

# Çocuklara Ait İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları<sup>1</sup>

## SUSCEPTIBILITY OF BACTERIA ISOLATED FROM URINE SAMPLES IN CHILDREN

Selma YEGANE TOSUN\*, M.Mete DEMİREL\*\*, Pelin ERTAN\*\*\*, Selahattin AKSU\*\*\*\*

\* Moris Şinasi Çocuk Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları,

\*\* Moris Şinasi Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji,

\*\*\* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,

\*\*\*\*Moris Şinasi Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, MANİSA

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada çocukluk çağındaki idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılacak antibiyotiklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çocuk Hastanesine üriner sistem yakınmalarıyla getirilen çocuklardan alınan idrar örneklerinin standart yöntemlerle ekimlerini takiben üreyen bakterilerin kültür antibiyogramları yapılmış ve sık kullanılan antimikrobiyallere karşı duyarlılık durumları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Toplam 801 adet idrar örneğinden 240'ında üreme olmuş ve bunlardan 157'sinin (%65.5) *E.coli*, 25'inin (%10) *Klebsiella spp*, 24'ünün (%10) *Proteus spp*, 19'unun (%8) diğer Gram negatif bakteriler ve 15'inin de (%6.5) Gram pozitif bakteriler olduğu saptanmıştır. Yapılan antibiyogramlarda saptanan antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde ampirik olarak yaygın kullanılan Trimetoprim-sülfametoksazol ve Ampisilin'e direncin yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

**Sonuç:** Saptanan sonuçlar çocukluk döneminde üriner enfeksiyon sağaltımında antibiyogram yapılmasının önemini ve gerekliliğini göstermekte; ampirik sağaltım başlanması gereken durumlarda ise Trimetoprim-sülfametoksazol ve Ampisilin'in tercih edilmesinin uygun olmayacağını düşündürmektedir. Bu çalışmaya göre çocukluk yaş grubundaki idrar yolu enfeksiyonlarının sağaltımında öncelikle ikinci jenerasyon sefalosporinler ve ikinci sırada beta laktamaza dirençli penisilin grubu antibiyotikler uygun seçenek olarak görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İdrar yolu enfeksiyonu, Çocuklar, Antibiyotik duyarlılığı

### Summary

**Objective:** The aim of the study was to determine of the empirical urinary tract infection treatment in children.

**Material and Methods:** Urine samples taken from children brought to the Pediatric Hospital due to urinary system complaints between December 1998 and October 2001 were cultured by standard method. Culture antibiograms of the bacteria growth in the culture were made and the susceptibility of bacteria to frequently used antimicrobials was evaluated empirically.

**Results:** Bacterial growth were identified in 240 of the 801 urine samples and it was found that of these, 157 (65.5%) were *E. coli*, 25 (10%) were *Klebsiella spp*, 24 (10%) were *Proteus spp*, 19 (8%) were Gram-negative bacteria and 15 (6.5%) were Gram-positive bacteria. When the results of antibiogram were evaluated, it was found that resistance to empirically frequently used Trimetoprim-sulphametoxazol was 48.4% and resistance to Ampicillin was as high as 57%. Resistance to second-generation cephalosporins was 12.5%, and resistance against beta lactamase inhibitors was 24.5%, while resistance was not found in aminoglycosides.

**Conclusion:** This state of affairs points out to the significance and necessity of performing antibiogram in the treatment of urinary infections in childhood and suggests that in cases where it is necessary to initiate empirical treatment it is not appropriate to prefer Trimetoprim-sulphametoxazol and Ampicillin. According to this study, it seems that in oral empirical treatment primarily second-generation cephalosporins and secondarily penicillin type antibiotics that are resistant to beta lactamase are the appropriate alternatives.

**Key Words:** Urinary tract infection, Children, Antimicrobial susceptibility

T Klin J Pediatr 2004, 13:59-62

T Klin Pediatr 2004, 13:59-62

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) gerek çocuklarda ve gerekse erişkinlerde olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülmekte ve etken mikroorganizmalar sıklıkla Gram negatif bakteriler olmaktadır (1).

Çocukluk döneminde özellikle iki yaşın altındaki görülen idrar yolu enfeksiyonu atakları tanı konmadığı takdirde atlanmakta ve uygun sağaltım yapılamamaktadır. Oysa ilk iki yaştaki çocukların %5-15'inde ilk İYE atağından sonra renal skar

gözlenmekte ve her yeni enfeksiyon atağında skar insidansı artmaktadır. Oluşan renal skarlar gelecekte böbreğin büyümesinde yavaşlama, tekrarlayan erişkin pyelonefriti, bozulmuş glomerüler fonksiyon, erken yaşta hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliğine varabilen komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle çocukluk dönemi İYE'nin erken tanısı ve uygun sağaltımı oldukça önemlidir (1-4). Bu durum İYE tanısının doğru konma ve uygun sağaltım uygulama zorunluluğunu getirmektedir. Ancak İYE tanısı için her zaman kültür ve antibiyogram yapma olanağı bulunmamakta ve özellikle birinci basamak hekimlikte ampirik sağaltım başlanması gerekebilmektedir. İYE etkenlerinin antibiyotik direnç patternlerindeki değişiklikler uygun sağaltımın seçiminde özen göstermeyi gerektirmektedir (5-7). Bu çalışmada çocukluk döneminde sıklıkla İYE etkeni olan bakterilerin belirlenmesi ve bu bakterilerin sık kullanılan antimikrobiyallere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Aralık 1998-Ekim 2001 tarihleri arasında Çocuk Hastanesine üriner sistem yakınmalarıyla getirilen 2 ay-11 yaş arası (ort  $\pm$  standart sapma:  $3.45 \pm 1.20$  yaş) 630 kız, 171 erkek toplam 801 çocuktan steril idrar örnekleri alınmıştır. İki yaş altı bebeklerden torba idrarı, daha büyük çocuklardan orta akım idrar örnekleri alınmış; örnek alımı öncesi steril gazlı bez kullanılarak steril serum fizyolojik veya lokal antiseptik (Batticon) ile perine temizliği yapılmıştır. Çalışma süresince suprapubik ya da kateter idrar örneği alınmamıştır. Çalışmaya alınan olgulardan sekiz tanesinde bir kaç kez tekrarlayan İYE öyküsü

olduğu öğrenilmiş olup diğerlerinde ilk kez İYE tanımlanmıştır ve tüm olgular poliklinikten gelmiş olup çalışma grubunda nozokomiyal İYE olguları bulunmamaktadır. Alınan steril idrar örnekleri 0.01 ml'lik kalibre edilmiş standart öze ile %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine ekilmiş ve 37°C'lik etüvde 24-48 saat süreyle inkübe edilmiştir. Alınan idrar örneklerinde ayrıca mikroskopik inceleme yapılmış, bakteri, lökosit ve epitel yönünden incelenmiştir. İnkübasyon süresini takiben üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları sağaltımda sık kullanılan antimikrobiyallerden Trimetoprim-sülfametoksazol (SXT), Amoksilin-klavulanat (AMC), Sulbactam-ampisilin (SAM), Sefuroksim aksetil (CXM), Sefaklor (Cec), Amikasin (AK), ve Ampisilin (Amp) duyarlılıkları Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemiyle NCCLS kriterlerine uygun olarak araştırılmıştır (8,9). Besiyeri kontrolleri için *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 suşları kullanılmıştır. Tüm besiyerleri, antibiyogram diskleri ve referans suşlar Oxoid firmasından sağlanmıştır.

### Bulgular

Çalışma süresi içinde incelenen toplam 801 adet idrar örneğinden 240'ında üreme olmuştur. Üreyen bakteriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Yapılan antibiyogramlarda saptanan antibiyotik duyarlılıkları üreyen etkenlere göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp, diğer Gram negatif bakteriler için Ampisilin direncinin %52.6-%64.9 arasında; SXT için %45.2-%70.8 arasında; beta laktam+beta laktamaz inhibitörü kombinasyonu içeren penisilinlerden AMC için %16.6-%48

**Tablo 1.** Üreyen bakterilerin dağılımı n:240

	Gram negatif bakteriler				Gram pozitif bakteriler		
	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Proteus</i> spp	Diğer Gram negatif bakteriler*	<i>Enterococcus</i> spp.	Koagülaz negatif stafilokok	<i>S.aureus</i>
Sayı	157	25	24	19	8	4	3
Yüzde	%65.5	%10	%10	%8	%0.9	%0.5	%0.4

\*Diğer Gram negatif bakteriler: *Hafnia alvei* 6 (%0.7), *Enterobacter* spp. 6 (% 0.7), *Edwardsiella* spp. 2 (% 0.2), *Pseudomonas* spp. 2 (%0.2), *Serratia* spp. 2 (%0.2), *Alcaligenes* spp. 1(% 0.1)

**Tablo 2.** İdrar yolu infeksiyonu etkenlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Test edilen antimikrobiyal	Test edilen toplam bakteri sayısı	Dirençli bakteriler n (%)	Orta duyarlı bakteriler n (%)	Duyarlı bakteriler n (%)
Ampisilin	157	102 (64.9)	3 (1.9)	52 (33)
AMC	152	38 (25)	14 (9)	100 (66)
SAM	157	44 (28)	13 (8.2)	100 (63.6)
Sefaklor/	152	15 (9.8)	5 (3.2)	132 (86.8)
Sefuroksim aksetil	152	15(7.9)	4(2.6)	136(89.5)
Seftriakson	157	-	-	157 (100)
Gentamisin	140	3 (2.1)	5 (3.7)	132 (94.2)
Amikasin	157	-	-	157 (100)
SXT	157	71 (45.2)	3 (1.9)	83 (52.8)

arasında, SAM için %10.5-%44 arasında; ikinci jenerasyon sefalosporinler için ise %9.8-%41.6 arasında olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

### Tartışma

İYE etkenleri genellikle Gram negatif bakteriler olup en sık izole edilen etken E. coli'dir (3,6). Bu çalışmada da beklenene uygun olarak Gram negatif bakterilerin en sık etken oldukları görülmüş ve bu grup içinde de en sık izole edilen etkenin E. coli olduğu (%65.5) belirlenmiştir.

Komplike olmayan İYE sağaltımında sıklıkla ilk seçenek olarak tercih edilen ve ampirik kullanımı oldukça yaygın olan SXT'e giderek yüksek oranlarda direnç bildirilmektedir (10,11). Tekerekoğlu MS. ve ark. E. coli'lerde SXT direncini % 69 olarak saptarken, Özkütük A. ve ark. bu oranı % 51 olarak bildirmektedir (12,13). Adana'da yapılan bir çalışmada Cengiz N. ve ark. üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda en sık etkeni E. coli olarak belirlerken SXT direncini %61.2 olarak; İstanbul'da yapılan bir çalışmada ise Sezgin B. ve ark. yine çocukluk dönemindeki İYE etkenlerinde SXT direncini % 51.3 olarak bildirmektedir (14-15). Bu çalışmada test edilen E.coli suşlarında SXT direnci %45.2, Klebsiella suşlarında %48 ve Proteus suşlarında ise %70.8 olarak saptanmış olup değişik çalışmalarda saptanan yüksek direnç oranlarıyla uyumludur.

İYE sağaltımında tek başına ampisilin kullanımı günümüzde pek tercih edilmemekte olup yapılan çalışmalarda da Ampisiline yüksek oranda direnç bildirilmektedir (10,12-13). Yen CW ve ark. çocuklardaki İYE'da Amp direncini %90.2, SXT

direncini ise %57.1 olarak bildirmektedir (16). Cengiz N. ve ark. bu oranı %78.8, Sezgin B. ve ark. ise %77.7 olarak saptamışlardır (14-15). Bu çalışmada Amp direnci %52.6 ile %64.9 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Bu sonuçlar İYE olgularının ampirik sağaltımında sıklıkla birinci seçenek olarak tercih edilen SXT'in kullanımında dikkatli olunması gerektiğini ve antibiyogram yapılmaksızın kullanımının uygun olmadığını; yine yüksek oranda direnç saptanan ampisilin'in de ilk seçenek olarak kullanılmasının uygun olmadığını göstermektedir.

Çocukluk döneminde ampirik sağaltımda kullanım kolaylığı açısından oral preparatlar tercih edilmekte, özellikle ikinci jenerasyon sefalosporinler ve beta laktam+beta laktamaz inhibitörü kombinasyonu içeren penisilinler kullanılmaktadır. Bu gruptaki antibiyotiklere karşı gelişen direncin yüksek olmayışı nedeniyle de kullanımları yaygın olarak devam etmektedir (3,11-12,17). Sezgin B. ve ark. ikinci jenerasyon sefalosporinlerden sefuroksim aksetile direnci %21.62 olarak bildirmektedir (15). Çalışmamızda ikinci jenerasyon sefalosporinlere direnç oranları E. coli suşları için %9.8 iken, Klebsiella suşları için %32, Proteus suşları için de %41.6 olarak saptanmış olup özellikle etken E. coli olduğunda sağaltımda ilk seçenek olarak tercih edilmesinin akılcı olduğunu düşündürmektedir. Beta laktamaza dirençli penisilin grubu antibiyotiklerden ampisilin-sulbaktama direnç Cengiz N. ve ark. tarafından %43.5 oranında bildirilirken (14) bu oran bizim çalışmamızda E. coli suşları için %28, Klebsiella suşları için %44, Proteus suşları için %12.5 olarak saptanırken AMC için de bu direnç

oranları sırasıyla %25-%48 ve %16.6 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, beta laktam+beta laktamaza dirençli penisilin grubunun sağaltımında tercih edilmesi durumunda antibiyotik duyarlılık testinin sonucunun mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Aminoglikozid grubu antibiyotikler İYE'da yüksek oranda etkinliklerini sürdürmektedir ve yapılan çalışmalarda aminoglikozid (Amikasin) direnci % 0-8 arasında bildirilmektedir (11-12,17-18). Çalışmamızda test edilen 140 E.coli suşundan %94.2'si Gentamicin'e duyarlı, %3.7'si orta duyarlı, %2.1'i dirençli olarak saptanırken bu oranlar Klebsiella suşları için sırasıyla %80, %8, %12; Proteus suşları için %79.2, %0, %20.8 ve diğer Gram negatif bakteriler için ise %94.8, %5.2 ve %0 olarak saptanmıştır. Bu suşların hiçbirinde Amikasin direnci saptanmamıştır. Gram pozitif bakterilerde ise Gentamisin duyarlılığı %60, direnç oranı %6.7 iken Amikasin duyarlılığı bu bakteriler için %73.4, direnç oranı ise %20 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar İYE'nin parenteral ampirik sağaltımında gerek Gentamisin'in gerekse Amikasin'in tercih edilebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak çocukluk döneminde komplike olmayan ve hastaneye yatmayı gerektirmeyen İYE olgularının ampirik sağaltımında oral kullanım için öncelikle ikinci jenerasyon sefalosporinlerin, ikinci sırada beta laktamaza dirençli penisilinlerin tercih edilmesinin; trimetoprim-sülfametoksazol kullanılan her iki olgudan birinin dirençli olma olasılığının göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmekte; parenteral sağaltımda ise gerek Gentamisin'in, gerekse Amikasin'in tercih edilebileceğini göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Berg UB. Long-term follow-up of renal morphology and function in children with recurrent pyelonephritis. J Urol 1992; 148: 1715-20.
2. Jacobson S, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow-up. BMJ 1989; 299: 703-6.
3. Larcombe J. Urinary tract infection in children. BMJ 1999; 319: 1173-5.
4. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? The Lancet 1997; 349: 17-9.

5. O'Donnell J, Gelone S, Abrutyn E. Selecting drug regimens for urinary tract infection: current recommendations. Infect Med. 2002; 19: 14-22.
6. Bonadio M, Meini M, Spitaleri P, Gigli C. Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. Eur Urol 2001; 40: 439-45.
7. Farooqi BJ, Shareeq F, Rizvi QK, Qureshi HS, Ashfaq MK. Changing pattern of antimicrobial susceptibility of organisms causing community acquired urinary tract infections. J Pak Med Assoc 2000; 50: 369-73.
8. Gür D. Üriner sistem infeksiyonlarında mikrobiyolojik tanı. Antibiyotik Bülteni 1993; 3: 3.
9. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh Informational Supplement, Jan 2001; Vol 21, No 1, M100-S11.
10. Vu-Thien H. Antibiotic sensitivity to isolated bacteria in pediatric urinary tract infections. Arch Pediatr 1998; 66-68.
11. Kaya D, Öksüz Ş, Kaya E. Üriner sistem infeksiyonu etkeni olan Escherichia coli suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. A.İ.B.Ü. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 1: 43-6.
12. Özkütük A, Esen N, Yapar N, Şengönül A, Yuluğ N. İdrar kültürlerinden izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 15: 41-3.
13. Tekerekoğlu MS, Durmaz B, Sönmez E, Köroğlu M, Şahin K. Üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı in vitro direnç durumu. İnfeksiyon Dergisi 1998; 12: 375-9.
14. Cengiz N, Barlas N, Anarat R, Anarat A. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında değişen antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Adana, 26-29 Ekim 2001: 162.
15. Sezgin B, Yiğit Ö, Özgürhan G, Aksoy M, Cambaz N, Beycan İ. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik resistansı. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Adana 26-29 Ekim 2001: 162.
16. Yen CW, Chen DH. Urinary tract infection in children. J Microbiol Immunol Infect 1999; 32: 199-205.
17. Suarez VM, Suarez RC, Perez BA, Alvarez FA, Castro SP, Rodriguez FS, Guerrero SM. Pattern of antimicrobial susceptibility in uropathogen isolates from children. Rev Esp Quimioter 2001 Mar; 14: 63-8 (abstract).
18. Kılıç H, Karahan M. In vitro sensitivity of Gram-negative bacteria isolated from urinary tract infections to various antibiotics. Mikrobiyol Bul 1991; 25: 28-35.

**Geliş Tarihi:** 25.10.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Selma YEGANE TOSUN  
Moris Şinasi Çocuk Hastanesi  
Klinik Mikrobiyoloji ve  
Enfeksiyon Hastalıkları, MANİSA  
selmatosun2000@yahoo.com

<sup>§</sup>Bu çalışma 24-27 Aralık 2001 tarihleri arasında Uludağ'da yapılan Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 70. Yıl Toplantısı'nda poster olarak sunulmuştur.