

PAPER DETAILS

TITLE: Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıklarını

AUTHORS: Resul YILMAZ, Erhan KARAASLAN, Mustafa OZCETIN, Bora ARSLAN, Murat KILINC, Nafia Ozlem KAZANCI

PAGES: 17-21

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/81898>

Original Article / Orijinal Araştırma

Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları
Agents of urinary tract infections in children and their antibiotic susceptibility

Resul YILMAZ¹, Erhan KARAASLAN¹, Mustafa ÖZÇETİN², Bora ARSLAN³,
 Murat KILINC⁴, Nafia Özlem KAZANCI⁵

¹Yrd. Doç.Dr.,
 Gaziosmanpaşa Üniversitesi
 Tıp Fakültesi Pediatri AD,
 Tokat

² Yrd. Doç.Dr.,
 Bülent Ecevit Üniversitesi
 Tıp Fakültesi Pediatri AD,
 Zonguldak

³Uzm. Dr.
 Tokat Devlet Hastanesi Acil
 Servis, Tokat

⁴Dr.
 İstanbul Üniversitesi
 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
 Pediatri AD, İstanbul

⁵ Uzm. Dr.
 Tokat Reşadiye Devlet
 Hastanesi, Tokat

İletişim / Corresponding
 Author:

Yrd. Doç. Dr. Resul
 YILMAZ
 Gaziosmanpaşa Üniversitesi
 Tıp Fakültesi Pediatri AD,
 Tokat

Email: drresul@gmail.com

ÖZET

Amaç: Bölgemizdeki çocuklarda idrar yolları enfeksiyonlarında sık rastlanan mikroorganizmalar, bunların antibiyotik duyarlılığı ve direnç paternlerinin saptanması ve bulgularımıza göre bölgemiz için empirik antibiyotik seçeneklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2005 ve Haziran 2008 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD poliklinikleri ve servisinde idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile takip ve tedavi edilen çocuk hastaların idrar kültürleri sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Altmış (%25) erkek, 183 (%75) kız toplam 243 çocuk hastadan 301 idrar kültüründen izole edilen mikroorganizmalar değerlendirmeye alındı. En çok izole edilen mikroorganizma %74,8 ile E. Coli'dir. Klebsiella spp. % 11,3, enterobacter spp. % 2,4, proteus %1 ve gram pozitifler %5 ile E. Coli'yi takip etmişlerdir. En sık izole edilen E. Coli'nin antibiyotik dirençleri ise ampicillin %69,3, trimetoprim sulfametaksazol (Tmp+Smx) %54,8 ve amikasin %3,2 olarak bulundu. İkinci sırada üretilen klebsiella spp. de ise dirençler ampicillin %95,2, Tmp+Smx %40,9 ve amikasin %1 olarak bulundu.

Sonuç: Yıllar içinde ampicillin ve Tmp+Smx direnci giderek artmıştır. Gereksiz, uygun olmayan ve düzensiz ilaç kullanımı ile diğer antibiyotiklere direnç gelişimi de beklenebilir. Yaygın rehberlerdeki öneriler dikkate alınarak bölgesel bakteri duyarlılıklarına göre antibiyotik tercih edilerek direnç gelişimi önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, idrar yolu enfeksiyonu, antibiyotik direnci, mikroorganizma

ABSTRACT

Objective: We aimed to detect common micro-organisms in children with urinary tract infections in our region and to determine empirical antibiotic options according to their antibiotic sensitivity and resistance patterns

Materials and Methods: Urine culture results of children with a diagnosis of urinary tract infection between January 2005 and June 2008 in Tokat at Gaziosmanpasa University School of Medicine Department of Pediatrics inpatient and outpatient clinics were analyzed retrospectively.

Results: Sixty (25%) were male and 183 (75%) were female, a total of 301 urine cultures of microorganisms isolated from 243 children were evaluated. The percentage of isolated microorganisms were E. Coli 74.8%, Klebsiella spp. 11.3%, Enterobacter spp. 2.4%, Proteus 1% and gram-positive 5%. The most frequently isolated microorganism, E. coli, has antibiotic resistance as followed ampicillin 69.3%, trimethoprim sulfamethoxazole (TMP + SMX) 54.8% and amikacin 3.2%. The second most common microorganism Klebsiella spp has antibiotic resistance as followed ampicillin 95.2%, Tmp + smx 40.9% and amikacin 1%.

Conclusion: Over the years, the resistance to ampicillin and TMP + SMX has increased. By unnecessary, improper and irregular drug use, the development of antimicrobial resistance for different antibiotics can be expected. Choosing appropriate antibiotic with taking into consideration of offers that were in common guidelines with the regional antibiotic resistance, development of resistance to different antibiotics can be prevented.

Keywords: children, urinary tract infection, antibiotic resistance, microorganism

GİRİŞ VE AMAÇ:

İdrar yolu enfeksiyonu semptomatik bir çocukta belirgin bakteriürü ve piyürünün bulunmasıdır. (1) Her yıl milyonlarca çocuğu etkileyen ciddi bakteriyel enfeksiyonların başında gelir. (2) Bu çocukların çoğunda hastaneye başvurduğunda ateş de bulunduğuandan etken ajan dikkate alınmadan enfeksiyon için reçete alır.(3)

İdrar yolu enfeksiyonu çocukların renal hasarlanmaya neden olur ve tedavinin gecikmesi bu riski daha da arttırır. (4, 5)

Antibiyotiklere karşı direnç tüm dünyada giderek artmaktadır.(6) daha önceden antibiyotiğe maruziyet, üriner malformasyonlar, proflaktik antibiyotik kullanımını direnç gelişimi için risk faktörleridir.(7) Özemsiz ilaç seçimi ve düzensiz ilaç kullanımı çocukların tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına ve yeniden enfekte olmaya yol açmaktadır. (8)

Bölgelerin özellikler dikkate alındığında uluslararası veriler daha geri planda kalmaktadır, çünkü empirik antibiyotik tercihinde bölgelerde çalışmalarında elde edilen veriler daha değerlidir, antibiyotik duyarlılığı bölgelerde farklılıklar gösterir. (9)

Bu çalışmada bölgemizdeki çocukların idrar yolları enfeksiyonlarında sık rastlanan mikroorganizmalar, bunların antibiyotik duyarlılığı ve direnç paternlerinin saptanması ve bulgularımıza göre bölgemiz için empirik antibiyotik seçeneklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2005 ve Haziran 2008 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD poliklinikleri ve servisinde idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile takip ve tedavi edilen çocuk hastaların idrar kültürü sonuçları geriye dönük olarak hastane otomasyon sisteminde alındı. Ayrıca hasta hakkında demografik verilere ulaşıldı.

Hastanemizde idrar kültürü, idrar kontrolünü sağlamış çocukta orta akım idrarı, küçük çocukların ise idrar torbası ile alınmaktadır. Gerektiğinde ve şüphede kalındığında idrar sondası ya da suprapubik aspirasyon ile de alınmıştır. Uygun besi yerinde üreyen koloni sayısı orta akım idrarı ve idrar torbası ile alınan örneklerde ≥ 100.000 CFU/ml ve sonda ile alınan örnekte ≥ 100 CFU/ml üreme

pozitif olarak kabul edilmektedir. Antibiyotik duyarlılık testi disk difüzyon yöntemi ile belirlenmektedir. Değerlendirmeler ise National Committee for Clinical Laboratory Standards kriterlerine göre yapılmaktadır. (10)

Istatistiksel analiz için SPSS 19 (IBM SPSS, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY) istatistik paket programları kullanılmıştır. Veriler ortalama± standart sapma ve yüzde oran olarak verilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

BÜLGULAR:

Altımis (%25) erkek, 183 (%75) kız toplam 243 çocuk hastadan 301 idrar kültüründen izole edilen mikroorganizmalar değerlendirilmeye alındı. Yaş ortalaması $4,8 \pm 3,8$ yıl bulundu. Kızlar için yaş ortalaması $5,7 \pm 3,8$ yıl, erkekler için ise $2,2 \pm 2,3$ yıl idi.

En çok izole edilen mikroorganizma %74,8 ile E. Coli'dir. Klebsiella spp. % 11,3, enterobacter spp. % 2,4, proteus %1 ve gram pozitifler %5 ile E. Coli'yi takip etmişlerdir. (Tablo 1)

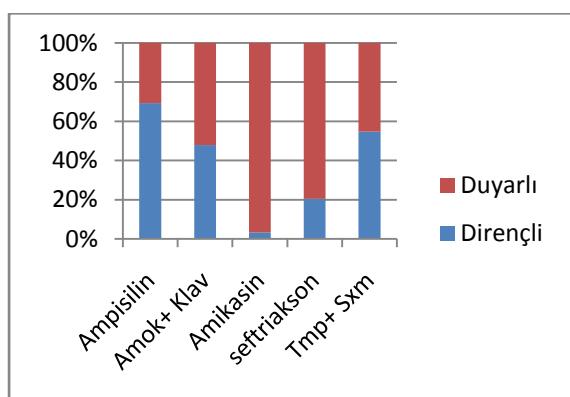
En sık izole edilen E. Coli'nin antibiyotik dirençleri ise ampicilin %69,3, trimetoprim sulfometaksazol %54,8 ve amikasin %3,2 olarak bulundu.(Şekil 1) İkinci sırada üretilen klebsiella spp. de ise dirençler ampicilin %95,2, Tmp+Sxm %40,9 ve amikasin %1 olarak bulundu. (Şekil 2)

İdrar tetkiklerinde %54 nitrit pozitifliği, %59 bakteriürü ve %50 piyürü saptandı. Üreme saptanan 40 kültür (%13,3) antibiyotik profiksisi altındayken gelişmiştir. Daha önceden idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü mevcut olan 117 örneğin 32'si proflaktik antibiyotik kullanmaktadır. Profaksi alan ve almayan arasında antibiyotik direnci açısından fark saptanmadı. ($p>0,05$)

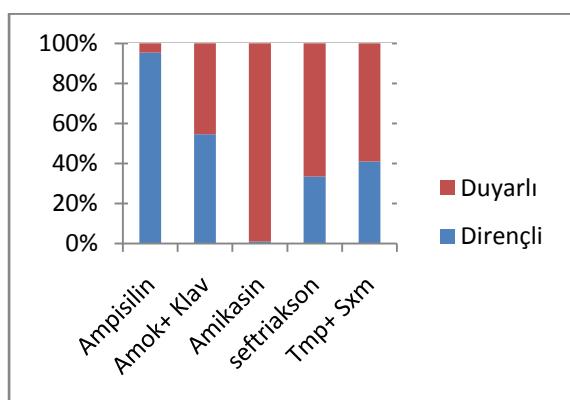
TARTIŞMA

Coğrafi bölge farklılığı, daha önceki enfeksiyonların antibiyotikler ile tedavi edilmesine bağlı olarak mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılığı değişkenlik göstermektedir (9, 11) ve empirik tedavi planlarken bölgesel farklılığın dikkate alınması bir zorunluluktur. Araştırmamızda en sık izole edilen E.coli'nin ampicilin direnci %69,7 ve Tmp+Smx direnci ise %55 oranında bulunduğuandan 2. Veya 3. Kuşak

sefalonsporinler veya aminoglikozidlerden amikasının ampirik tedavide seçilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.



Şekil 1. *E.coli* antibiyotik duyarlılığı



Şekil 2. *Klebsiella spp.* antibiyotik duyarlılığı

İdrar yolu enfeksiyonları ilk yaşta erkeklerde sık görülürken ilk yaştan sonra kızlarda daha sık görülür.(12, 13) Araştırmamız daha önceki çalışmaları destekler şekilde kızlarda daha fazla üreme saptanmıştır.

Tokat, 600.000'i aşan nüfusu ile bölgedeki önemli merkezlerden biridir. Araştırmamın kapsadığı tarihte bölgede idrar kültürünün yapıldığı tek merkez üniversitemiz hastanesiydi. Verilerimizin tüm Tokat ili ve çevresini yansıttığı bilinmelidir. Antibiyotik duyarlılığı şehirden şehre bile fakülilik göstermektedir. (Tablo 1)

Çocuklarda bazı hekimler ilk idrar yolu enfeksiyonunda ampirik olarak ampisilin yada Tmp+Smx tercih etmektedir. Çalışmamızda tüm izole edilen mikroorganizmaların direnci dikkate alındığında ampisiline %66 ve Tmp+Smx'e %50

direnç bulunduğuundan ilk seçenek olarak değerlendirilmemesi gerektiği düşünülmektedir. En çok izole edilen *E.coli* dikkate alındığında ise bazı araştırmalarda %80 ve üzeri direnç oranları bulunmuştur. (8, 14)

Almanya'da yapılan bir araştırmada *E.coli*'nin ampisilin direnci %51, Kanada'da ise %45 bulunmuştur. (11, 15) Bununla birlikte ülkemizde Çatal ve ark. 6 yıl ara ile iki sonucu karşılaştırmışlar 2000 yılında *E.coli*'nin ampisilin direncini %39,5 bulurken 2006 yılında %69,6 saptamışlardır.(16) Yüksel ve ark. ise *E.coli*'nın ampisilin direncini %73,3 olarak bildirmiştir.(15) Bizim sonuçlarımız da güncel araştırma sonuçları ile örtüşmektedir ancak Avrupa ve Amerika verileri ile karşılaştırılınca direnç oranının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılığın nedenlerinden bir kısmı araştırmaya kabul edilme kriterlerinin farklılığından kaynaklanabilir. (Pediyatrik hasta- diğer yaş grupları, asemptomatik-septomatomatik hasta, konvansiyonel yöntem ile idrar toplama- katater yada suprapubik aspirasyon ile örnek alma...)

Son birkaç yıla kadar tekrarlayan İYE'de renal skar gelişme riski yüksek hastalarda proflaktik antibiotik kullanımı rutin olarak önerilmekteyken (17) Yeni araştırmalar ve metaanalizler sonucu placebo ile karşılaşılırla proflaksiinin faydası olmadığı sonucuna varılmış. (18) Antibiyotiğin düşük doz ve uzun süre kullanımının direnç gelişimini kolaylaştırdığı bilinmektedir. (19) Proflaksi alanlarda 3. Kuşak sefalonsporin direncinin arttığını gösteren birçok yayın vardır. (3, 20) Araştırmamızın kapsadığı tarihlerde prolaksi rutin önerilmektedi, ancak biz literatürün aksine proflaksi alan grupta almayanlara göre herhangi bir direnç geliştirme farklılığı bulamadık. Prospektif, daha iyi düzenlenmiş çalışmalar ile proflaksi direnç ilişkisi ortaya çıkarılabilir.

Sonuç olarak yıllar içinde ampisilin ve Tmp+Smx direnci giderek artmıştır. Gereksiz, uygun olmayan ve düzensiz ilaç kullanımı ile diğer antibiotiklere direnç gelişimi de beklenebilir. Yaygın rehberlerdeki öneriler dikkate alınarak bölgesel bakteri duyarlılıklarına göre antibiyotik tercih edilerek direnç gelişimi önlenebilir.

Tablo 1. İlk 3 sırada izole edilen bakteriler ve E. Coli'nin ampicilin ve Tmp+Smx direnci

Araştırma	Yıl	İlk 3 sırada izole edilen bakteriler			E. coli ampicilin ve Tmp+Smx direnci	
Kayaş ve ark.(8)	2011	E. coli %75,7	Klebsiella %7,2	Entrobacter %1,8	Ampicilin %82	Tmp+Smx % 84
Yüksel ve ark.(20)		E. coli %75,7	Klebsiella %7,2	Enterokok %1,5	%72	%65
Çatal ve ark.(16)	2009	E. coli %	Klebsiella	Diger	%69	%45
Bozkurt ve ark(21)	2004	E. coli %41,8	Klebsiella %13,2	Gram(+)ler %13	%32	%36
Çetin ve ark.(14)	2006	E. coli %45,7	Klebsiella %17,2	Proteus %10,4	%79	%82
Mir ve ark.(22)	2002	E. coli %41,5	Klebsiella %16	Enterokok %8,6	%75	%61
Cebe ve ark.(23)	2008	E. coli %88,7	Klebsiella %6,7	Proteus %3,3	%70	%43
Küçükbaşmacı ve ark.(24)	2009	E. coli %75,7	Enterokok %15,6	Klebsiella %9,7	%65	%56
Şanlı ve ark.(25)	2011	E. coli %68,7	Klebsiella %12,5	Proteus %2,7	%71	%57
Yılmaz ve ark.(Bizim araştırmamız)	2012	E. coli %74,8	Klebsiella %11,3	Entrobacter %2,4	%69	%55

Tmp+ Smx: Trimetoprim sülfometaksazol

KAYNAKLAR

1. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does this child have a urinary tract infection? JAMA: the journal of the American Medical Association. 2007;298(24):2895-904.
2. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. Annals of emergency medicine. 2000 Dec;36(6):602-14.
3. Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2005 Oct;159(10):924-8.
4. Martinell J, Claesson I, Lidin-Janson G, Jodal U. Urinary infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13-38 years. Pediatr Nephrol. 1995 Apr;9(2):131-6.
5. Smellie JM, Ransley PG, Normand IC, Prescod N, Edwards D. Development of new renal scars: a collaborative study. Br Med J (Clin Res Ed). 1985 Jun 29;290(6486):1957-60.
6. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Archives of disease in childhood. 2003 Mar;88(3):215-8.
7. Pena C, Albareda JM, Pallares R, Pujol M, Tubau F, Ariza J. Relationship between quinolone use and emergence of ciprofloxacin-resistant Escherichia coli in bloodstream infections.
8. Kayaş L, Yolbaş İ, Ece A, Kayaş Y, Balkı H, Kocamaz H. Causative agents and antibiotic susceptibilities in children with urinary tract infection. Journal of Microbiology and Infectious Diseases. 2011;1(1):17-21.
9. Ladhami S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. Archives of disease in childhood. 2003 May;88(5):444-5.
10. Morace G, Amato G, Bistoni F, Fadda G, Marone P, Montagna M, et al. Multicenter comparative evaluation of six commercial systems and the National Committee for Clinical Laboratory Standards M27-A broth microdilution method for fluconazole susceptibility testing of Candida species. Journal of clinical microbiology. 2002;40(8):2953-8.
11. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. Pediatr Nephrol. 2004 Sep;19(9):982-6.
12. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2007 Jul 11;298(2):179-86.

13. Ginsburg CM, McCracken GH, Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 1982 Apr;69(4):409-12.
14. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağının idrar yolun enfeksiyonlarında *Escherichia coli* ve antibiyotik direnci. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2006;13(2):12-6.
15. Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1999 May 18;160(10):1436-40.
16. Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Karabel M, Karabel D, Odemis E, et al. Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000-2006. *International urology and nephrology*. 2009 Dec;41(4):953-7.
17. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon EH, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins 2004:1008-25.
18. Tullus K. What do the latest guidelines tell us about UTIs in children under 2 years of age. *Pediatr Nephrol*. 2012 Apr;27(4):509-11.
19. Abdel-Haq N, Abuhammour W, Asmar B, Thomas R, Dabbagh S, Gonzalez R. Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* in children receiving trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis. *The Pediatric infectious disease journal*. 1999 Jul;18(7):647-9.
20. Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, Ozcakar ZB, Acar B, Guriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents*. 2006 Nov;28(5):413-6.
21. Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Kurtoğlu MG, Bozkurt EN, Gülmез S, Berktaş M. Çocuk Yaş Grubu İdrar Kültürlerinin Değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*. 2004;11(1):17-21.
22. Mir S, Erdoğan H, Güler S, Şengül GN, Koyu A, Aydemir Ş. Çocuk yaş grubu idrar yolun enfeksiyonlarında Ege Bölgesi antibiyotik direnci. *Ege Tıp dergisi*. 2002;41(4):207-10.
23. Cebe A, Ayvaz A, Yıldız N, Çetinkaya S. Sivas İlinde Çocukluk Çağının İdrar Yolu Enfeksiyonlarında İdrar Kültür Sonuçları: İlk Tedavi Seçimi Nasıl Olmalıdır? *Van Tıp Dergisi*. 2008;15(1):7-12.
24. Küçükbasmacı O, Çelik N. Çocuk Hastaların İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler Ve Antibiyotiklere Duyarlılıklar. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009; 39(1-2):40-3.
25. Şanlı KZ, Türel Ö, Hatipoğlu N, Yılmaz A, Şiraneci R. Çocuk İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *JOPP Derg* 2011;3(1):27-34.