişkin yaş grubunda, ayakta tedavi gören hastalardan izole edilen E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	110(98,2)	245(100,0)	113(97,4)	0.433	AD	AD
	Dirençli	2(1,8)	0(0,0)	3(2,6)			
Piperasilin	Duyarlı	50(44,6)	125(51,0)	75(64,7)	0.007	0.144	0.007
	Dirençli	62(55,4)	120(49,0)	41(35,3)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	100(89,3)	230(93,9)	112(96,6)	0.079	AD	AD
	Dirençli	12(10,7)	15(6,1)	4(3,4)			
Sefepim	Duyarlı	93(83,0)	228(93,1)	110(94,8)	0.002	0.160	0.002
	Dirençli	19(17,0)	17(6,9)	6(5,2)			
Sefoksitin	Duyarlı	107(95,5)	238(97,1)	114(98,3)	0.473	AD	AD
	Dirençli	5(4,5)	7(2,9)	2(1,7)			
Seftriakson	Duyarlı	73(65,2)	182(74,3)	92(79,3)	0.049	0.113	0.49
	Dirençli	39(34,8)	63(25,7)	24(20,7)			
Sefuroksim	Duyarlı	68(60,7)	179(73,1)	85(73,3)	0.043	0.115	0.043
	Dirençli	44(39,3)	66(26,9)	31(26,7)			
İmipenem	Duyarlı	110(98,2)	245(100,0)	115(99,1)	0.092	AD	AD
	Dirençli	2(1,8)	0(0,0)	1(0,9)			
Ertapenem	Duyarlı	109(97,3)	235(95,9)	115(99,1)	0.179*	AD	AD
	Dirençli	3(2,7)	10(4,1)	1(0,9)			
Amikasin	Duyarlı	110(98,2)	245(100,0)	113(97,4)	0.023	0.111	0.056
	Dirençli	2(1,8)	0(0,0)	3(2,6)			
Gentamisin	Duyarlı	90(80,4)	196(80,0)	93(80,2)	0.997*	AD	AD
	Dirençli	22(19,6)	49(20,0)	23(19,8)			
Siprofloksasin	Duyarlı	65(58,0)	160(65,3)	83(71,6)	0.101*	AD	AD
	Dirençli	47(42,0)	85(34,7)	33(28,4)			
Levofloksasin	Duyarlı	64(57,1)	171(69,8)	88(75,9)	0.008	0.144	0.008
	Dirençli	48(42,9)	74(30,2)	28(24,1)			
Fosfomisin	Duyarlı	109(97,3)	231(94,3)	105(90,5)	0.092*	AD	AD
	Dirençli	3(2,7)	14(5,7)	11(9,5)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	102(91,1)	241(98,4)	107(92,2)	0.003	0.157	0.003
	Dirençli	10(8,9)	4(1,6)	9(7,8)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	69(61,6)	174(71,0)	75(64,7)	0.169*	AD	AD
	Dirençli	43(38,4)	71(29,0)	41(35,3)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson chi kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

Tablo-9 incelendiğinde yataklı servislerde tedavi gören erişkin hastalarda ise piperasilin/tazobaktam, ertapenem ve nitrofurantoine karşı direnç profilinde anlamlı bir değişiklik olduğu izlenmektedir. Ancak bu değişimin devam eden güçlü bir trendin işareti olmadığı görülmektedir (Cramer $V < 0.25$). Tablo-9'da 2014 yılında amoksisilin klavulonat, piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, fosfomisin ve nitrofurantoine karşı direnç oranlarının %20'nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-9: Erişkin yaş grubunda, yataklı servislerde tedavi gören hastalardan izole edilen tüm

E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	70(86,4)	183(86,3)	114(81,4)	0.412	AD	AD
	Dirençli	11(13,6)	29(13,7)	26(18,6)			
Piperasilin	Duyarlı	32(39,5)	76(35,8)	67(47,9)	0.079	AD	AD
	Dirençli	49(60,5)	136(64,2)	73(52,1)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	77(95,1)	189(89,2)	137(97,9)	0.005	0.156	0.005
	Dirençli	4(4,9)	23(10,8)	3(2,1)			
Sefepim	Duyarlı	69(85,2)	180(84,9)	115(82,1)	0.751	AD	AD
	Dirençli	12(14,8)	32(15,1)	25(17,9)			
Sefoksitin	Duyarlı	80(98,8)	202(95,3)	132(94,3)	0.278	AD	AD
	Dirençli	1(1,2)	10(4,7)	8(5,7)			
Seftriakson	Duyarlı	57(70,4)	125(59,0)	89(63,6)	0.188	AD	AD
	Dirençli	24(29,6)	87(41,0)	51(36,4)			
Sefuroksim	Duyarlı	51(63,0)	123(58,0)	80(57,1)	0.675	AD	AD
	Dirençli	30(37,0)	89(42,0)	60(42,9)			
İmipenem	Duyarlı	81(100,0)	211(99,5)	140(100,0)	0.489	AD	AD
	Dirençli	0(0,0)	1(0,5)	0(0,0)			
Ertapenem	Duyarlı	73(90,1)	199(93,9)	140(100,0)	0.002	0.169	0.002
	Dirençli	8(9,9)	13(6,1)	0(0,0)			
Amikasin	Duyarlı	80(98,8)	209(98,6)	136(97,1)	0.576	AD	AD
	Dirençli	1(1,2)	3(1,4)	4(2,9)			
Gentamisin	Duyarlı	61(75,3)	156(73,6)	104(74,3)	0.954	AD	AD
	Dirençli	20(24,7)	56(26,4)	36(25,7)			
Siprofloksasin	Duyarlı	44(54,3)	116(54,7)	76(54,3)	0.996	AD	AD
	Dirençli	37(45,7)	96(45,3)	64(45,7)			
Levofloksasin	Duyarlı	46(56,8)	124(58,5)	88(62,9)	0.609	AD	AD
	Dirençli	35(43,2)	88(41,5)	52(37,1)			
Fosfomisin	Duyarlı	79(97,5)	201(94,8)	126(90,0)	0.056	AD	AD
	Dirençli	2(2,5)	11(5,2)	14(10,0)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	74(91,4)	206(97,2)	127(90,7)	0.024	0.131	0.024
	Dirençli	7(8,6)	6(2,8)	13(9,3)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	49(60,5)	106(50,0)	74(52,9)	0.274	AD	AD
	Dirençli	32(39,5)	106(50,0)	66(47,1)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

4.2. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz Üreten E. coli İzolatlarına Ait Direnç Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastalardan elde edilen E. coli izolatlarının yıllara göre GSBL üretme özelliklerinin değişimi tablo-10'da değerlendirilmiştir. Bu tabloya göre E. coli izolatlarının yıllar içinde GSBL üretme sıklığında ayaktan tedavi gören erişkin hastalar dışında anlamlı bir değişim görülmemiştir. Bu hastalardan izole edilmiş olan E. coli suşlarının GSBL üretme sıklığı anlamlı derecede azalma eğilimi gösterse de bu eğilimin güçlü bir trendi işaret etmediği anlaşılmaktadır.

Tablo-10: İzole edilen E. coli suşlarının yıllara göre değişen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üretme özelliklerinin değişimi

Yaş / Tedavi gördüğü yer	GSBL*	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Çocuk/ Poliklinik	negatif	41(85,4)	84(75,0)	49(67,1)	0.077	AD	AD
	pozitif	7(14,6)	28(25,0)	24(32,9)			
Çocuk/ Servis	negatif	3(75,0)	10(50,0)	6(54,5)	0.644**	AD	AD
	pozitif	1(25,0)	10(50,0)	5(45,5)			
Erişkin/ Poliklinik	negatif	64(57,1)	177(72,2)	85(73,3)	0.008	0.142	0.008
	pozitif	48(42,9)	68(27,8)	31(26,7)			
Erişkin/ Servis	negatif	52(64,2)	121(57,1)	82(58,6)	0.530	AD	AD
	pozitif	29(35,8)	91(42,9)	58(41,4)			

*Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz

**Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

Çocuk yaş grubundaki ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen ve GSBL üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri tablo-11'de, yataklı servislere tedavi

görelere ait direnç özellikleri ise tablo-12'de verilmiştir. Buna göre ayaktan tedavi gören çocuk hastalarda piperasilin/tazobaktam direncinde anlamlı ve güçlü bir azalma (Cramer $V \geq \%25$), sefuroksim ve siprofloksasin direncinde anlamlı ve güçlü (Cramer $V \geq \%25$) bir artma olduğu izlenmektedir. İzolatlar ayaktan tedavi gören çocuk hastalarda tamamıyla imipeneme hassas bulunmuşlardır. Tablo-11 incelendiğinde 2014 yılında piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoksitin, ertapenem, amikasin, fosfomisin ve nitrofurantoin karşı direnç oranlarının %20'nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-11: Çocuk yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	2 (28.6)	17 (60.7)	13 (54.2)	0.306 *	AD	AD
	Dirençli	5 (71.4)	11 (39.3)	11 (45.8)			
Piperasilin	Duyarlı	1 (14.3)	3 (10.7)	2 (8.3)	0.896 *	AD	AD
	Dirençli	6 (85.7)	25 (89.3)	22 (91.7)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	3 (42.9)	22 (78.6)	23 (95.8)	0.007	0.418	0.006
	Dirençli	4 (57.1)	6 (21.4)	1 (4.2)			
Sefepim	Duyarlı	7 (100.0)	24 (85.7)	20 (83.3)	0.326 *	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	4 (14.3)	4 (16.7)			
Sefoksitin	Duyarlı	5 (71.4)	26 (92.9)	20 (83.3)	0.298	AD	AD
	Dirençli	2 (28.6)	2 (7.1)	4 (16.7)			
Seftriakson	Duyarlı	3 (42.9)	4 (14.3)	3 (12.5)	0.214	AD	AD
	Dirençli	4 (57.1)	24 (85.7)	21 (87.5)			
Sefuroksim	Duyarlı	3 (42.9)	0 (0.0)	1 (4.2)	0.003	0.532	<0.001
	Dirençli	4 (57.1)	28 (100.0)	23 (95.8)			
İmipenem	Duyarlı	7 (100.0)	28 (100.0)	24 (100.0)	#	#	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Ertapenem	Duyarlı	6 (85.7)	27 (96.4)	24 (100.0)	0.212 *	AD	AD
	Dirençli	1 (14.3)	1 (3.6)	0 (0.0)			
Amikasin	Duyarlı	7 (100.0)	27 (96.4)	23 (95.8)	0.768	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	1 (3.6)	1 (4.2)			
Gentamisin	Duyarlı	5 (71.4)	20 (71.4)	18 (75.0)	0.955	AD	AD
	Dirençli	2 (28.6)	8 (28.6)	6 (25.0)			
Siprofloksasin	Duyarlı	7 (100.0)	14 (50.0)	18 (75.0)	0.008	0.361	0.022
	Dirençli	0 (0.0)	14 (50.0)	6 (25.0)			
Levofloksasin	Duyarlı	6 (85.7)	16 (57.1)	19 (79.2)	0.133	AD	AD
	Dirençli	1 (14.3)	12 (42.9)	5 (20.8)			
Fosfomisin	Duyarlı	7 (100.0)	24 (85.7)	23 (95.8)	0.227	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	4 (14.3)	1 (4.2)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	7 (100.0)	28 (100.0)	21 (87.5)	0.06*	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (12.5)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	2 (28.6)	8 (28.6)	8 (33.3)	0.927	AD	AD
	Dirençli	5 (71.4)	20 (71.4)	16 (66.7)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz uygulanamadı.

Yataklı servislerde tedavi gören çocuk hastalarda ise tablo-12’de görüldüğü üzere piperasiline evrensel bir direnç, imipenem ve nitrofurantoine karşı evrensel bir duyarlılık olduğu görülmüştür. Siprofloksasin ve levofloksasin direncindeki anlamlı ve güçlü azalma trendinin önemli düzeye ulaşmadığı görülmektedir ($p†=0.089$). Tablo-12’de 2014 yılında piperasilin/tazobaktam, imipenem, siprofloksasin, levofloksasin, fosfomisin ve nitrofurantoine karşı direnç oranlarının %20’nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-12: Çocuk yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	0 (0.0)	5 (50.0)	2 (40.0)	0.512	AD	AD
	Dirençli	1 (100.0)	5 (50.0)	3 (60.0)			
Piperasilin	Duyarlı	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	#	#	#
	Dirençli	1 (100.0)	10 (100.0)	5 (100.0)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	1 (100.0)	6 (60.0)	5 (100.0)	0.104	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	4 (40.0)	0 (0.0)			
Sefepim	Duyarlı	0 (0.0)	5 (50.0)	3 (60.0)	0.452	AD	AD
	Dirençli	1 (100.0)	5 (50.0)	2 (40.0)			
Sefoksitin	Duyarlı	1 (100.0)	9 (90.0)	3 (60.0)	0.331	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	1 (10.0)	2 (40.0)			
Seftriakson	Duyarlı	0 (0.0)	2 (20.0)	1 (20)	0.806	AD	AD
	Dirençli	1 (100.0)	8 (80.0)	4 (80)			
Sefuroksim	Duyarlı	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (20.0)	0.759	AD	AD
	Dirençli	1 (100.0)	9 (90.0)	4 (80.0)			
İmipenem	Duyarlı	1 (100.0)	10 (100.0)	5 (100.0)	#	#	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Ertapenem	Duyarlı	1 (100.0)	10 (100.0)	3 (60.0)	0.07	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (40.0)			
Amikasin	Duyarlı	1 (100.0)	9 (90.0)	4 (80.0)	0.759*	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (20.0)			
Gentamisin	Duyarlı	1 (100.0)	7 (70.0)	4 (80.0)	0.679*	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	3 (30.0)	1 (20.0)			
Siprofloksasin	Duyarlı	0 (0.0)	6 (60.0)	5 (100.0)	0.04	0.549	0.089
	Dirençli	1 (100.0)	4 (40.0)	0 (0.0)			
Levofloksasin	Duyarlı	0 (0.0)	6 (60.0)	5 (100.0)	0.04	0.549	0.089
	Dirençli	1 (100.0)	4 (40.0)	0 (0.0)			
Fosfomisin	Duyarlı	1 (100.0)	10 (100.0)	5 (100.0)	#	#	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	1 (100.0)	10 (100.0)	5 (100.0)	#	#	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	0 (0.0)	3 (30.0)	3 (60.0)	0.329	AD	AD
	Dirençli	1 (100.0)	7 (70.0)	2 (40.0)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz uygulanamadı.

Erişkin yaş grubundaki ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen ve GSBL üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri tablo-13’de, yataklı servislerde tedavi görenlere ait direnç özellikleri ise tablo-14’de verilmiştir. Buna göre ayaktan tedavi gören erişkin hastalarda, çalışma kapsamındaki antimikrobiyallere karşı direnç oranlarında anlamlı bir değişim görülmemiştir. Tablo-13’de 2014 yılında piperasilin/tazobaktam, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, fosfomisin ve nitrofurantoine karşı direnç oranlarının %20’nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-13: Erişkin yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	31 (64.6)	44 (64.7)	19 (61.3)	0.942
	Dirençli	17 (35.4)	24 (35.3)	12 (38.7)	
Piperasilin	Duyarlı	6 (12.5)	3 (4.4)	6 (19.4)	0.059*
	Dirençli	42 (87.5)	65 (95.6)	25 (80.6)	
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	37 (77.1)	59 (86.8)	28 (90.3)	0.217
	Dirençli	11 (22.9)	9 (13.2)	3 (9.7)	
Sefepim	Duyarlı	30 (62.5)	51 (75.0)	25 (80.6)	0.165
	Dirençli	18 (37.5)	17 (25.0)	6 (19.4)	
Sefoksitin	Duyarlı	43 (89.6)	61 (89.7)	29 (93.5)	0.791
	Dirençli	5 (10.4)	7 (10.3)	2 (6.5)	
Seftriakson	Duyarlı	9 (18.8)	6 (8.8)	7 (22.6)	0.137
	Dirençli	39 (81.3)	62 (91.2)	24 (77.4)	
Sefuroksim	Duyarlı	7 (14.6)	4 (5.9)	2 (6.5)	0.254*
	Dirençli	41 (85.4)	64 (94.1)	29 (93.5)	
İmipenem	Duyarlı	47 (97.9)	68 (100.0)	31 (100.0)	0.324*
	Dirençli	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Ertapenem	Duyarlı	46 (95.8)	66 (97.1)	31 (100.0)	0.359
	Dirençli	2 (4.2)	2 (2.9)	0 (0.0)	
Amikasin	Duyarlı	46 (95.8)	68 (100.0)	30 (96.8)	0.148*
	Dirençli	2 (4.2)	0 (0.0)	1 (3.2)	
Gentamisin	Duyarlı	28 (58.3)	43 (63.2)	20 (64.5)	0.819
	Dirençli	20 (41.7)	25 (36.8)	11 (35.5)	
Siprofloksasin	Duyarlı	14 (29.2)	17 (25.0)	11 (35.5)	0.560
	Dirençli	34 (70.8)	51 (75.0)	20 (64.5)	
Levofloksasin	Duyarlı	11 (22.9)	22 (32.4)	13 (41.9)	0.198
	Dirençli	37 (77.1)	46 (67.6)	18 (58.1)	
Fosfomisin	Duyarlı	47 (97.9)	64 (94.1)	28 (90.3)	0.321*
	Dirençli	1 (2.1)	4 (5.9)	3 (9.7)	
Nitrofurantoin	Duyarlı	40 (83.3)	64 (94.1)	27 (87.1)	0.170
	Dirençli	8 (16.7)	4 (5.9)	4 (12.9)	
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	17 (35.4)	35 (51.5)	15 (48.4)	0.218
	Dirençli	31 (64.6)	33 (48.5)	16 (51.6)	

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

Tablo-14'de, yataklı servislerde tedavi gören erişkin hastalarda piperasilin/tazobaktam ve ertapenem karşı anlamlı ancak güçlü bir trendin işareti olmayan bir değişimin bulunduğu görülmüştür (Cramer V<%25). Tablo-14'de 2014 yılında piperasilin/tazobaktam, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, fosfomisin ve nitrofurantoin karşı direnç oranlarının %20'nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-14: Erişkin yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	22 (75.9)	67 (73.6)	37 (63.8)	0.352	AD	AD
	Dirençli	7 (24.1)	24 (26.4)	21 (36.2)			
Piperasilin	Duyarlı	1 (3.4)	2 (2.2)	6 (10.3)	0.093	AD	AD
	Dirençli	28 (96.6)	89 (97.8)	52 (89.7)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	26 (89.7)	75 (82.4)	56 (96.6)	0.032	0.196	0.032
	Dirençli	3 (10.3)	16 (17.6)	2 (3.4)			
Sefepim	Duyarlı	17 (58.6)	59 (64.8)	35 (60.3)	0.775	AD	AD
	Dirençli	12 (41.4)	32 (35.2)	23 (39.7)			
Sefoksitin	Duyarlı	29 (100.0)	81 (89.0)	53 (91.4)	0.054	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	10 (11.0)	5 (8.6)			
Seftriakson	Duyarlı	5 (17.2)	4 (4.4)	7 (12.1)	0.066	AD	AD
	Dirençli	24 (82.8)	87 (95.6)	51 (87.9)			
Sefuroksim	Duyarlı	3 (10.3)	4 (4.4)	1 (1.7)	0.216	AD	AD
	Dirençli	26 (89.7)	87 (95.6)	57 (98.3)			
İmipenem	Duyarlı	29 (100.0)	90 (98.9)	58 (100.0)	0.510	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)			
Ertapenem	Duyarlı	26 (89.7)	86 (94.5)	58 (100.0)	0.027	0.172	0.72
	Dirençli	3 (10.3)	5 (5.5)	0 (0.0)			
Amikasin	Duyarlı	28 (96.6)	88 (96.7)	55 (94.8)	0.845	AD	AD
	Dirençli	1 (3.4)	3 (3.3)	3 (5.2)			
Gentamisin	Duyarlı	15 (51.7)	51 (56.0)	35 (60.3)	0.733	AD	AD
	Dirençli	14 (48.3)	40 (44.0)	23 (39.7)			
Siprofloksasin	Duyarlı	7 (24.1)	25 (27.5)	14 (24.1)	0.879	AD	AD
	Dirençli	22 (75.9)	66 (72.5)	44 (75.9)			
Levofloksasin	Duyarlı	7 (24.1)	27 (29.7)	20 (34.5)	0.601	AD	AD
	Dirençli	22 (75.9)	64 (70.3)	38 (65.5)			
Fosfomisin	Duyarlı	28 (96.6)	83 (91.2)	52 (89.7)	0.484	AD	AD
	Dirençli	1 (3.4)	8 (8.8)	6 (10.3)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	25 (86.2)	85 (93.4)	50 (86.2)	0.228	AD	AD
	Dirençli	4 (13.8)	6 (6.6)	8 (13.8)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	9 (31.0)	32 (35.2)	18 (31.0)	0.843	AD	AD
	Dirençli	20 (69.0)	59 (64.8)	40 (69.0)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer's V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

4.3. Çoklu İlaç Direnci Gösteren E. coli İzolatlarına Ait Direnç Özelliklerinin Değerlendirmesi

Çalışmaya katılan hastalardan elde edilen E. coli izolatlarının yıllara göre ÇİD özelliklerinin değişimi tablo-15’de değerlendirilmiştir. Bu tabloya göre E. coli izolatlarının yıllar içinde ÇİD gösterme sıklığında anlamlı bir değişim görülmemiştir.

Tablo-15: İzole edilen E. coli suşlarının yıllara göre değişen çoklu ilaç direnci gösterme özellikleri

Yaş /Tedavi gördüğü yer	ÇİD*	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p
Çocuk/ Ayaktan tedavi	negatif	36 (75)	78 (69.6)	47 (64.4)	0.459
	pozitif	12 (25)	34 (30.4)	26 (35.6)	
Çocuk/ Yatarak tedavi	negatif	2 (50.0)	9 (45.0)	5 (45.5)	0.983**
	pozitif	2 (50.0)	11 (55.0)	6 (54.5)	
Erişkin/ Ayaktan tedavi	negatif	56 (50.0)	148 (60.4)	69 (59.5)	0.165
	pozitif	56 (50.0)	97 (39.6)	47 (40.5)	
Erişkin/ Yatarak tedavi	negatif	38 (46.9)	96 (45.3)	59 (42.1)	0.757
	pozitif	43 (53.1)	116 (54.7)	81 (57.9)	

*Çoklu ilaç direnci

**Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20’sinden fazlasında beklenen değer olan 5’ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

Çocuk yaş grubundaki ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen ve ÇİD olan E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri tablo-16’da, yataklı servislerde tedavi görenlere ait direnç özellikleri ise tablo-17’de verilmiştir. Buna göre ayaktan tedavi gören çocuk hastalarda piperasilin/tazobaktam direncinde anlamlı ve güçlü bir azalma (Cramer $V \geq 25$), seftriakson, sefuroksim ve siprofloksasin direncinde anlamlı ve güçlü (Cramer $V \geq 25$) bir artma olduğu izlenmektedir. Nitrofurantoin direncindeki güçlü artışın ise anlamlı bir trendin parçası olmadığı görülmektedir ($\uparrow p=0.063$). Ayaktan tedavi gören çocuk hastalarda imipenem karşı evrensel bir hassasiyet vardır. Tablo-16’da 2014 yılında piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, levofloksasin, fosfomisin ve nitrofurantoin karşı direnç oranlarının %20’nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-16: Çocuk yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	4 (33.3)	20 (58.8)	15 (57.7)	0.283	AD	AD
	Dirençli	8 (66.7)	14 (41.2)	11 (42.3)			
Piperasilin	Duyarlı	0 (0.0)	3 (8.8)	2 (7.7)	0.383	AD	AD
	Dirençli	12 (100.0)	31 (91.2)	24 (92.3)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	5 (41.7)	28 (82.4)	25 (96.2)	<0.001	0.467	<0.001
	Dirençli	7 (58.3)	6 (17.6)	1 (3.8)			
Sefepim	Duyarlı	12 (100.0)	30 (88.2)	22 (84.6)	0.194*	AD	AD
	Dirençli	0 (0.0)	4 (11.8)	4 (15.4)			
Sefoksitin	Duyarlı	10 (83.3)	31 (91.2)	22 (84.6)	0.663*	AD	AD
	Dirençli	2 (16.7)	3 (8.8)	4 (15.4)			
Seftriakson	Duyarlı	8 (66.7)	10 (29.4)	5 (19.2)	0.013	0.347	0.013
	Dirençli	4 (33.3)	24 (70.6)	21 (80.8)			
Sefuroksim	Duyarlı	6 (50.0)	6 (17.6)	3 (11.5)	0.021	0.328	0.021
	Dirençli	6 (50.0)	28 (82.4)	23 (88.5)			
İmipenem	Duyarlı	12 (100.0)	34 (100.0)	26 (100.0)	#	#	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Ertapenem	Duyarlı	11 (91.7)	32 (94.1)	26 (100.0)	0.241	AD	AD
	Dirençli	1 (8.3)	2 (5.9)	0 (0.0)			
Amikasin	Duyarlı	11 (91.7)	32 (94.1)	25 (96.2)	0.851*	AD	AD
	Dirençli	1 (8.3)	2 (5.9)	1 (3.8)			
Gentamisin	Duyarlı	8 (66.7)	24 (70.6)	19 (73.1)	0.921	AD	AD
	Dirençli	4 (33.3)	10 (29.4)	7 (26.9)			
Siprofloksasin	Duyarlı	12 (100.0)	19 (55.9)	20 (76.9)	0.011	0.355	0.011
	Dirençli	0 (0.0)	15 (44.1)	6 (23.1)			
Levofloksasin	Duyarlı	10 (83.3)	21 (61.8)	21 (80.8)	0.170	AD	AD
	Dirençli	2 (16.7)	13 (38.2)	5 (19.2)			
Fosfomisin	Duyarlı	11 (91.7)	29 (85.3)	24 (92.3)	0.653*	AD	AD
	Dirençli	1 (8.3)	5 (14.7)	2 (7.7)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	12 (100.0)	34 (100.0)	23 (88.5)	0.042	0.277	0.063
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (11.5)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	2 (16.7)	9 (26.5)	8 (30.8)	0.657	AD	AD
	Dirençli	10 (83.3)	25 (73.5)	18 (69.2)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz uygulanamadı.

Yataklı servislerde tedavi gören çocuk hastalarda ise tablo-17’de görüldüğü üzere piperasiline evrensel bir direnç, imipenem ve nitrofurantoine karşı evrensel bir duyarlılık olduğu görülmüştür. Tablo-17’de 2014 yılında amikasin, siprofloksasin, levofloksasin, fosfomisine ve nitrofurantoine karşı direnç oranlarının %20’nin altında olduğu izlenmektedir.

Tablo-17: Çocuk yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	1 (50.0)	6 (54.5)	3 (50.0)	0.981
	Dirençli	1 (50.0)	5 (45.5)	3 (50.0)	
Piperasilin	Duyarlı	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	#
	Dirençli	2 (100.0)	11 (100.0)	6 (100.0)	
Piperasilin/ tazobaktam	Duyarlı	2 (100.0)	7 (63.6)	6 (100.0)	0.077*
	Dirençli	0 (0.0)	4 (36.4)	0 (0.0)	
Sefepim	Duyarlı	1 (50.0)	6 (54.5)	4 (66.7)	0.863*
	Dirençli	1 (50.0)	5 (45.5)	2 (33.3)	
Sefoksitin	Duyarlı	2 (100.0)	10 (90.9)	4 (66.7)	0.327*
	Dirençli	0 (0.0)	1 (9.1)	2 (33.3)	
Seftriakson	Duyarlı	1 (50.0)	3 (27.3)	2 (33.3)	0.820*
	Dirençli	1 (50.0)	8 (72.7)	4 (66.7)	
Sefuroksim	Duyarlı	1 (50.0)	2 (18.2)	2 (33.3)	0.589*
	Dirençli	1 (50.0)	9 (81.8)	4 (66.7)	
İmipenem	Duyarlı	2 (100.0)	11 (100.0)	6 (100.0)	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Ertapenem	Duyarlı	2 (100.0)	11 (100.0)	4 (66.7)	0.076*
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	
Amikasin	Duyarlı	2 (100.0)	10 (90.9)	5 (83.3)	0.712*
	Dirençli	0 (0.0)	1 (9.1)	1 (16.7)	
Gentamisin	Duyarlı	1 (50.0)	8 (72.7)	4 (66.7)	0.820*
	Dirençli	1 (50.0)	3 (27.3)	2 (33.3)	
Siprofloksasin	Duyarlı	1 (50.0)	7 (63.6)	6 (100.0)	0.095*
	Dirençli	1 (50.0)	4 (36.4)	0 (0.0)	
Levofloksasin	Duyarlı	1 (50.0)	7 (63.6)	6 (100.0)	0.095*
	Dirençli	1 (50.0)	4 (36.4)	0 (0.0)	
Fosfomisin	Duyarlı	0 (0.0)	10 (90.9)	5 (83.3)	0.712*
	Dirençli	0 (0.0)	1 (9.1)	1 (16.7)	
Nitrofurantoin	Duyarlı	2 (100.0)	11 (100.0)	6 (100.0)	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Trimetoprim / sulfametoksazol	Duyarlı	0 (0.0)	3 (27.3)	3 (50.0)	0.288*
	Dirençli	2 (100.0)	8 (72.7)	3 (50.0)	

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20’sinden fazlasında beklenen değer olan 5’ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

İstatistiksel analiz uygulanamadı.

Erişkin yaş grubundaki ayaktan tedavi gören hastalardan izole edilen ve ÇİD olan E. coli suşlarının yıllara göre değişen direnç özellikleri tablo-18'de, yataklı servislerde tedavi görenlere ait direnç özellikleri ise tablo-19'da verilmiştir. Buna göre ayaktan tedavi gören erişkin hastalarda piperasiline karşı yıllar içinde anlamlı ve güçlü bir direnç artışı görülmekte (Cramer $V \geq 0.25$), sefepime karşı anlamlı ancak güçlü olmayan bir direnç azalması izlenmektedir (Cramer $V < 0.25$). Nitrofurantoin karşı anlamlı ancak güçlü olmayan bir direnç artışı (Cramer $V < 0.25$) görülmektedir. Tablo-18'de 2014 yılında piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, fosfomisin ve nitrofurantoin direncinin %20'nin altında kaldığı görülmüştür.

Tablo-18: Erişkin yaş grubunda, ayaktan tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	39 (69.6)	71 (73.2)	32 (68.1)	0.790	AD	AD
	Dirençli	17 (30.4)	26 (26.8)	15 (31.9)			
Piperasilin	Duyarlı	3 (5.4)	5 (5.2)	11 (23.4)	0.001	0.263	0.001
	Dirençli	53 (94.6)	92 (94.8)	36 (76.6)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	45 (80.4)	86 (88.7)	43 (91.5)	0.196	AD	AD
	Dirençli	11 (19.6)	11 (11.3)	4 (8.5)			
Sefepim	Duyarlı	38 (67.9)	80 (82.5)	41 (87.2)	0.032	0.186	0.032
	Dirençli	18 (32.1)	17 (17.5)	6 (12.8)			
Sefoksitin	Duyarlı	51 (91.1)	91 (93.8)	45 (95.7)	0.623*	AD	AD
	Dirençli	5 (8.9)	6 (6.2)	2 (4.3)			
Seftriakson	Duyarlı	17 (30.4)	34 (35.1)	23 (48.9)	0.129	AD	AD
	Dirençli	39 (69.6)	63 (64.9)	24 (51.1)			
Sefuroksim	Duyarlı	14 (25.0)	32 (33.0)	18 (38.3)	0.339	AD	AD
	Dirençli	42 (75.0)	65 (67.0)	29 (61.7)			
İmipenem	Duyarlı	54 (96.4)	97 (100.0)	47 (100.0)	0.076*	AD	AD
	Dirençli	2 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Ertapenem	Duyarlı	54 (96.4)	90 (92.8)	46 (97.9)	0.335*	AD	AD
	Dirençli	2 (3.6)	7 (7.2)	1 (2.1)			
Amikasin	Duyarlı	54 (96.4)	97 (100.0)	45 (95.7)	0.067*	AD	AD
	Dirençli	2 (3.6)	0 (0.0)	2 (4.3)			
Gentamisin	Duyarlı	34 (60.7)	60 (61.9)	32 (68.1)	0.704	AD	AD
	Dirençli	22 (39.3)	37 (38.1)	15 (31.9)			
Siprofloksasin	Duyarlı	12 (21.4)	20 (20.6)	15 (31.9)	0.296	AD	AD
	Dirençli	44 (78.6)	77 (79.4)	32 (68.1)			
Levofloksasin	Duyarlı	11 (19.6)	29 (29.9)	19 (40.4)	0.070	AD	AD
	Dirençli	45 (80.4)	68 (70.1)	28 (59.6)			
Fosfomisin	Duyarlı	53 (94.6)	89 (91.8)	39 (83.0)	0.112	AD	AD
	Dirençli	3 (5.4)	8 (8.2)	8 (17.0)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	46 (82.1)	93 (95.9)	38 (80.9)	0.006	0.225	0.006
	Dirençli	10 (17.9)	4 (4.1)	9 (19.1)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	17 (30.4)	45 (46.4)	18 (38.3)	0.144	AD	AD
	Dirençli	39 (69.6)	52 (53.6)	29 (61.7)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

Yataklı servislerde tedavi gören erişkin hastalarda piperasiline, piperasilin/tazobaktama, ertapeneme ve nitrofurantoine karşı direnç profilinde anlamlı ancak güçlü olmayan bir azalma olduğu izlenmektedir (Cramer $V < 0.25$). İmipeneme karşı evrensel bir duyarlılık olduğu görülmektedir. Tablo-19'da 2014 yılında piperasilin/tazobaktam, sefoksitin, imipenem, ertapenem, amikasin, fosfomisin ve nitrofurantoin dirençlerinin %20'nin altında kaldığı görülmektedir.

Tablo-19: Erişkin yaş grubunda, yatarak tedavi gören hastalardan elde edilen ve çoklu ilaç direnci gösteren E. coli izolatlarının yıllara göre değişen direnç profili

Antimikrobiyal	Duyarlılık	2012 n(%)	2013 n(%)	2014 n(%)	p	Cramer's V value	p†
Amoksisilin klavulonat	Duyarlı	32 (74.4)	88 (75.9)	56 (69.1)	0.567	AD	AD
	Dirençli	11 (25.6)	28 (24.1)	25 (30.9)			
Piperasilin	Duyarlı	5 (11.6)	8 (6.9)	16 (19.8)	0.024	0.176	0.024
	Dirençli	38 (88.4)	108 (93.1)	65 (80.2)			
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı	39 (90.7)	96 (82.8)	78 (96.3)	0.011	0.193	0.011
	Dirençli	4 (9.3)	20 (17.2)	3 (3.7)			
Sefepim	Duyarlı	31 (72.1)	84 (72.4)	56 (69.1)	0.874	AD	AD
	Dirençli	12 (27.9)	32 (27.6)	25 (30.9)			
Sefoksitin	Duyarlı	42 (97.7)	106 (91.4)	73 (90.1)	0.309	AD	AD
	Dirençli	1 (2.3)	10 (8.6)	8 (9.9)			
Seftriakson	Duyarlı	19 (44.2)	30 (25.9)	30 (37.0)	0.058	AD	AD
	Dirençli	24 (55.8)	86 (74.1)	51 (63.0)			
Sefuroksim	Duyarlı	14 (32.6)	27 (23.3)	22 (27.2)	0.485	AD	AD
	Dirençli	29 (67.4)	89 (76.7)	59 (72.8)			
İmipenem	Duyarlı	43 (100.0)	116 (100.0)	81 (100.0)	#	#	#
	Dirençli	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Ertapenem	Duyarlı	37 (86.0)	105 (90.5)	81 (100.0)	0.006	0.207	0.006
	Dirençli	6 (14.0)	11 (9.5)	0 (0.0)			
Amikasin	Duyarlı	42 (97.7)	113 (97.4)	77 (95.1)	0.627*	AD	AD
	Dirençli	1 (2.3)	3 (2.6)	4 (4.9)			
Gentamisin	Duyarlı	24 (55.8)	63 (54.3)	47 (58.0)	0.875	AD	AD
	Dirençli	19 (44.2)	53 (45.7)	34 (42.0)			
Siprofloksasin	Duyarlı	8 (18.6)	30 (25.9)	21 (25.9)	0.603	AD	AD
	Dirençli	35 (81.4)	86 (74.1)	60 (74.1)			
Levofloksasin	Duyarlı	9 (20.9)	34 (29.3)	30 (37.0)	0.168	AD	AD
	Dirençli	34 (79.1)	82 (70.7)	51 (63.0)			
Fosfomisin	Duyarlı	41 (95.3)	107 (92.2)	69 (85.2)	0.122	AD	AD
	Dirençli	2 (4.7)	9 (7.8)	12 (14.8)			
Nitrofurantoin	Duyarlı	36 (83.7)	110 (94.8)	68 (84.0)	0.024	0.176	0.024
	Dirençli	7 (16.3)	6 (5.2)	13 (16.0)			
Trimetoprim-sulfametoksazol	Duyarlı	14 (32.6)	40 (34.5)	24 (29.6)	0.774	AD	AD
	Dirençli	29 (67.4)	76 (65.5)	57 (70.4)			

*Çapraz tabloda gözlerden elde edilen frekanslar, gözlerin %20'sinden fazlasında beklenen değer olan 5'ten küçük olduğundan anlamlılık düzeyinin belirlenmesinde likelihood ratio kullanıldı. Aksi durumda Pearson ki kare testi kullanıldı.

AD: p değeri anlamlı olmadığı için Cramer V değeri ve p† değeri verilmemiştir.

† Cramer V değeri için anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz uygulanamadı.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, BEÜSM Tıbbi Mikrobiyoloji Labarotuarında üretilen E. coli izolatlarının 2012-2014 yılları arasında ayakta veya yatarak tedavi gören hastalarda çeşitli antimikrobiallere karşı direnç özelliklerinin zaman içindeki değişimi değerlendirilmiştir. Çocuk yaş grubundaki hasta sayısının azlığı ve hastane otomasyon sisteminden elde edilen verilerin üriner sistem enfeksiyonlarına ait risk faktörlerinin bir çoğuna göre tabakalandırılmasına imkan vermemesi nedeniyle, çalışma ayakta ve yatarak tedavi alan hastalardan elde edilen izolatların özelliklerine ait bilgilerle sınırlıdır.

Çalışmamızda idrar kültürlerinde E. coli üreyen bireyler hem çocuk hem erişkin yaş grubunda ağırlıklı olarak kadınlardan oluşmaktaydı (2). En sık üreyen mikroorganizma, E. coli (%60) olarak tespit edildi. Birçok farklı ülkede E. coli %68-84 oranında üriner sistem enfeksiyonundan sorumlu tutulmaktadır (21). Tüm izolatlar dikkate alındığında, çalışma süresi içerisinde çocuk ve erişkinlerde herhangi bir antimikrobialle karşı anlamlı ve güçlü bir direnç artış trendi görülmedi. Merkezimizde izole edilen E. coli suşlarının GSBL üretme ve bununla ilişkili olan ÇİD gösterme özelliklerinde de yıllar içerisinde anlamlı ve güçlü bir değişime rastlanmadı. Literatürle uyumlu olarak, hem çocuk hem erişkinlerde yatarak tedavi alan hastalardan üretilen izolatların GSBL salgılama sıklığı, ayakta tedavi gören hastalardan üretilenlere göre daha yüksekti (10, 22, 23).

Ülkemizde ayakta tedavi gören hastalarda üreyen E. coli izolatları %8-25, yatarak tedavi gören hastalardan üreyen E. coli izolatlarında ise %14-44 oranında GSBL üretme özelliği görülmektedir. Yatan hastalarda GSBL üretme özelliği ayakta tedavi alanlara göre daha sık izlenmektedir (10, 22, 23, 24, 25, 26). Ayakta tedavi gören çocuk ve erişkin hastalarımızda sırası ile %33 ve %26, yatarak tedavi gören çocuk ve erişkin hastalarımızda ise sırası ile %45 ve %41 oranında GSBL üretme özelliği bulunması, merkezimize gelen hasta

popülasyonunun yüksek oranda GSBL üretme özelliği olan bireylerden oluştuğunu göstermiştir. Bu durumla bağlantılı olarak ÇİD’de yüksek bulunmuştur.

Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen E. coli suşlarının amoksisilin/klavulonat direnci ayaktan tedavi gören popülasyonda ortalama %32 yatarak tedavi gören popülasyonda ortalama %39 olarak verilmiştir (10). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında amoksisilin/klavulonat direnç düzeyi ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %16, erişkinlerde %3, yatarak tedavi alan çocuklarda %27, erişkinlerde ise %19’dur. Çalışmamızda GSBL üreten E. coli suşlarının amoksisilin/klavulonat direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %45, erişkinlerde %38, yatarak tedavi alan çocuklarda %60, erişkinlerde ise %36 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde GSBL üretme özelliği olan E. coli izolatlarında amoksisilin klavulonat direnci %90, GSBL üretmeyen izolatlarda ise %40 olarak bildirilmektedir (22). Çalışmamızda amoksisilin/klavulonat direnci çocuk hastalarda erişkinlere göre daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizdeki yayınlarla karşılaştırıldığında, özellikle GSBL üreten izolatlardaki yüksek direnç düzeyleri nedeni ile amoksisilin/klavulonat, idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak önerilmeyen bir ajandır (10, 22, 26).

Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm hastalar dikkate alındığında, piperasilin direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %44, erişkinlerde %35, yatarak tedavi alan çocuklarda %55, erişkinlerde ise %52’dir. Çalışmamızda GSBL üreten E. coli izolatlarımızın piperasilin direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %92, erişkinlerde %96, yatarak tedavi alan çocuklarda %100, erişkinlerde ise %90 olarak tespit edilmiştir. Merkezimizdeki bu direnç oranları ile bağlantılı olarak beta laktam antimikrobiyaller ampirik tedavide önerilmemektedir.

Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen E. coli suşlarının piperasilin/tazobaktam direnci ayaktan tedavi gören popülasyonda ortalama %9, yatarak

tedavi gören popülasyonda ortalama %12 olarak verilmiştir (10). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında piperasilin/tazobaktam direnç düzeyi ayakta tedavi önerilen çocuklarda %1 erişkinlerde %3, yatarak tedavi alan çocuklarda %0, erişkinlerde ise %2 olarak tespit edilmiştir. GSBL üretme özelliği olan E. coli izolatlarının piperasilin/tazobaktam direnci %41, GSBL üretmeyen izolatların direnci ise %4'tür (22). Çalışmamızda GSBL üreten E. coli izolatlarının piperasilin/tazobaktam direnci ayakta tedavi önerilen çocuklarda %4, erişkinlerde %10, yatarak tedavi alan çocuklarda %0, erişkinlerde ise %3'tür. Merkezimizde ayakta veya yatarak tedavi verilen çocuk ve erişkin hastalardan izole edilen E. coli suşlarının piperasilin/tazobaktam direnci Türkiye genelinden düşük bulunmuştur (10, 22). Piperasilin/tazobaktam'ın hastane kaynaklı veya GSBL üreten E. coli izolatları için antibiyogram sonucuna göre etkin olarak kullanılabilmesi düşünülmüştür.

Ülkemizde E. coli suşlarının sefepim direnci genel popülasyonda %4-59 olarak verilmiştir (10, 27, 28). Bizim çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında sefepim direnci ayakta tedavi önerilen çocuklarda %6, erişkinlerde %5, yatarak tedavi alan çocuk ve erişkinlerde %18'dir. Ülkemizde GSBL üretme özelliği olan E. coli suşlarının sefepim direnci %22-71 arasında bildirilmektedir (27, 29). Çalışmamızda GSBL üreten E. coli izolatlarının sefepim direnci ayakta tedavi önerilen çocuklarda %17, erişkinlerde %25, yatarak tedavi alan çocuklarda ve erişkinlerde ise %40'tır. Bu nedenle sefepim ampirik tedavi seçeneği olmayıp kültür ve antibiyogram sonucuna göre önerilmelidir.

Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında sefoksitin direnç düzeyi ayakta tedavi önerilen çocuklarda %6, erişkinlerde %2, yatarak tedavi alan çocuklarda %18, erişkinlerde ise %6'dır. Çalışmamızda GSBL üreten E. coli izole edilen bireylerin sefoksitin direnci ayakta tedavi önerilen çocuklarda %17, erişkinlerde %10 yatarak tedavi alan çocuklarda %40, erişkinlerde ise %9'dur. Sefoksitin ayakta ve yatarak

tedavi alan çocuklarda yüksek direnç durumu nedeni ile kültür ve antibiyogram sonucuna göre önerilmelidir.

Ülkemizde E. coli izolatlarının seftriakson direnci ayaktan tedavi gören hastalarda %9 yatarak tedavi gören hastalarda %15'tir (10). Genel olarak seftriakson direnci %5-67 arasında bildirilmektedir (30, 31). Bizim çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında seftriakson direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %30, erişkinlerde %20, yatarak tedavi alan çocuk ve erişkinlerde ise %36'dır. Ülkemizde GSBL üreten E. coli'ler'de seftriakson direnci %33-100'dür (30, 31, 32). Çalışmamızda GSBL üreten E. coli izole edilen bireylerin seftriakson direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %88, erişkinlerde %90, yatarak tedavi alan çocuklarda %80, erişkinlerde ise %88'dir. Seftriakson hem çocuk hem erişkinlerde E. coli izolatlarının yüksek direnç özelliği nedeni ile kültür ve antibiyogram sonucuna göre önerilmelidir.

Ülkemizde E. coli izolatlarının sefuroksim direnci ayaktan tedavi gören popülasyonda ortalama %19, yatarak tedavi gören popülasyonda ortalama %27 olarak verilmiştir (10). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında sefuroksim direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %29, erişkinlerde %26, yatarak tedavi alan çocuklarda %36, erişkinlerde ise %43'tür. GSBL üreten E. coli izolatlarımızın sefuroksim direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %95, erişkinlerde %94, yatarak tedavi alan çocuklarda %80, erişkinlerde ise %98'dir. E. coli izolatlarının yüksek direnç özelliği nedeni ile sefuroksim kültür ve antibiyogram sonucuna göre önerilmelidir.

Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen E. coli suşlarının imipenem direnci ayaktan tedavi gören popülasyonda ortalama %0-1, yatarak tedavi gören popülasyonda ortalama %0-2'dir (10, 26). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlarımız dikkate alındığında imipenem direnç düzeyi ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %0, erişkinlerde %1, yatarak tedavi alan çocuk ve erişkinlerde ise %0'dır. Ülkemizde GSBL

retme özelliği olan E. coli izolatlarının imipeneme tamamen hassas oldukları bildirilmektedir (10, 26, 33). Çalışmamızda GSBL üreten izolatlarımız tüm gruplarda imipeneme %100 duyarlı bulunmuşlardır. Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında ertapenem direnç düzeyi ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %0, erişkinlerde %1, yatarak tedavi alan çocuklarda %18, erişkinlerde ise %0'dır. Çalışmamızda GSBL reten E. coli izolatlarının ertapenem direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %0, erişkinlerde %3, yatarak tedavi alan çocuklarda %40, erişkinlerde ise %0 olarak tespit edilmiştir. Merkezimizde karbapenemler, ampirik tedavi seçeneği olmayıp kültür ve antibiyogram sonucuna göre kullanılması gereken etkili antimikrobiyallerdir.

Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen E. coli suşlarının amikasin direnci %10-19'dur. Ayaktan tedavi gören populyasyonda ortalama %6-11 yatarak tedavi gören populyasyonda ortalama %7-11 olarak bilinmektedir (10, 23, 34, 35, 36). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında amikasin direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %1, erişkinlerde %3, yatarak tedavi alan çocuklarda %9, erişkinlerde ise %3 olarak tespit edilmiştir. GSBL üreten izolatların amikasin direnci ise ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %4, erişkinlerde %3, yatarak tedavi alan çocuklarda %20, erişkinlerde ise %5'tir. Bu bulgular aminoglikozitlerin idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde kurumumuz açısından etkili ajanlar olduğunu göstermektedir. Ancak aminoglikozitlerle tedavi kararını kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre vermek gereklidir.

Siprofloksasin, yüksek biyoyararlanımı üriner sistemde yüksek konsantrasyona ulaşması ve antimikrobiyal spektrumunun geniş olması nedeniyle idrar yolu enfeksiyonlarının ayaktan tedavisinde en sık kullanılan ajanlardandır (37). Ülkemizde siprofloksasin direnci ayaktan tedavi gören populyasyonda ortalama %20 yatarak tedavi gören populyasyonda ortalama %30 olarak verilmiştir (10). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında siprofloksasine direnç düzeyi ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %10,

erişkinlerde %28, yatarak tedavi alan çocuklarda %0, erişkinlerde ise %40 olarak tespit edilmiştir. GSBL üreten izolatların siprofloksasine direnç düzeyleri analiz edildiğinde ise ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %20, erişkinlerde %70, yatarak tedavi alan çocuklarda %0 erişkinlerde ise %80 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde GSBL üretme özelliği olan E. coli izolatlarının siprofloksasin direnci %85, GSBL üretmeyen izolatların siprofloksasin direnci ise %17-41 arasında bildirilmektedir (23, 25). Bulgularımıza göre ayaktan tedavi gören çocuk hastalarda siprofloksasin direnci %10 iken erişkinlerde %28'e yükselmektedir. GSBL üreten suşlarla olan enfeksiyonlarda ise ayaktan tedavi alan çocuklarda %25 erişkinlerde %75'e varan direnç oranları bulunmuştur. Merkezimizde hem yatarak hem de ayaktan tedavi gören erişkin hastalarda ampirik tedavide siprofloksasinin yeri olmadığı ancak kültür ve antibiyogram sonucuna göre başlanabileceği görülmüştür. Merkezimizde siprofloksasin direnci erişkin hastalarda ülkemizdeki diğer çalışmalara benzer düzeyde (%2-44) bulunmuştur (38, 39). Merkezimize başvuran çocuk hastalarda siprofloksasin direnci düşük olmakla birlikte kültür antibiyogram sonucuna göre GSBL üreten bilinmeden siprofloksasinin ampirik tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmemesi önerilmektedir.

Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen E. coli suşlarının fosfomisin direnci ayaktan tedavi gören popülasyonda %0-2, yatarak tedavi gören popülasyonda %0-4 olarak verilmiştir (10, 26). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında fosfomisin direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %6, erişkinlerde %10, yatarak tedavi alan çocuklarda %2, erişkinlerde ise %10'dur. GSBL üreten E. coli izolatlarının fosfomisin direnci %5-14 GSBL üretmeyenlerde ise %2-3 olarak bildirilmektedir (22, 23, 24, 25). Çalışmamızda GSBL üreten izolatların fosfomisin direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %4, erişkinlerde %10, yatarak tedavi alan çocuklarda %0, erişkinlerde ise %10'dur. Merkezimizde rastlanan fosfomisin direnci düşük olduğundan komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde önerilen bir antimikrobiyaldir.

Ülkemizde E. coli suşlarının nitrofurantoin direnci %5-22 oranındadır (10, 25). GSBL üretme özelliği olan izolatlarda %13-24, GSBL üretmeyen izolatlarda ise %3-21 oranlarında direnç bildirilmektedir (25). Bizim çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında nitrofurantoin direnç düzeyi ayaktan tedavi önerilen çocuk ve erişkinlerde %10, yatarak tedavi alan çocuklarda %0, erişkinlerde ise %10'dur. Çalışmamızda GSBL üreten E. coli izole edilen bireylerin nitrofurantoin direnci ayaktan tedavi önerilen çocuk ve erişkinlerde %10, yatarak tedavi alan çocuklarda %0, erişkinlerde ise %10'dur. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında merkezimizde izole edilen E. coli suşlarının nitrofurantoinine karşı dirençleri hem ayaktan hem yatan hastalarda dikkate değer bir şekilde daha düşük bulunmuştur. Nitrofurantoin hem invitro hem invivo olarak GSBL üreten E. coli suşlarında etkilidir (40, 41, 42). Çalışmamızda nitrofurantoin direnci GSBL üreten izolatlar da dahil olmak üzere siprofloksasin direncinin çok altındadır. Bu nedenle siprofloksasinin kullanıma girmesinden sonra popülerliğini yitiren nitrofurantoini merkezimize başvuran ve idrar kültürlerinde E. coli üreyen tüm hastaların ampirik tedavisinde akla gelmesi gereken bir ajan olarak görmekteyiz.

Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen E. coli suşlarının trimetoprim/sulfometoksazol direnci ayaktan ve yatarak tedavi gören popülasyonda ortalama %50 olarak verilmiştir (10, 26). GSBL üreten suşlarda bu oran %53, üretmeyen suşlarda ise %48 dolaylarındadır (26). Çalışmamızda 2014 yılında değerlendirdiğimiz tüm izolatlar dikkate alındığında trimetoprim/sulfometoksazol direnç düzeyi ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %40, erişkinlerde %35, yatarak tedavi alan çocuklarda %40, erişkinlerde ise %50'dir. Çalışmamızda GSBL üreten izolatlarda trimetoprim/sulfometoksazol direnci ayaktan tedavi önerilen çocuklarda %70, erişkinlerde %50, yatarak tedavi alan çocuklarda %40, erişkinlerde ise %70'dir. Trimetoprim/sulfometoksazol direnci tüm dünyada yüksek

seyretmektedir (43, 44). Bu nedenle merkezimizde idrar kültürlerinde E. coli üreyen bireylerin ampirik tedavisinde önerilmeyen bir antimikrobiyaldir.

Merkezimizde 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşları, çalışma kapsamında değerlendirilmiş olan antimikrobiyallere karşı anlamlı ve güçlü bir direnç değişimi göstermemişlerdir. Aynı zamanda bu izolatların GSBL üretme ve ÇİD düzeylerinde de anlamlı bir değişim oluşmamıştır. Piperasilin/tazobaktam, karbapenemler ve aminoglikozitlere karşı E. coli izolatlarının direnci halen düşük düzeydedir. Amoksisilin/klavulonat, sefalosporin, siprofloksasin ve trimetoprim/sulfometoksazole ise E. coli izolatlarında rastlanan %20'nin üzerindeki direnç nedeni ile ampirik tedavide yer verilmesi uygun değildir. Merkezimizde E. coli izolatlarının oluşturduğu komplikasyonsuz idrar yolu enfeksiyonlarında ampirik tedavi için fosfomisin ve nitrofurantoinin öncelikle akılda tutulması gerektiği sonucuna ulaşıldı.

6. SONUÇLAR:

- 1- 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının çalışma kapsamında değerlendirilmiş olan antimikrobiyallere karşı anlamlı ve güçlü bir direnç değişimi göstermedikleri sonucuna varıldı.
- 2- 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının GSBL üretme ve bununla ilişkili ÇİD gösterme özelliklerinde anlamlı ve güçlü bir değişim bulunmadığı sonucuna varıldı.
- 3- 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının piperasilin/tazobaktam ve karbapenemlere karşı direncinin düşük olduğu görüldü.
- 4- 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının aminoglikozitlere direnci düşük olduğu görüldü.
- 5- 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının, amoksisilin/klavulonat, sefalosporin, siprofloksasin ve trimetoprim/sulfometoksazol direnci %20'nin üzerindedir.
- 6- 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının fosfomisin ve nitrofurantoin direnci %20'nin altındadır.

7. ÖNERİLER

- 1- E. coli suşlarının piperasilin/tazobaktam ve karbapenemlere karşı direnci düşük olduğu için, adı geçen antimikrobiyallerin idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre kullanılabilir.
- 2- Çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının aminoglikozitlere direnci düşük olduğu için bu antimikrobiyallerin idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde, kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre kullanılabilir.
- 3- Çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının, amoksisilin/klavulonat, sefalosporin, siprofloksasin ve trimetoprim/sulfometoksazol direnci %20'nin üzerinde olduğu için bu antimikrobiyallerin idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavi seçenekleri arasında değerlendirilemeyeceği görülmüştür.
- 4- Merkezimizde 2012-2014 yılları arasında, çocuk ya da erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının fosfomisin ve nitrofurantoin direnci %20'nin altında olduğu için bu antimikrobiyallerin idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavi seçenekleri arasında önemli oldukları görülmüştür.

8. KAYNAKLAR

- 1- Kumar S, Dave A, Wolf B, Lerma EV. Urinary tract infections. *Disease-a-Month* 61:45–59, 2015.
- 2- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon.* 49(2): 53–70, 2003.
- 3- Gales AC, Jones RN, Gordon KA. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second years of the sentry Antimicrobial Surveillance Program. *J Antimicrob Chemother* 45:295-303, 2000.
- 4- Erb A, Stürmer T, Marre R, Brenner H. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: overview of geographical, temporal and methodological variations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26(2):83-90, 2007.
- 5- Pires MC, Frota S, Martins O. Prevalence and bacterial susceptibility of community acquired urinary tract infection in University Hospital of Brasilia, 2001 to 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 40(6):643-647, 2007.
- 6- Susan A, Mehnert-kay M.D. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician* 72(3):451-456, 2005.
- 7- Willke Topçu A. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 1. Cilt, 3. Basım, s.266-1489, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2008.
- 8- Ranold A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon* 49:71-82, 2003.
- 9- Kahlmeter G. Prevalence and bacterial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO. SENS study. *Int J Antimicrob Agents* 22:49-52, 2003.

- 10- Taşbakan MI, 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 41 (3): 557-564, 2011.
- 11- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Infect Dis 29: 745-58, 1999.
- 12- Perfetto EM, Keating K, Merchant S, Nichols BR. Acute uncomplicated urinary tract infection and E. Coli resistance: Implications for first-line empirical antibiotic therapy. Journal of Managed Care Pharmacy 10(1):17-25, 2004.
- 13- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al., editörs. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 1820-1827, 2008.
- 14- Wang A, Nizran P, Malone MA, Riley T. Urinary tract infections. Prim Care.: 40(3)687-706, 2013.
- 15- Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. S.54-475, Güneş Kitabevi, Ankara, 1999.
- 16- Taşbakan MI. İdrar yolu enfeksiyonları ve akılcı antibiyotik kullanımı. ANKEM Derg 2014;28(Ek 2):178-181.
- 17- Clinical and Laboratory Standards Institute (Çev. Editörü: Gür D) Antibiyotik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları. Onyedinci Bilgi Eki, m.100-s.17, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2007.
- 18- Elaldı N. Üriner sistem enfeksiyonları. EKMUD 2009 platform kitabı. S.17. Ankara, 11-14 Mart 2009.
- 19- Murray PR. Manual of Clinical Microbiology. Vol. 1, 8th ed. ASM Press, Washington, DC, 2003.
- 20- Bal Ç. Beta-laktamaz testleri ve rutinde kullanımları. (Ed: Gür D, Söyletir G, Bal Ç, Dündar V, Sümerkan B, Köksa İ, Çiftçi U) Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin

Standardizasyonu Toplantısı kitabı s.101-12, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No.33, İstanbul 1997.

21- Schitoa GC, Naberb KG, Bottoc H, Paloud J, Mazzeie T, Gualcoa L, Marchesea A. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 34:407–413, 2009.

22- Uğur AR, Dağı HT, Tuncer İ, Fındık D, Arslan U. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz oranı. *ANKEM Derg* 27(1):13-18, 2013.

23- Yaşar KK, Pehlivanoglu F, Şengöz G. Alternatif tedavi seçeneği olarak fosfomisinin komplike üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen GSBL pozitif *Escherichia coli* suşlarına etkinliği. *ANKEM Derg* 25(1):12-16, 2011.

24- Tekin A, Deveci Ö, Dal T, Tekin R, Özekinci T. Üropatojen *Escherichia coli* izolatlarına fosfomisin ve bazı antibiyotiklerin in vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 26(2):61-68, 2012.

25- Kurt Ö, Güneş H, Gümüş A, Mutlu R, Topkaya AE. Toplumsal kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarında fosfomisin, nitrofurantoin ve siprofloksasinin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 28(2):58-62, 2014.

26- Mengeloğlu FZ, Demircan F, Oduncu MK. İdrar kültürlerinden soyutlanan *Escherichia coli* izolatlarının fosfomisine karşı in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 25(2):99-102, 2011.

27- Albayrak N, Kaya Ş. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimleri ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 39 (1-2): 16-21, 2009.

- 28- Çalgın MK, Çetinkol Y, Yıldırım AA. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Escherichia coli Suşlarında Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üretimi ve Antibiyotiklere Direnç Oranları. ODÜ Tıp Dergisi 2: 36-40, 2014.
- 29- İnci M, Yula E, Motor VK, Davarcı M, Duran N, Kılınç Ç, İnci M. Nitrofurantoin ve Fosfomisin'in idrar yolu Enfeksiyonu Etkeni Olan E. coli izolatlarına invitro Etkinliği yeni tıp dergisi 2013 ;30:75-78.
- 30- Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında Escherichia coli ve antibiyotik direnci. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 13(2): 12-16, 2006.
- 31- Motor VK, Tutanaç M, Arıca V, Arıca S, Ay B. Üropatojen Escherichia coli suşlarının üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan antibakteriyel ajanlara duyarlılıkları. ANKEM Derg 24(4):198-201, 2010.
- 32- Karlı Ş, Ceran N, Genç İ, İnan A, Öztürk D, Taşdemir DC, Uzun B, Aksaray S, Paşa Göktaş P. Toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlardan izole edilen GSBL pozitif Escherichia coli suşlarında tigesiklin duyarlılığının araştırılması. ANKEM Derg 24(4):209-214, 2010.
- 33- Köken G, Aşık G, Çiftçi İH, Çetinkaya Z, Aktepe OC, Yılmaz M. Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu etkeni Escherichia coli suşlarında fosfomisin trometamol etkinliği., Ankem Derg 22(1):23-7, 2008.
- 34- Arslan H, Azap ÖK, Ergönül Ö and Timurkaynak F on behalf of the Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 56:914–918, 2005.
- 35- Pullukçu H, Aydemir Ş, Taşbakan MI, Çilli F, Tünger A, Ulusoy S . Susceptibility of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Escherichia coli Urine Isolates to

Fosfomycin,Ciprofloxacin,Amikacin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole .Turk J Med Sci 38(2):175-180, 2008.

36- Taşbakan MI, Pullukçu H, Sipahi OR, Turhan A, Arda B, Yamazhan T et al. Antibacterial resistance in microbiological confirmed nosocomial bacteremia related *Escherichia coli* strains in a tertiary care educational hospital in Turkey. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 10 (Suppl 1):67, 2006.

37- Canbaz S, Peksen Y, Tevfik Sunter A, Leblebicioğlu H, Sunbul M. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 20: 407-11, 2002.

38- Özkalp B, Topçu A. The Gram negative bacteria those isolated from urinary tract infections and their susceptibility to various antibiotics. *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 16: 171-4, 2000.

39- Arca AE, Karabiber N. Short Communication: Comparison of susceptibilities of *Escherichia coli* urinary tract isolates against fosfomycin tromethamine and different antibiotics. *Microbiyol Bult* 41: 115-119, 2007.

40- Pullukçu H, Aydemir Ş, Taşbakan MI, Sipahi OR, Çilli F, Ulusoy S. In vitro efficacy of nitrofurantoin *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures. *Turk J Infect* 21: 197-200, 2007.

41- Taşbakan M, Pullukcu H, Sipahi O, Yamazhan T, Ulusoy S. Nitrofurantoin In the treatment of Extended-Spectrum Beta- Lactamase (ESBL) Producing *E. coli* related lower urinary tract infection (luti). 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 46th Infectious Diseases Society of America Annual Meeting. Washington, poster L494.

42- Sipahi OR. Economics of antibiotic resistance. *Exp Rev Anti- Infect Ther* 6: 523- 39, 2008.

- 43- Talan DA, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Stamm WE, Moran GJ. EMERGENCY ID NET Study Group. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 47:1150-8, 2008.
- 44- Guajardo-Lara CE, Gonzalez-Martinez PM, Ayala-Gaytan JJ. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections. What antimicrobial to use? *Salud Publica Mex.* 51: 155-9, 2009.

9.EKLER

Ek 1:Etik Kurul Kararı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ YÖNETİM KURULU KARARLARI



TOPLANTI TARİHİ : 05/11/2014
TOPLANTI NO : 2014/43

TOPLANTIYA KATILANLAR

Prof. Dr. Selçuk KESER (Dekan Vekili)
Prof. Dr. Rafet KOCA (Üye)
Prof. Dr. Şükrü Oğuz ÖZDAMAR (Üye)
Prof. Dr. Banu DOĞAN GÜN (Üye)
Doç. Dr. Mehmet ÇABUK (Üye)
Doç. Dr. Atilla ALPAY (Üye)
Yrd. Doç. Dr. Yavuz Sami SALİHOĞLU (Üye)

TOPLANTIYA KATILMAYANLAR

KARARLAR :

22- Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 27.10.2014 tarih, 27598990-2266 sayılı yazısı ve ekindeki Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı araştırma görevlisi Dr. Raşan KARA'nın Tez Konusu ve Tez Danışmanlığına ilişkin 24.10.2014 tarih ve 23240953-2264 sayılı yazısı ve ekleri incelendi.

Yapılan İnceleme sonucunda;

Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Aile Hekimliği Anabilim Dalı Arş. Gör. Dr. Raşan KARA'nın, tez danışmanlığına Doç. Dr. Erol AKTUNÇ'un atanmasına, tez konusunun "İdrar Örneklerinden İzole Edilen Escherichia Coli Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığının Değerlendirilmesi" olarak belirlenmesine ve ilgiliye tebliğine,

Oybirliği ile karar verildi.

