

Toplum Kökenli Alt Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Community-acquired Lower Urinary Tract Infections

Belgin Coşkun, Müge Ayhan

Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Artan antibiyotik direnci, yalnızca hastane kaynaklı enfeksiyonların değil, toplum kökenli enfeksiyonların tedavisinde de önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu çalışmada toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından (ÜSE) izole edilen etkenler, direnç oranları ve verilen tedavilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif tek merkezli kesitsel olarak planlanmış olup, Ankara Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde 1 aylık sürede toplum kökenli alt ÜSE tanısı konulan 179 hastanın etken dağılımları, antibiyotik direnç özellikleri ve verilen tedaviler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 179 hastanın idrar kültüründe en sık izole edilen etken *Escherichia coli* (%64,8) ve *Klebsiella pneumoniae* (%11,2) olup, genişlemiş spektrumlu β-laktamaz (GSBL) tipi direnç *E. coli* için %48,3, *K. pneumoniae* için %60 oranında izlendi. *E. coli* için amoksisilin-klavulonata direnç %54,3, trimetoprim-sulfametaksazole direnç %37, siprofloksasine direnç ise %45,7 oranında saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada toplum kökenli ÜSE'lerinde en sık olarak izole edilen *E. coli* için GSBL tipi direncin %48,3'e arttığı saptandı. Bu durum ÜSE tedavisinde sıklıkla tercih edilen oral antibiyotiklerin artık hastaların neredeyse yarısında etkisiz olduğunu göstermektedir. Ülkemizde toplum kökenli enfeksiyonların tedavisi sırasında da antibiyotik direnci, tedavi olanaklarını belirgin şekilde sınırlamıştır. Bu nedenle akılcı antibiyotik kullanımı politikalarının gözden geçirilerek acil önlemler alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik Direnci, Genişlemiş Spektrumlu β-Laktamaz, Üriner Sistem Enfeksiyonu

Abstract

Objectives: Antibiotic resistance has become an important problem not only for the treatment of hospital-acquired infections, but also for community-acquired infections. In this study, we aimed to investigate the microbial agents isolated from community-acquired urinary tract infections (UTI), their resistance rates and antibiotics used for treatment.

Materials and Methods: In this retrospective single-center cross-sectional study, microorganism distribution, antibiotic resistance rates and given antibiotics were evaluated in 179 patients diagnosed with community-acquired lower UTI in Ankara City Hospital Infectious Diseases Outpatient Clinic.

Results: *Escherichia coli* (64.8%) and *Klebsiella pneumoniae* (11.2%) were the most frequently isolated agents in the urine culture of 179 patients included in the study. Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) type resistance was observed at the rate of 48.3% in *E. coli* and 60% in *K. pneumoniae*. For *E. coli*, amoxicillin-clavulanate resistance rate was 54.3%, trimethoprim sulfamethoxazole resistance rate was 37%, and ciprofloxacin resistance rate was 45.7%.

Conclusion: In this study, it was determined that ESBL resistance increased to 48.3% for *E. coli*, which we isolated most frequently in community-acquired UTIs. This shows that oral antibiotics, which we often prefer in the treatment of UTI, are not effective in almost half of the patients. Antibiotic resistance in our country has significantly limited the treatment options even in treating community acquired infections. For this reason, we think that rational antibiotic use policies should be reviewed and urgent measures should be taken.

Key Words: Antibiotic Resistance, Extended-Spectrum β-Lactamase, Urinary Tract Infection

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Belgin Coşkun

Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 333 96 32 E-posta: belgintekin@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9884-9859

Geliş Tarihi/Received: 25.04.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 23.09.2022

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) günlük klinik pratiğimizde karşımıza çıkan en sık enfeksiyon hastalıklarındandır. Dünyada her yıl ortalama 150 milyon kişi ÜSE tanısı almaktadır (1). ÜSE'lerde en sık görülen etkenler, *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Klebsiella* spp.'dir (2). Genişlemiş spektrumlu β -laktamazlar (GSBL), *Enterobacteriaceae* üyelerinde görülen β -laktamazlardır (3). GSBL enzimleri seftriakson, sefotaksim ve seftazidim gibi oksiminio- β -laktamlar ile aztreonama direnç kazandıran enzimler olması nedeni ile klinikte büyük önem taşır (4). Günümüzde GSBL üreten patojen sayısındaki artış ve kısıtlı tedavi seçenekleri nedeniyle hastanede yatmakta olan hastaların ve ayakta başvuran hastaların yönetimi zorlaşmaktadır. Ampirik tedavi seçeneklerini doğru tercih etmek ve etkin tedaviyi erken başlatmak için, lokal epidemiyolojik verilerin bilinmesi önemlidir. Çalışmamızda, enfeksiyon hastalıkları polikliniğine 1 aylık süre içinde ÜSE nedeni ile başvuran hastaların demografik özellikleri, idrar kültüründe üreyen etkenler, bu etkenlerin antibiyotiklere direnç durumunun ve bu hastalara uygulanan tedavilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız retrospektif, tek merkezli kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Ankara Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne 01-31 Aralık 2021 tarihleri arasında ayakta başvuran toplam 1742 hasta retrospektif olarak hastane bilgi işlem sistemi üzerindeki poliklinik muayene bilgileri ile tarandı. ÜSE tanısı düşünülen toplam 215 hasta kayıt altına alındı. Hastalara ait, yaş, cinsiyet, idrar sondası öyküsü, semptomlar, eşlik eden hastalıklar, kadın hastada gebelik durumu, üriner malignite varlığı, üriner anatomik bozukluk (taş, BPH vb.) varlığı, hastanede yatış, antibiyotik kullanımı ve üriner enfeksiyon geçirme öyküsü, üreyen etkenler ve duyarlılık sonuçları, saptanan enterik etkenlerdeki antibiyotiklere direnç durumu, etkene yönelik verilen tedaviler, tedavi süresi vb. bilgiler hazırlanan hasta bilgi formlarına kaydedildi. Hastanemizde antibiyotik duyarlılık testleri European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST-2021) standartları doğrultusunda çalışmakta ve değerlendirilmektedir (5).

Toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonu, toplumda meydana gelen veya hastaneye kabul edilen hastalarda ilk 48 saat içinde gelişen ÜSE'dir (6). Çalışmamıza sadece toplumdaki hastalar dahil edildi. Hastalar alt ÜSE ve üst ÜSE olarak sınıflandırıldı. Dizüri, kasık ağrısı, ateş, yan ağrısı, bulantı kusma, idrara sıkışma hissi, idrarda kötü koku, kaşıntı, idrar renginde değişiklik vb. üriner sistem semptomları olan ve ateş >38 °C gibi sistemik bulguların eşlik ettiği hastalar üst ÜSE olarak kabul edilirken, sistemik enfeksiyon bulgularının eşlik etmediği hastalar alt

ÜSE olarak kabul edildi (7). ÜSE'leri komplike edici faktörlerin olup olmamasına göre komplike veya komplike olmayan ÜSE olarak sınıflandırıldı. Erkek cinsiyet, gebelik, üriner sistemde olan anatomik ve fonksiyonel bozukluklar (taş, sonda olması, renal hastalıklar, immünyüpresif durum, diyabet, malignite vb.) komplike edici faktör olarak kabul edildi (8). On sekiz yaş üzeri, alt ÜSE bulguları olan ve idrar kültüründe $>10^3$ cfu/mL bakteri üremesi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. İdrar kültüründe üremesi olmayan, üst ÜSE düşünülen, asemptomatik bakteriyüresi bulunan ve hastaneye yatırılarak izlenen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplam 179 hastanın çalışma zaman aralığı içindeki ilk ÜSE epizodu çalışmaya dahil edildi.

On iki aylık süre içerisinde en az 3 veya son 6 ayda 2 kez semptomatik ÜSE varlığı rekürren enfeksiyon olarak tanımlandı (9,10).

Tedaviler idrar kültür sonucuna göre peroral veya parenteral olarak verildi. Parenteral tedavi seçenekleri hastanemiz gününbirlik antibiyotik tedavi ünitesinde verilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, US, 2011) yazılımı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma, nominal veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi.

Rekürrens izlenen ve izlenmeyen hasta gruplarının karşılaştırmasında kategorik değişkenler için ki-kare, sayısal ve normal dağılan değişkenler için independent samples t-test kullanıldı. P-değeri 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Ankara Şehir Hastanesi 1 no'lu Etik Kurulu'ndan 23 Mart 2022 tarih ve Etik Kurul-E1-22-2511 onay sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmanın retrospektif vasıfta olması nedeni ile bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmamıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 179 hastanın %66,5'i kadındı. Hastaların ortalama yaşı $52.486 \pm 0,40$ idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %87,1'inde komplike edici faktör mevcuttu. En sık görülen komplike edici faktör diyabet (%22,3) idi. Diğer komplike edici faktörler ise sırası ile erkek cinsiyet (%33,5), üriner taş (%15,6), benign prostat hiperplazisi (%11,7), sonda kullanımı (%9,5), üriner malignite (%2,2) ve gebelik (%1,7) idi. Son 3 ayda hastaların %53,1'inde ÜSE öyküsü ve %36,3'ünde hastane yatış öyküsü olup, %64,2'sinde herhangi bir sebeple antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. En sık izlenen semptomlar dizüri (%88,2), yan ağrısı (22,9%) ve idrar renginde değişiklik (%9,5). En sık eşlik eden tıbbi durum diyabet (%22,3). Hastaların %64,2'sinde antibiyotik kullanımı öyküsü mevcutken, hastaneye yatış öyküsü %36,3 oranında izlendi. Hastaların %53,1'inde

ise ÜSE öyküsü vardı. Hastaların %9,5'inde ise ÜSE ile seksüel aktivite arasında ilişki olduğu tespit edildi (Tablo 1).

En sık izole etkenler sırasıyla *E. coli* (%64,8) ve *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (%11,2) idi. Alt ÜSE'lerde polikliniğimizde en sık kullanılan antibiyotik oral fosfomisin olarak izlendi (%20,1). Bunu sırası ile sefiksım (%14,5), ertapenem (%14,5) ve amikasin (%11,2) izledi (Tablo 2).

Enterobacteriaceae ailesi direnç oranları değerlendirildiğinde GSBL tipi direnç oranı *E. coli* izolatlarında %48,3, *K. pneumoniae*'de ise %60 olarak saptandı (Tablo 3). Hastalarımızın %53'ünde rekürren ÜSE görülmüş olup 1 hastada rekürren ÜSE olup olmadığı bilgisine ulaşılamamıştır. Rekürren ÜSE'lerde GSBL tipi direnç oranı, rekürren olmayan ÜSE'leri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p<0,001$). Rekürren ÜSE erkek cinsiyet, ileri yaş, üriner anomali (üriner malignite, üriner taş, BPH) olanlarda daha sık görülür iken, bu grupta antibiyotik kullanma öyküsü de daha fazla idi (Tablo 4).

Tartışma

ÜSE'leri her yıl dünyada 150 milyon kişiyi etkileyen, günlük klinik pratiğimizde en sık karşımıza çıkan enfeksiyon hastalıkları arasındadır (1). Çalışmanın yapıldığı 1 aylık süre içerisinde hastanemiz enfeksiyon polikliniklerine başvuran toplam 1742 hastanın %12,3'ünde ÜSE bulguları mevcut idi. Artan antibiyotik direnci nedeni ile poliklinik hastalarımızın önemli bir kısmını oluşturan ÜSE'lerde akılcı antibiyotik kullanımı büyük önem taşımaktadır. Akılcı antibiyotik kullanımı için,

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri, n=179

Yaş (Ortalama \pm SS)	52,486 \pm 19,040
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	119 (66,5)
Erkek	60 (33,5)
Sonda kullanımı, n (%)	17 (9,5)
Semptomlar, n (%)	
Dizüri	158 (88,2)
Kaşıntı	13 (7,2)
Yan ağrısı	41 (22,9)
Bulantı kusma	8 (4,5)
İdrarda kötü koku	16 (8,9)
İdrar renginde değişiklik	17 (9,5)
Kasık ağrısı	2 (1,1)
Eşlik eden tıbbi durum, n (%)	
Diabetes mellitus	40 (22,3)
Gebelik	3 (1,7)
Üriner malignite	4 (2,2)
Benign prostat hiperplazisi	21 (11,7)
Taş	28 (15,6)
Üriner enfeksiyon özellikleri, n (%)	
Seksüel aktivite ilişkisi	17 (9,5)
Üriner enfeksiyon öyküsü	95 (53,1)
Hastane yatış öyküsü	65 (36,3)
Antibiyotik kullanım öyküsü	115 (64,2)

*SS: Standart sapma

lokal epidemiyolojik verilere hakim olmak ve antibiyotik direnç oranlarını bilmek önemlidir (11). Özellikle ampirik antibiyotik uygulamalarında dirençli enfeksiyonlar için risk faktörlerini bilmek, hastaların doğru ve etkin tedaviye hızlı bir şekilde ulaşmasını sağlamaktadır. Bu çalışma ile ayaktan başvuran ÜSE'lerde dirençli mikroorganizma oranını belirleyerek ülke verisine katkı sağlamak ve özellikle ampirik tedavi seçeneklerine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

ÜSE'lerde en sık görülen etkenler *E. coli* ve *Klebsiella* spp. olup, ülkemizde toplum kökenli ÜSE'lerde *E. coli* ve *Klebsiella* spp. izolatlarının yaklaşık %25'inde GSBL direncinin olduğu bildirilmiştir (2,12). Yine ülkemizde 2008 yılında toplum kaynaklı ÜSE'lerde GSBL pozitif *E. coli* oranı %14,6 iken, merkezimizde son yıllarda yapılan başka bir çalışmada da toplum kaynaklı pyelonefritlerde görülen GSBL pozitif *E. coli* oranı %57,5 olarak izlenmiştir (10,13). Bizim çalışmamızda, GSBL pozitifliği, *E. coli* izolatlarında %48,3, *K. pneumoniae* izolatlarında ise %60 oranında izlendi. Ülkemizde son 15 yılda artan antibiyotik direnci dikkat çekicidir. Hastanemiz üçüncü basamak bir merkez olup, polikliniğimize tedavi deneyimli, dış merkezde tedavi yanıtı alamamış hastalar sıklıkla başvurmaktadır. Aynı zamanda çalışmamıza dahil olan hastaların %87,1'i komplike ÜSE olup, %53'ünde rekürren ÜSE öyküsü vardı. Bu durum hastanemizde ayaktan başvuran hastalarda görülen yüksek GSBL oranının nedenlerinden biri olabilir. Ancak ülkemizde 2018-2019 yılları arasında toplum kökenli ÜSE'lerde izole edilen

Tablo 2: İdrar kültüründe üreyen etkenler ve verilen tedaviler

Etkenler, n (%)	
<i>E. coli</i>	116 (64,8)
<i>K. pneumoniae</i>	20 (11,2)
<i>E. faecalis</i>	8 (4,5)
<i>Ureoplazma urealyticum</i>	7 (3,9)
<i>P. aeruginosa</i>	5 (2,8)
<i>E. cloacae</i>	4 (2,2)
<i>Morganella morganii</i>	4(2,2)
<i>Candida</i> spp.	4 (2,2)
<i>S. agalacticae</i>	3 (1,7)
<i>A. baumannii</i>	2 (1,1)
<i>S. aureus</i>	2 (1,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1,1)
Diğer	2 (1,1)
Verilen tedaviler, n (%)	
Fosfomisin	36 (20,1)
Sefiksım	26 (14,5)
Ertapenem	26 (14,5)
Amikasin	20 (11,2)
Amoksisilin-klavulonat	17 (9,5)
Siprofloksasin	13 (7,3)
Seftriakson	12 (6,7)
Trimetoprim-sulfametaksazol	9 (5,0)
Klaritromisin	7 (3,9)
Nitrofurantoin	7 (3,9)
Flukanazol	4 (2,2)
Diğer	2 (1,1)
Tedavi süresi (ortalama \pm SS)	7,3 \pm 2,15

*SS: Standart sapma

E. coli ve *Klebsiella* spp. suşlarında da GSBL tipi direnç oranının %40-47 olduğu ifade edilmiştir (14). Avrupa'da yapılan çeşitli çalışmalarda toplum kökenli ÜSE'lerde ise GSBL pozitif *E. coli* oranı Hollanda'da %2,2, Fransa'da %4,2, İspanya'da ise %10,3 olarak belirtilmiştir (15-17). Özellikle Avrupa ile kıyasladığımızda direnç oranlarımızın çok yüksek olduğunu görmekteyiz.

Rekürren ÜSE için risk faktörleri, üriner sistemde anatomik veya fonksiyonel bozukluk olması, cinsel ilişki, antibiyotik kullanımı, postmenapozal dönem olarak bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda rekürren ÜSE, erkek cinsiyet, ileri yaş, üriner anomali, hastane yatış öyküsü ve antibiyotik kullanma öyküsü olanlarda daha sık görülmüştür (Tablo 4). Retrospektif bir çalışma olması nedeni ile ÜSE ve seksüel aktivite arasındaki ilişki ancak 17 hastada saptanabildi. Ancak rekürren ÜSE olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Özellikle rekürren ÜSE olan hastalardan daha ayrıntılı anamnez alınması halinde bu sayının artabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda rekürren ÜSE'lerde GSBL tipi direnç, rekürren olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Bu nedenle ayaktan hastaların ampirik tedavi rejimleri planlanırken, hastada komplike edici faktörlerin olup olmadığına ve rekürren enfeksiyon öyküsüne dikkat edilmesi gerekmektedir. Antibiyotik kullanımı ve hastane yatış öyküsünün dirençli mikroorganizmaların gelişimi için risk faktörü olduğu bilinmektedir (19). Guclu ve ark.'nın (20) yapmış olduğu bir çalışmada, çoklu ilaç dirençli toplum kökenli ÜSE'leri için risk faktörleri değerlendirildiğinde,

direnç gelişimini antibiyotik kullanımının 4,6 kat, ÜSE öyküsünün 2 kat, erkek cinsiyet ve 65 yaş üzeri olmanın 3 kat artırdığı gösterilmiştir (20). Ülkemizde yüksek oranda uygunsuz antibiyotik kullanımının, antibiyotik direnç gelişimine neden olduğu bildirilmiştir (21). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %64,2'sinde son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı mevcuttur. ÜSE öyküsü, hastaların %53,1'inde görülürken, hastaların %36,3'ünde son 1 ay içinde herhangi bir sebep ile hastane yatış öyküsü vardı. Çalışmamızda GSBL tipi direncin yüksek olmasının bir diğer nedeni de hastalarımızda antibiyotik kullanımı, ÜSE ve hastane yatış öyküsünün yüksek olmasıdır.

Antibiyotik direncinin yüksek olması, ayaktan hasta yönetiminde ampirik tedavide seçilen antibiyotiklerin uygunsuzluk riskini artırmıştır. Polikliniklere başvuran hastalardan alınan idrar kültürlerinde, ÜSE tedavisinde sıklıkla kullandığımız oral antibiyotik seçeneklerine direnç oranları yüksektir. Şenol ve ark.'nın (14) 2018-2019 yılları arasında toplum kökenli ÜSE'leri irdelediği çalışmada *E. coli* için amoksisilin klavulonat direnci 44,5 oranında, trimetoprim sulfametaksazol direnci %34 oranında, siprofloksasin direnci ise %44,5 oranında bildirilmiştir (14). Çalışmamızda *E. coli* için amoksisilin klavulonat direnci %54,3 oranında, trimetoprim sulfametaksazol direnci %37 oranında, siprofloksasin direnci ise %45,7 oranında izlenmiştir. Bu iki çalışma kıyaslandığında Türkiye'de farklı merkezlerde yapılmış çalışmalarda 3 yıl içinde bile direnç oranlarındaki artış endişe vericidir. Bu durum, polikliniğimize başvuran hastaların

Tablo 3: İdrar kültüründe saptanan *Enterobacteriaceae* ailesinin antibiyotik direnç oranları, n (%)

	GSBL pozitifliği	Amoksisilin-klavulonat	Seftriakson	Fosfomisin	Nitrofurantoin	Trimetoprim-sulfametaksazol	Ertapenem	Amikasin	Siprofloksasin
<i>E. coli</i>	56 (48,3)	63 (54,3)	58(50)	4 (3,4)	7 (6)	43 (37)	2 (1,7)	11 (9,5)	53 (45,7)
<i>K. pneumoniae</i>	12 (60)	11 (55)	11 (55)	4 (20)	4 (20)	8 (40)	0 (0)	0 (0)	10 (50)
<i>E. cloacae</i>	4 (100)	4 (100)	4 (100)	2 (100)	2 (50)	2 (50)	2 (50)	2 (50)	2 (50)
<i>M. morgagnii</i>	0 (0)	2 (50)	0 (0)	2 (50)	2 (50)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (50)
<i>P. mirabilis</i>	2 (100)	0 (0)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	2 (100)

Tablo 4: Rekürren üriner sistem enfeksiyonu gelişen hastaların özellikleri, n (%)

	Rekürren n=95 (53)	Rekürren olmayan n=83 (46,3)	p-değeri
Cinsiyet			
Erkek	44 (46,3)	16 (19,2)	<0,001
Yaş, ortalama \pm SS*	58,28 \pm 15,60	45,67 \pm 20,49	<0,001
Gebelik	1 (1,0)	2 (2,4)	0,483
Üriner malignite	2 (2,0)	2 (2,4)	0,891
Üriner anomali (üriner tas, BPH)	45 (47,3)	0 (0,0)	<0,001
Hastanede yatış öyküsü	51 (53,6)	13 (15,7)	<0,001
Diabetes mellitus	24(25,3)	15 (18,0)	0,247
Antibiyotik kullanma öyküsü	91 (95,7)	23 (27,7)	<0,001
GSBL varlığı	51 (53,7)	25 (30,1)	<0,001
Seksüel aktivite ile ilişki	7 (8,4)	10 (12)	<0,289

*SS: Standart sapma

nerede yarınsını, ÜSE'leri için sıklıkla kullandığımız oral antibiyotikler ile tedavi edemeyeceğimizi göstermektedir. Ancak *E. coli* için fosfomisin ve nitrofurantoin direnç oranları sırası ile %3,4 ve %6 olup, alt ÜSE için hala ampirik tedavi rejimlerinde güvenebileceğimiz seçenekler arasındadır.

Oral antibiyotik seçeneklerinin kısıtlanması, aynı zamanda ayaktan başvuran hastalarda alt ÜSE'lerinde parenteral tedavi rejimlerine olan ihtiyacın artmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre en çok tercih edilen antibiyotik fosfomisin (%20,1) ve sefiksimdir (%14,5). Ancak çalışmaya dahil edilen hastalar ayaktan başvuran hastalar olmasına rağmen, ertapenem (%14,5) ve amikasin (%11,2) de sık kullanılan antibiyotikler arasındadır. Toplum kökenli enfeksiyonlarda bile karbapenem kullanımının artmış olması ilerde çok daha büyük direnç problemleri ile karşı karşıya geleceğimizin işaretidir. Hastanemizde gününbirlik antibiyotik infüzyon ünitesi (GATÜ) olması nedeniyle bu hastaların tedavisi GATÜ'de verilmiştir. Ancak GATÜ'lerin her hastanede olmaması nedeni ile artan antibiyotik direnci bu hastalar için yatış endikasyonu doğurmaktadır. Bu durum sosyal ve ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir (22).

Ampirik antibiyotik tedavi seçiminde, lokal antibiyotik direncin önemli olduğu ifade edilmektedir (23). Her hastanenin hasta popülasyonu farklı olabileceği göz önüne alarak, ülke siveyans verilerinin yanında, hastane lokal epidemiyolojik verilerini bilmek, doğru ampirik antibiyotik seçiminde önemlidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıkları mevcuttur. Verilerimizin retrospektif olması, hastalara ait risk faktörlerini belirlemede veri kaybına neden olmuş olabilir. Aynı zamanda 1 ay gibi kısa bir sürede yapılan kesitsel bir çalışma olması, tespit edemediğimiz kümelenmelere neden olabilir. Bu nedenle daha uzun bir zaman diliminde, prospektif çalışmalar planlanması yararlı olacaktır. Ancak hastanemizin büyük bir merkez olması ve 1 aylık kısa zaman diliminde bile fazla sayıda hastaya ulaşabilmemiz nedeniyle ülke verisine katkıda bulunduğumuzu düşünüyörüz.

Sonuç

Sonuç olarak, antibiyotik direnci sadece hastanede uzun yatan servis ve yoğun bakım hastalarında değil, toplum kökenli enfeksiyonlarda da ciddi bir problem haline gelmiştir. Bu çalışma, lokal epidemiyolojik verilerin yakından takip edilerek, gerekli önlemlerin alınmasının ve akılcı antibiyotik kullanımının çok önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Ankara Şehir Hastanesi 1 no'lu Etik Kurulu'ndan 23 Mart 2022 tarih ve Etik Kurul-E1-22-2511 onay sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif vasıfta olması nedeni ile bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.C., M.A., Konsept: B.C., M.A., Dizayn: B.C., M.A., Veri Toplama veya İşleme: B.C., M.A., Analiz ve Yorumlama: B.C., M.A., Literatür Arama: B.C., M.A., Yazan: B.C., M.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Khoshnood S, Heidary M, Mirnejad R, et al. Drug-resistant gram-negative uropathogens: A review. *Biomed Pharmacother.* 2017;94:982-994.
2. Koksall I, Yılmaz G, Unal S, et al. Epidemiology and susceptibility of pathogens from SMART 2011-12 Turkey: evaluation of hospital-acquired versus community-acquired urinary tract infections and ICU-versus non-ICU-associated intra-abdominal infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2017;72:1364-1372.
3. Jacoby GA. Extended-spectrum β -lactamases and other enzymes providing resistance to oxyimino- β -lactams. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:875-887.
4. Alpay Y, Yavuz M, Aslan T, et al. Can Oral Antibiotics Be an Alternative to Carbapenems in The Treatment of Non-Complicated Urinary Tract Infections Caused by Extended Spectrum Beta-lactamase Positive *Escherichia coli*. *ANKEM Derg.* 2017;31:85-91.
5. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing www.eucast.org
6. Kabugo D, Kizito S, Ashok DD, et al. Factors associated with community-acquired urinary tract infections among adults attending assessment centre, Mulago Hospital Uganda. *African health sciences.* 2016;16:1131-1142.
7. Kang C-I, Kim J, Park DW, et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother.* 2018;50:67-100.
8. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician.* 2005;71:933-942.
9. Franco AVM. Recurrent urinary tract infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005;19:861-873.
10. Kayaaslan B, Oktay Z, Hasanoglu I, et al. Increasing rates of extended-spectrum B-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in uncomplicated and complicated acute pyelonephritis and evaluation of empirical treatments based on culture results. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;41:421-430.
11. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007;44:159-177.
12. Yılmaz N, Ağuş N, Bayram A, et al. Antimicrobial susceptibilities of *Escherichia coli* isolates as agents of community-acquired urinary tract infection (2008-2014). *Turk J Urol.* 2016;42:32.
13. Gözükküçük R, Çakıroğlu B, Nas Y. Toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Escherichia coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları. *JAREM.* 2012;2:101-103.

14. Şenol A, Yakupoğulları Y, Şenol FF. Toplum Kökenli Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Genişlemiş Spektrumlu β -Laktamaz Üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* ve Antimikrobiyal Dirençleri. *Klimik Dergisi*. 2020;33:163-168.
15. van Driel AA, Notermans D, Meima A, et al. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from uncomplicated UTI in general practice patients over a 10-year period. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38:2151-2158.
16. Chervet D, Lortholary O, Zahar J-R, et al. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Med Mal Infect*. 2018;48:188-192.
17. Boix-Palop L, Xercavins M, Badía C, et al. Emerging extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* causing community-onset urinary tract infections: a case-control-control study. *International journal of antimicrobial agents*. 2017;50:197-202.
18. Coşkun Ö. Rekürren üriner sistem enfeksiyonları. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2008;50:226-231.
19. Peña C, Gudiol C, Tubau F, et al. Risk-factors for acquisition of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* among hospitalised patients. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:279-284.
20. Guclu E, Halis F, Kose E, et al. Risk factors of multidrug-resistant bacteria in community-acquired urinary tract infections. *Afr Health Sci*. 2021;21:214-219.
21. Aksoy M, Isli F, Kadi E, et al. Evaluation of more than one billion outpatient prescriptions and eight-year trend showing a remarkable reduction in antibiotic prescription in Turkey: A success model of governmental interventions at national level. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2021;30:1242-1249.
22. Bastug A, Oksuz E, Kazancioglu S, et al. Efficacy and cost-effectivity analysis of outpatient parenteral antimicrobial therapy unit in infectious disease clinical practices: Turkey perspective. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14147.
23. Schutz D, Watson SC, Hayden G, et al. Outpatient Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infections in the Emergency Department. *Adv Emerg Nurs J*. 2018;40:162-170.