

Cinsiyet Farklılığının İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Escherichia coli* Suşlarındaki Antibiyotik Direncine Etkileri: Kesitsel Tanımlayıcı Araştırma

The Effects of Sex Differences on Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* Strains Isolated from Urine Cultures: Cross-Sectional Descriptive Research

^{id} Gökhan ÇEKER^a, ^{id} Zeynep CİNGÖR BAYRAM^b

^aBaşakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

^bSamsun Vezirköprü Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

ÖZET Amaç: Üriner enfeksiyonlar içerisindeki *Escherichia coli* (*E. coli*) yoğunluğunun tespit edilmesi, *E. coli* suşlarına karşı antibiyotik direncinin cinsiyet farklılığıyla ilişkisinin ve bölgesel antibiyotik direncinin öğrenilmesi. **Gereç ve Yöntemler:** Mart 2021-Aralık 2021 tarihleri arasında Samsun Vezirköprü Devlet Hastanesi poliklinikleri ve servislerinde alınan idrar kültürlerinde üreme saptanan 342 hasta değerlendirildi. *E. coli* suşlarına karşı gelişen antibiyotik direnci hastaların cinsiyet farklılığına göre değerlendirildi. **Bulgular:** Toplam 2.167 idrar kültürü alındı, 75 tanesi kontamine idi. 1.750 örnekte üreme saptanmadı, 342 örnekte bakteri ya da mantar üremesi saptandı. Pozitif idrar kültürü sonucu olanların yalnızca 10 tanesi yatan hastalardan, kalanların tamamı ayakta hasta başvurusu sırasında polikliniklerden alındı. Polikliniklerden alınan örneklerden 252 tanesinde üreyen mikroorganizma *E. coli* idi. 80 örnekteki üreme *Candida* türleri ve diğer bakterilere aitti. Polikliniklerde *E. coli* üremesi olanların antibiyogram direnç profilinde en yüksek direnç %67,85 ile ampisiline karşı olmuştur. Siprofloksasin direnci kadınlarda %13,06 iken erkeklerde %30,26 tespit edilmiştir (**p: 0,001**). Sefazolin direnci kadınlarda %19,31 iken erkeklerde %51,31 tespit edilmiştir (**p<0,001**). **Sonuç:** Toplum kökenli üriner enfeksiyon etkenlerinin en sık sebebi *E. coli*'dir. Üriner enfeksiyondan şüphelenildiğinde ampirik antibiyoterapi başlanırken olası antibiyotik dirençleri de düşünülüp en uygun antibiyotik başlanmalıdır. Yüksek ampisilin direnci öngörülerek mümkünse ampirik tedavide bu antibiyotiğe yer verilmemelidir. Sefazolin ve siprofloksasin direnci erkeklerde kadınlara göre istatistiksel anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde daha fazladır. Ampirik antibiyoterapi başlanırken cinsiyet faktörünün göz önünde tutulması gerekmektedir.

ABSTRACT Objective: To determine the frequency of *Escherichia coli* (*E. coli*) in urinary infections, to learn the relationship between antibiotic resistance against *E. coli* strains with sex differences and regional antibiotic resistance. **Material and Methods:** Between March 2021 and December 2021, 342 patients with urine cultures collected from Samsun Vezirköprü State Hospital outpatient clinics and services were evaluated. Antibiotic resistance to *E. coli* strains was evaluated according to the sex differences of the patients. **Results:** A total of 2,167 urine culture samples were collected, 75 of them were contaminated. No growth was detected in 1,750 samples, there were only 342 samples containing bacteria or fungus. Only 10 of the patients with a positive urine culture result were taken from hospitalized inpatients at the time of admission, and all of the remaining ones from the outpatient clinics. The microorganism that grew in 252 of the samples taken from the outpatient clinics was *E. coli*. Growth in 80 samples was *Candida* species and other bacteria. In the antibiogram resistance profile of those with *E. coli* growth in outpatient clinics, the highest resistance was against ampicillin with 67.85%. While ciprofloxacin resistance was 13.06% in women, it was 30.26% in men (**p: 0.001**). Cefazolin resistance was determined as 19.31% in women and 51.31% in men (**p<0.001**). **Conclusion:** The most common cause of community-acquired urinary infections is *E. coli*. When a urinary infection is suspected, possible antibiotic resistances should be considered while starting empirical antibiotic therapy, and the most appropriate antibiotic should be started. Considering high ampicillin resistance, this antibiotic should not be included in empirical treatment if possible. Cefazolin and ciprofloxacin resistance is higher in males than in females, at a level that creates a statistically significant difference. Sex factor should be taken into consideration when starting empirical antibiotic therapy.

Anahtar Kelimeler: Bakteri; ilaç direnci; cinsiyet; *Escherichia coli*

Keywords: Bacteria; drug resistance; sex; *Escherichia coli*

Correspondence: Gökhan ÇEKER

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: drgokhanceker@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Reconstructive Urology.

Received: 26 May 2023

Accepted: 21 Aug 2023

Available online: 29 Aug 2023

2587-0483 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) toplum kaynaklı ve hastane kaynaklı en yaygın bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır.¹ Çok sık görülen İYE için görülme dağılımı ise homojen değildir. İYE bulaşıcı hastalıklar arasında en belirgin cinsiyet eşitsizliklerinden birini sergiler; menopoza öncesi kadınların aynı yaşta erkekler göre 20-40 kat daha fazla İYE geçirme olasılığı vardır.^{2,3} Yaşlı erkeklerde ve kadınlarda prevalansı benzer olmasına rağmen genel popülasyonda kadınlarda erkeklerden daha yaygındır.⁴ Cinsel olarak aktif kadınlarda tanımlanabilir yapısal bir anormallik olmadığında bile sık görülebilir ve tekrar edebilir. Kadınların yaş aralıklarını düşündüğümüzde cinsel aktivitenin yoğun olduğu 15-50 yaş aralığında cinsel ilişki ve spermidal kullanımına bağlı İYE riski artmaktadır. 50-70 yaş aralığı olan menopoza sonrası süreçte östrojen yoksunluğu, ürogenital cerrahi, üriner inkontinans, sistosel ve miksiyon sonrası rezidü miktarı artması gibi nedenler İYE için risk oluşturmaktadır. Yetmiş yaş sonrası dönemde ise üriner inkontinans, ürogenital cerrahi, azalmış mental kapasite gibi nedenler üriner enfeksiyon için risk oluşturmaktadır.⁵ Yaşlı erkeklerde büyük ölçüde obstrüktif ve/veya nörojenik anormallikler nedeniyle artan sıklıkta İYE gelişebilir. Hipotonik mesaneye yol açan nörojenik anormallikler idrar stazına ve artmış enfeksiyon riskine neden olur. Genç ve orta yaşlı erkeklerde ise prostatite bağlı üriner enfeksiyonlar sıklıkla görülmektedir.⁶

Global olarak tespit edilen İYE'nin %70-95'inde etken *Escherichia coli* (*E. coli*)'dir.^{7,8} *E. coli* kaynaklı İYE tedavisinde sıklıkla antibiyotik direnci gelişimi gözlenmektedir. Üriner enfeksiyonların sık tedavi gerektirmesi, tedavi gerektirmeyen asemptomatik bakteriüri hastaların sıklıkla antibiyotik kullanması gibi nedenlerle antibiyotik direnci giderek artmaktadır. Bu durumlar ise üriner enfeksiyon tedavisini daha da güçleştirmektedir. Antibiyotik direnci bölgesel, ulusal ve global olarak farklılıklar gösterebilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarında direnç gelişimini etkileyen faktörler içerisinde en önemlileri üriner kateter mevcudiyeti, daha önceki antibiyotik kullanımı, hospitalizasyon öyküsü ve evde bakım hastası olması gibi durumlardır.

Bu çalışmada, İYE'nin en sık etkeni olan *E. coli* suşlarının antibiyotiklere karşı geliştirdiği direncin

bölgesel yoğunluğu tespit edilmiştir. İYE'nin cinsiyetler arasında farklı sıklıklarda görülmesinde; *E. coli* suşlarının antibiyotik dirençlerinde cinsiyet farklılığının etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla üriner kateteri olmayan, yakın zamanlı antibiyoterapi almamış olan ve hospitalizasyon öyküsü olmayan, evde bakım hastası olmayan ek risk faktörü olmayan 18 yaş üstü kadın ve erkek hastaların verileri kullanılmıştır. Böylece olası ampirik antibiyoterapi başlanması gereken durumlarda uygun antibiyoterapi açısından fikir sahibi olunmaya çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 25 Mart 2022 tarihinde onay alındı (no: 2022/126). Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun yapılmıştır. Mart 2021-Aralık 2021 tarihleri arasında Samsun Vezirköprü Devlet Hastanesi poliklinikleri ve servislerinde alınan idrar kültürleri mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Örnek alınmadan önce hastalara steril gazlı beze lokal antiseptik solüsyon (povidon iyodür) dökülüp, steril bir şekilde teslim edilip perine temizliği sağlanması yapılmıştır. İdrar örnekleri, orta akım idrar örneği olacak şekilde 50 mL hacimli, steril plastik kaplara alınmıştır. İdrar örnekleri bekletilmeden laboratuvarında işleme alınmıştır. Bakteri üretimi ve antibiyotik duyarlılığı çalışılması standart konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır. *E. coli* üremesi tespit edilen 252 örnek çalışmaya dâhil edildi. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue agar besiyerlerine ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Örnekte $>10^5$ cfu/mL üreme olması pozitif sonuç olarak kabul edildi. Suşların identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler kullanıldı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları "Clinical and Laboratory Standards Institute" kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile değerlendirildi.⁹ Kalite kontrol suşu olarak *E. coli* ATCC 25922 kullanıldı. Kültür sonucunda çıkan mikroorganizmalar içerisinde *E. coli* yüzdesi ve direnç profili ayrı ayrı değerlendirildi. *E. coli* üremesi olan tüm örneklerde çalışılmış altı farklı antibiyotiğin (ampisilin, trimetoprim sülfame-toksazol, sefazolin, gentamisin, siprofloksasin ve imipenem) duyarlılıklarına bakıldı. Kültür duyarlılık

sonuçları cinsiyet farklılığı da bakılarak karşılaştırma yapılarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Antibiyotik direncinin cinsiyetler arasındaki farklılığı SPSS programında ki-kare testi kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ değeri tüm istatistik analizlerde anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma boyunca toplam 2.167 idrar kültürü alındı. 75 örnekte kontaminasyon mevcut idi. 1.750 örnekte üreme saptanmadı, bu örneklerden 981 tanesi erkekler, 769 tanesi ise kadınlara aitti. 342 örnekte üreme saptandı. Üreme saptanan örneklerden 10 tanesi servislerden kalan 332 tanesi ise ayaktan hasta başvurusu sırasında polikliniklerden alındı. Aralarında sayısal olarak çok büyük fark olması sebebiyle ayaktan hasta ve servislerdeki hastaların farklılıkları istatistik olarak değerlendirilmemiştir. Çalışma poliklinik hasta verileri üzerinden ilerlemiştir. Poliklinik başvurusunda alınan örneklerden 252 tanesinde üreyen mikroorganizma *E. coli* idi; bu örneklerden 176 tanesi kadınlara, 76 tanesi ise erkekler aitti (Tablo 1). *E. coli* üremesi toplam idrar kültür pozitifliklerinin %75,9'unu teşkil ediyordu. 80 örnekteki üreme *Candida* türleri veya diğer bakterilere aitti.

E. coli üremesi olanların antibiyogram direnç profilinde en yüksek direnç ortalama %67,85 ile ampiciline karşı olmuştur. Kadınlarda %65,9; erkeklerde ise %72,36 oranında direnç tespit edilmiştir. Antibiyotik direnci açısından cinsiyet farklılığı istatistik olarak anlamlı değildi ($p = 0,31$).

Ortalama trimetoprim sülfametoksazol (TMP/SMX) direnci %24,2; kadınlarda %21,59 er-

keklerde ise %30,26 oranında tespit edilmiştir. Antibiyotik direnci açısından cinsiyet farklılığı istatistik olarak anlamlı değildi ($p = 0,14$).

Ortalama sefazolin direnci %28,96; kadınlarda %19,31 erkeklerde ise %51,31 oranında tespit edilmiştir. Antibiyotik direnci açısından cinsiyet farklılığı istatistik olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).

Ortalama gentamisin direnci %10,31; kadınlarda %7,95 erkeklerde ise %15,78 oranında tespit edilmiştir. Antibiyotik direnci açısından cinsiyet farklılığı istatistik olarak anlamlı değildi ($p = 0,061$).

Ortalama siprofloksasin direnci %18,25; kadınlarda %13,06 ve erkeklerde ise %30,26 oranında tespit edilmiştir. Antibiyotik direnci açısından cinsiyet farklılığı istatistik olarak anlamlıdır ($p = 0,001$).

E. coli üremesi olan hiçbir hastada imipeneme karşı direnç gelişmemiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA

İYE, dünya genelinde en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır.¹ Üriner enfeksiyonların sık görülmesi, sık tedavi gerektirmesi, tedavi gerektirmeyen asemptomatik bakteriüri kişilerin sıklıkla antibiyotik kullanması veya başka nedenlerle gereksiz antibiyotik kullanımı gibi sebeplerle antibiyotik direnci giderek artmaktadır. Acil servislerde %20-50 oranında gereksiz ya da uygunsuz antibiyotik reçete edildiği tespit edilmiştir.¹⁰ Bunun gibi durumlar ise üriner enfeksiyon tedavisini güçleştirmektedir. Antibiyotik direncinin üriner enfeksiyonlarda artması, tedavide yeni seçenekleri gündeme getirmektedir.¹¹

Antibiyotik kullanımının hastalara faydaları birçok durumda açık olsa da aşırı kullanım ve yanlış kullanım, halk sağlığı için ciddi bir tehdit olan

TABLO 1: Polikliniklerden alınan idrar kültürlerinde *Escherichia coli* üremesi olan kişilerin dağılımı.

Antibiyotik adı	Dirençli (n)	Direnç (%)	Dirençli kadın (n)	Dirençli kadın (%)	Dirençli erkek (n)	Dirençli erkek (%)	p değeri
Ampisilin	171	67,85	116	65,9	55	72,36	0,31
TMP/SMX	61	24,2	38	21,59	23	30,26	0,14
Sefazolin	73	28,96	34	19,31	39	51,31	<0,001
Gentamisin	26	10,31	14	7,95	12	15,78	0,061
Siprofloksasin	46	18,25	23	13,06	23	30,26	0,001
İmipenem	0	0	0	0	0	0	

p: Cinsiyetler arası antibiyotik-direnç farklılıklarının istatistik değerlerini yansıtmaktadır; TMP/SMX: Trimetoprim sülfametoksazol.

üropatojenik bakteriler arasında büyüyen direnç sorununa katkıda bulunmaktadır.^{12,13} Asemptomatik bir bireyde üriner sistemde bakteri üremesi (asemptomatik bakteriüri) yaygındır ve kommensal kolonizasyona karşılık gelir.¹⁴ Klinik çalışmalar, asemptomatik bakteriürinin süperenfekte semptomatik üriner enfeksiyona karşı koruma sağlayabileceğini göstermiştir. Bu nedenle asemptomatik bakteriüri tedavisi, antimikrobiyal direnci seçme ve potansiyel olarak koruyucu bir asemptomatik bakteriüri süşunu yok etme riskinden kaçınmak için yalnızca hasta için kanıtlanmış yararı olan durumlarda yapılmalıdır.^{15,16} Avrupa Üroloji Birliği kılavuzu (EAU Guideline) şu durumlarda asemptomatik bakteriüriyi taramayı veya tedavi etmeyi önermemektedir:¹⁷

Risk faktörü olmayan kadınlar;

İyi regüle edilmiş şeker değeri olan diabetes mellituslu hastalar;

Postmenopozal kadınlar;

Bakımevinde kalan yaşlı hastalar;

Disfonksiyonel ve/veya rekonstrükte edilmiş alt üriner yolağı olan hastalar;

Böbrek nakli olan hastalar;

Artroplasti ameliyatları öncesi hastalar;

Tekrarlayan İYE'si olan hastalar.

Antibiyotik direncinin her geçen gün daha da artması nedeni özellikle ampirik antibiyoterapi gereken durumlarda bölgesel antibiyotik direnç oranlarının bilinmesi önem arz eder. Bu amaçla dizayn ettiğimiz çalışmamızda ampisilinin *E. coli* suşlarına direnci %67,85 oranında tespit edilmiştir. Bu sebeple en sık rastlanan İYE etkeni olan *E. coli*'nin ampirik tedavisinde ampisilinin kullanılması uygun değildir. Türkiye geneli yapılan bir metaanalizde Karadeniz bölgesinde ampisilin direnci %67,26 tespit edilmiş ve bizim çalışmamızla benzer oranları göstermektedir.¹⁸ Yine benzer bir çalışmada İspanya'da toplum kökenli *E. coli* suşlarına karşı ampisilin direnci %67,2 tespit edilmiş. Bu sebeple İYE profilaksisinde kullanımı önerilmemiştir.¹⁹

Türkiye'de *E. coli* tedavisinde yaygın olarak kullanılan siprofloksasinin bölgemizdeki direnç oranı %18,25'tir ve erkeklerde kadınlara göre anlamlı dü-

zeyde direnç yüksektir (**p: 0,001**). Türkiye geneli yapılan bir metaanalizde Karadeniz bölgesinde siprofloksasin direnci %16,29 tespit edilmiş ve bizim çalışmamızla benzer oranlara sahiptir. Aynı çalışmada Türkiye geneli siprofloksasin direnci %24,65 tespit edilmiştir.¹⁸ *E. coli* ampirik antibiyoterapisinde siprofloksasin başlanırken cinsiyet faktörünün dikkate alınması gerekmektedir.

Çalışmamızda, imipenem direnci hiç görülmedi. Bu durumun yaşanılan bölgedeki direnç profili ile uyumlu olduğunu düşünmekteyiz. Türkiye geneli yapılan bir metaanalizde bölgesel antibiyotik direncine bakıldığı zaman Karadeniz bölgesindeki imipenem direnci %0,69 ile ülkemizin en düşük düzeyinde tespit edilmiştir. Marmara bölgesinde ise yüzde %7,78 ile en yüksek düzeyde tespit edilmiştir.¹⁸ Hasta sayısının artması durumunda imipenem dirençli olgularla da karşılaşabileceğimiz olasıdır.

Çalışmamızda, gentamisin direnci %10,31 tespit edilmiştir. Türkiye geneli yapılan bir metaanalizde Karadeniz bölgesinde gentamisin direnci çalışmamızdan bir miktar yüksek olarak %14,24 tespit edilmiştir.¹⁸ Genel olarak bölge ortalamasına yakın bir düzeydedir.

Çalışmamızda, sefazolin direnci %28,96 tespit edilmiştir. Türkiye geneli yapılan metaanalizde Karadeniz'de sefazolin direnci %41,26 olup Türkiye ortalaması ise %31,14'tür.¹⁸ Çalışmamızın verileri Türkiye ortalaması ile uyumludur.

Çalışmamızda, TMP-SMX direnci %24,2 tespit edilmiştir. Türkiye geneli yapılan bir metaanalizde Karadeniz bölgesinde TMP-SMX direnci çalışmamızdan farklı olarak %44,53 tespit edilmiştir.¹⁸ TMP-SMX *E. coli* ampirik antibiyoterapisinde bölgemizdeki mevcut veriler düşünülerek iyi bir tedavi seçeneği olarak yerini almaktadır.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, üriner sistemi etkileyen hastalıklardan İYE ve mesane tümörünün belirgin bir şekilde cinsiyet farklılığı gösterdiği görülmektedir. Örneğin yeni tespit edilen mesane tümörülerin %75'i erkek hastalardır. İYE ise sıklıkla kadınlarda görülmektedir. Bu durum bağışıklık sisteminin bileşimi ve işlevinin, kadın veya erkek cinsiyette, çeşitli immün fenotipleri etkileyerek değişkenlik göstermesine bağlanabilir. Cinsiyet;

dişi ve erkek organizmalar arasındaki kromozomlar, steroid hormon seviyeleri, üreme organları ve cinsel olarak dimorfik özelliklerdeki farklılıkları içeren biyolojik bir değişkendir. Kadınlar ve erkekler arasındaki bağışıklık farklılıklarını tam olarak anlamak için içsel (örneğin seks hormonları, kromozomlar), dışsal (örneğin çevre) ve davranışsal faktörlerin (örneğin cinsiyete dayalı meslekler) birleşik etkileri birlikte değerlendirilmelidir.²⁰⁻²² Bununla birlikte, bu faktörlerin bağışıklık üzerindeki kümülatif etkisini anlamak zordur ve cinsiyetin bağışıklığı nasıl etkilediğine dair keşfedilecek daha çok şey vardır. Cinsiyetin bağışıklık üzerindeki etkisinin İYE sıklığında ve antibiyotik direnç gelişiminde de etkisi olabileceği düşünülebilir.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında genel olarak yetişkin dişi organizmalar, yetişkin erkeklere göre daha güçlü sistemik hücre aracı ve humoral bağışıklık tepkileri sergiler, bu da daha hızlı olarak patojenlerin temizlenmesine yol açmaktadır.^{23,24} Ek olarak dişi bağışıklık sistemi, daha fazla antijen sunma kapasitesi, daha fazla dolaşımdaki CD4 + T hücreleri, enfeksiyondan sonra daha yüksek immünglobulin seviyeleri ile karakterize edilir.^{25,26}

Üropatojenik *E. coli*'nin (UPEC) üretraya yerleştirilmiş bir kateter kullanılarak dişi ve erkek C57BL/6 farelerinin mesanelerine doğrudan intravezikal olarak aşılandığı bir fare İYE modelinde dişi farelerin enfeksiyonu müdahale olmaksızın düzelttiği erkek farelerin ise 1 aya kadar kronik olarak enfekte kaldığı gözlenmiştir.^{27,28} Enfekte C57BL/6 farelerinde eşdeğer bakteriyel yük olmasına rağmen dişi mesanedeki erken inflamatuvar yanıtların genliği, artan proinflamatuvar sitokin ekspresyonu, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve enfeksiyondan 24 saat sonra görülen bakteriyel fagositoz erkek farelerdekenden önemli ölçüde daha fazla olduğu tespit edilmiştir.²⁷ Benzer şekilde, üretrayı tamamen atlayarak UPEC'i doğrudan C57BL/6 farelerinin mesanelerine aşılama için cerrahi bir yöntem kullanıldığında, mesane ile ilişkili bakteri titreleri cinsiyetler arasında enfeksiyondan 24 saat sonra eşit olmasına rağmen dişi fareler, mesane dokusunda daha yüksek proinflamatuvar sitokin ekspresyonuna sahiptir.²⁹

Erkek ve dişi üriner sistemin aynı *E. coli* suşlarına farklı tepkiler vermesinin antibiyotik direnci ge-

lişiminde de etkisi olabileceğini düşünmekteyiz. Erkek cinsiyetin sefaklor ve amoksisilin klavulonik asit direnci ile ilişkili olduğu ülkemizde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.³⁰ Prospektif bir çalışmada florokinolonlara karşı direnç erkeklerde %25 kadınlarda ise %9 bulunmuş ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde tespit edilmiştir (p: 0.006). Aynı çalışmada sefazolin direnci de erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde normalden yüksek (erkeklerde %11,5 kadınlarda %1,7) tespit edilmiştir (p: 0,013).³¹ Çalışmamızda da sefazolin ve siprofloksasin direnci erkek bireylerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde direnç gelişimi için risk teşkil etmektedir.

Ampirik antibiyoterapinin yaygın olarak kullanılması nedenli rutin olarak daha az idrar kültürü istenmektedir. Her ne kadar hekimin klinik yaklaşımına bağlı olsa da kültür sonuçlarının mevcut olduğu hastalar, muhtemelen komplikasyonlara, yakın zamanda uygulanan tedaviye, enfeksiyonun nüks etmesine veya şüphelenilen dirence yönelik bir seçim yanlılığını yansıtabilmektedir. Bu nedenle, rutin olarak incelenen laboratuvar numuneleri, toplumdaki gerçek antibiyotik direnci seviyelerini olduğundan fazla gösterebileceği de unutulmamalıdır.³²⁻³⁴

SONUÇ

İYE ampirik tedavisinde başlanacak antibiyotiği seçerken bölgesel/il ve ilçe düzeyinde antibiyotik direnç oranlarını iyi bilmek gereklidir. Erkek cinsiyetin bazı antibiyotiklere karşı olan dirençte risk teşkil edebileceği unutulmamalıdır. *E. coli*'ye bağlı İYE'de erkeklerde kadınlara göre sefazolin ve siprofloksasin direncinin çok yüksek olduğu akılda tutularak tedavi planlanmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite

üyeliliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Gökhan Çeker; **Tasarım:** Gökhan Çeker, Zeynep Cingör Bayram; **Denetleme/Danışmanlık:** Gökhan Çeker, Zeynep Cingör Bayram;

nep Cingör Bayram; Veri Toplama ve/veya İşleme: Zeynep Cingör Bayram; **Analiz ve/veya Yorum:** Gökhan Çeker, Zeynep Cingör Bayram; **Kaynak Taraması:** Gökhan Çeker, Zeynep Cingör Bayram; **Makalenin Yazımı:** Gökhan Çeker, Zeynep Cingör Bayram; **Eleştirel İnceleme: Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Gökhan Çeker, Zeynep Cingör Bayram; **Malzemeler:** Gökhan Çeker, Zeynep Cingör Bayram.

KAYNAKLAR

- Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7(12):653-60. [Crossref] [PubMed]
- Ingersoll MA. Sex differences shape the response to infectious diseases. *PLoS Pathog.* 2017;13(12):e1006688. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lipsky BA. Urinary tract infections in men. *Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Ann Intern Med.* 1989;110(2):138-50. [Crossref] [PubMed]
- Harrington RD, Hooton TM. Urinary tract infection risk factors and gender. *J Gend Specif Med.* 2000;3(8):27-34. [PubMed]
- Stamm WE, Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis.* 1999;28(4):723-5. [Crossref] [PubMed]
- Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute bacterial prostatitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2016;93(2):114-20. [PubMed]
- Karigoudar RM, Karigoudar MH, Wavare SM, Mangalgi SS. Detection of biofilm among uropathogenic *Escherichia coli* and its correlation with antibiotic resistance pattern. *J Lab Physicians.* 2019;11(1):17-22. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kot B. Antibiotic resistance among uropathogenic *Escherichia coli*. *Pol J Microbiol.* 2019;68(4):403-15. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 20th informational supplement. CLSI document M100-S20. Published online 2010. [Link]
- Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(3):167-75. [Crossref] [PubMed]
- Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO•SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;39(1):45-51. [Crossref] [PubMed]
- World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014. [Link]
- Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 2014;14:13. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lutay N, Ambite I, Grönberg Hernandez J, Rydström G, Ragnarsdóttir B, Puthia M, et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest.* 2013;123(6):2366-79. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hansson S, Jodal U, Lincoln K, Svanborg-Edén C. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II—Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *BMJ.* 1989;298(6677):856-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis.* 2012;55(6):771-7. [Crossref] [PubMed]
- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. Urological Infections. In: The European Association of Urology (EAU) Guidelines; 2023. Erişim tarihi: March 2023. [Link]
- Aykan SB, Ciftci IH. Türkiye'de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: bir meta-analiz [Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: a meta-analysis]. *Mikrobiyol Bul.* 2013;47(4):603-18. [Crossref] [PubMed]
- Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán JJ. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. Cuál antibiótico voy a usar? [Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections. What antimicrobial to use?]. *Salud Publica Mex.* 2009;51(2):155-9. Spanish. [Crossref] [PubMed]
- Neyrolles O, Quintana-Murci L. Sexual inequality in tuberculosis. *PLoS Med.* 2009;6(12):e1000199. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(10):626-38. [Crossref] [PubMed]
- Ortona E, Pierdominici M, Rider V. Editorial: sex hormones and gender differences in immune responses. *Front Immunol.* 2019;10:1076. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Fink AL, Engle K, Ursin RL, Tang WY, Klein SL. Biological sex affects vaccine efficacy and protection against influenza in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(49):12477-82. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Furman D, Hejblum BP, Simon N, Jovic V, Dekker CL, Thiébaud R, et al. Systems analysis of sex differences reveals an immunosuppressive role for testosterone in the response to influenza vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(2):869-74. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Jacobsen H, Klein SL. Sex differences in immunity to viral infections. *Front Immunol.* 2021;12:720952. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hewagama A, Patel D, Yarlagadda S, Strickland FM, Richardson BC. Stronger inflammatory/cytotoxic T-cell response in women identified by microarray analysis. *Genes Immun.* 2009;10(5):509-16. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Zychlinsky Scharff A, Rousseau M, Lacerda Mariano L, Canton T, Consiglio CR, Albert ML, et al. Sex differences in IL-17 contribute to chronicity in male versus female urinary tract infection. *JCI Insight.* 2019;5(13):e122998. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Zychlinsky Scharff A, Albert ML, Ingersoll MA. Urinary tract infection in a small animal model: transurethral catheterization of male and female mice. *J Vis Exp.* 2017;(130):54432. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Olson PD, Hruska KA, Hunstad DA. Androgens enhance male urinary tract infection severity in a new model. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(6):1625-34. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Yıldırım M, Şahin İ, Öksüz Ş, Özdemir D, Güçlü E, Acar S, et al. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarında bazı oral antibiyotiklere direnç ve dirençle ilişkili risk faktörleri [Resistance to some oral antibiotics and risk factors related to resistance in uropathogen *Escherichia coli* strains]. *ANKEM Derg.* 2009;23(1):1-7. [Link]

31. Alós JI, Serrano MG, Gómez-Garcés JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(3):199-203. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Are resistance patterns in uropathogens published by microbiological laboratories valid for general practice? *APMIS.* 1999;107(7):676-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Richards J. Monitoring antibiotic resistance in urinary isolates from the community--a spotter practice model. *Commun Dis Public Health.* 2002;5(3):226-9. [[PubMed](#)]
34. Richards DA, Toop LJ, Chambers ST, Sutherland MG, Harris BH, Ikram RB, et al. Antibiotic resistance in uncomplicated urinary tract infection: problems with interpreting cumulative resistance rates from local community laboratories. *N Z Med J.* 2002;115(1146):12-4. [[PubMed](#)]