

# FARKLI ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *Escherichia Coli* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI: 5 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZ

AYTEN GÜNDÜZ, AHMET MANSUR

Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, geriye dönük beş yıllık süreçte hastanemizin mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen farklı örneklerden izole edilen *Escherichia coli* (*E. coli*) izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Ocak 2015-Aralık 2019 tarihleri arasında Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen farklı örneklerden izole edilen 3422 *E. coli* suşu bu çalışma kapsamında retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm izolatların identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT), VITEK 2® otomatize sistemi ile yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri ve sonuçların yorumu The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 3422 *E. coli* suşunun ADT sonuçlarına göre direnç oranlarının en yüksek olduğu antibiyotikler sırasıyla; ampicilin (%67,1), sefuroksim (%44,9) amoksisilin/klavulanik asit (%42,5), trimetoprim/sulfametaksazol (%41,7), seftazidim (%39,6) ve siprofloksasin (%39,7) olarak tespit edildi. En düşük direnç oranlarına sahip antibiyotiklerin sırasıyla; karbapenemler (imipenem %0,6, meropenem %0,6, ertapenem %2,7), fosfomisin (%2,5), nitrofurantoin (%2,5) ve amikasin (%6,3) olduğu görüldü.

**Sonuç:** Bu çalışmada saptanan direnç oranları ülkemiz geneline göre benzer oranlarda bulunmuştur. Bu verilerin *E. coli* enfeksiyonlarında uygulanacak tedavide yol gösterici olacağı ve tedavi başarısına katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** *Escherichia coli*, antibiyotik direnci, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz.

C	İLETİŞİM İÇİN: Ayten Gündüz Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya. <a href="mailto:aytengunduz@hotmail.com">aytengunduz@hotmail.com</a>		
ORCID	AG <a href="https://orcid.org/0000-0003-2031-9978">https://orcid.org/0000-0003-2031-9978</a>	ORCID	AM <a href="https://orcid.org/0000-0002-1062-3389">https://orcid.org/0000-0002-1062-3389</a>
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 21 / 10 / 2022	•	KABUL TARİHİ: 22 / 12 / 2022

## ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *Escherichia Coli* STRAINS ISOLATED FROM DIFFERENT SAMPLES: 5-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS

### ABSTRACT

**Objective:** This study, it was aimed to investigate the antibiotic susceptibility of *Escherichia coli* (*E. coli*) isolates isolated from different samples sent to the microbiology laboratory of our hospital in five years retrospectively.

**Material and Method:** 3422 *E. coli* strains isolated from different samples sent to Malatya Turgut Özal University Faculty of Medicine Malatya Training and Research Hospital Microbiology Laboratory between January 2015 and December 2019 was evaluated retrospectively within the scope of this study. Identification and antimicrobial susceptibility tests (ADT) of all isolates were performed with the VITEK 2® automated system. Antimicrobial susceptibility tests and interpretation of results were made in accordance with the recommendations of The European

Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

**Results:** According to the ADT results of 3422 *E. coli* strains included in the study, the antibiotics with the highest resistance rates were respectively; ampicillin (67.1%), cefuroxime axetil (44.9%) amoxicillin/clavulanic acid (42.5%), trimethoprim/sulfamethoxazole (41.7%), ceftazidime (39.6%) and ciprofloxacin (39.7%) were determined. The antibiotics with the lowest resistance rates, respectively; carbapenems (imipenem 0.6%, meropenem 0.6%, ertapenem 2.7%), fosfomycin (2.5%), nitrofurantoin (2.5%) and amikacin (6.3%).

**Conclusion:** The resistance rates detected in this study were found to be similar to those in our country. We believe that these data will guide the treatment of *E. coli* infections and contribute to the success of treatment.

**Keywords:** *Escherichia coli*, antibiotic resistance, extended spectrum beta lactamase.

### GİRİŞ

*Escherichia coli*, enterit, idrar yolu enfeksiyonu, sepsisemi, neonatal menenjit ve diğer bakteriyel enfeksiyonlarda öne çıkan etkenlerin başında gelir.<sup>1</sup> Ayrıca tüm yaş gruplarında, toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlara neden olabilir.<sup>2</sup> Dünya Sağlık Örgütü, insan sağlığı için en büyük tehlikeyi oluşturan 12 bakteri ailesini içeren listeye *E. coli*'yi de dahil etmiştir.<sup>3</sup>

Artan antibiyotik kullanımı sonucunda yaygın bakteriyel enfeksiyonların tedavisini sınırlayan antibiyotik direnci ortaya çıkmıştır. Bildirilen ilk vakalardan bu yana, *E. coli* suşlarında antibiyotiklere karşı direnç sürekli olarak artmaktadır.<sup>4-7</sup>

*E. coli*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı oluşan dirençte, son yıllarda dünyada ve ülkemizde artış gözlenmektedir. Bu nedenle akılcı antimikrobiyal ilaç kullanımını desteklemek amacı ile çeşitli enfeksiyon etkenlerinin yerel olarak değişen direnç özelliklerini takip etmek vazgeçilmez bir zorunluluk haline almıştır.<sup>8</sup> Bu çalışmada, bölgemizde, servis ve poliklinik hastalarında görülen enfeksiyon etkeni *E. coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve ampirik tedavilere katkı sağlanması amaçlanmıştır.

### MATERYAL VE METOT

Çalışmada, poliklinik ve servis hastalarından Ocak 2015-Aralık 2019 tarihleri arasında Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Malatya Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen *E. coli* suşları retrospektif olarak incelendi. Çalışma kapsamında; idrar, balgam, bronşial lavaj, yara-aspirat, kan ve diğer bölgelerden alınan klinik örneklerden izole edilen toplam 3422 *E. coli* izolatu incelendi. Tüm *E. coli* izolatlarının identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT), VITEK 2® otomatize sistemi ile yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri ve sonuçların yorumu The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda yapıldı.<sup>9</sup> Bu doğrultuda; trimetoprim/sulfametoksazol, gentamisin, amikasin, ampisilin, nitrofurantoin, amoksisilin/klavulanik asit, sefepim, sefaksim ertapenem, imipenem, meropenem, seftazidim, seftriakson, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, sefuroksim aksetil, tigesiklin, fosfomisin antibiyotiklerinin duyarlılıkları ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği belirlendi.

### İstatistik Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 17 (SPSS Incorporated, Chicago) programında ki-kare yöntemi ile değerlendirilmiş olup,  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Etik Onam

Bu çalışmanın etik kurul izni Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 06.02.2022 tarih ve 2022/29 numaralı kararı ile alınmıştır ve çalışmamız Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

FARKLI ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *Escherichia Coli* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI: 5 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZ

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 3422 *E. coli* suşunun 1660'ı (%48,5) poliklinik hastalarından, 1762'si (%51,5) yatan hastalardan izole edilmiştir. *E. coli* suşlarının 1113'ü (%32,5) erkek, 2309'u (%67,5) kadın hastalara ait idi.

Laboratuvara gelen toplam örnek sayısı, örnek çeşidi ve geldiği birime göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. *E. coli*, poliklinik hastalarının en sık idrar; 1608 (%58,5) ve yara-sürüntü; 33 (%25) örneklerinden izole edildi. Servis hastalarında ise en sık idrar; 1140 (%41,5), bronşial lavaj sıvısı; 172 (%100), kan; 166 (%100) ve balgam; 142 (%94) örneklerinden izole edildi (Tablo 1).

**Tablo 1.** İncelenen örnek türleri ile örneklerin poliklinik servis dağılımı.

Örnekler	Toplam İzolat (N=3422)		Poliklinik		Servis	
	n	%	n	%	n	%
Abse-aspirat	26	0,8	1	3,8	25	96,2
Balgam	151	4,4	9	6	142	94
Bronşial lavaj	172	5	0	0	172	100
Doku biyopsi	13	0,4	6	46,2	7	53,8
İdrar	2748	80,3	1608	58,5	1140	41,5
Kan	166	4,9	0	0	166	100
Kateter	6	0,2	0	0	6	100
Yara-sürüntü	132	3,8	33	25	99	75
Diğer	8	0,2	3	37,5	5	62,5

**Tablo 2.** Tüm *E. coli* izolatlarının antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotik	Toplam İzolat Sayısı		Dirençli İzolat	
	n	%	n	%
Trimetoprim/Sulfametoksazol	3411	1424	41,7	
Gentamisin	3415	586	17,2	
Amikasin	3409	214	6,3	
Ampisilin	2869	1926	67,1	
Nitrofurantoin	1938	48	2,5	
Amoksisilin/Klavulanik Asit	1534	652	42,5	
Sefepim	1510	570	37,7	
Sefiksım	1930	711	36,8	
Ertapenem	2863	76	2,7	
İmipenem	2596	15	0,6	
Meropenem	3417	20	0,6	
Seftazidim	3416	1354	39,6	
Seftriakson	2864	1079	37,7	
Piperasilin/Tazobaktam	3376	779	23,1	
Siprofloksasin	3422	1359	39,7	
Sefuroksim aksetil	2866	1286	44,9	
Tigesiklin	1415	76	5,4	
Fosfomisin	1261	32	2,5	

ADT sonuçlarına göre direnç oranlarının en yüksek olduğu antimikrobiyal ilaçlar sırasıyla; ampisilin (%67,1), sefuroksim aksetil (%44,9), amoksisilin/klavulanik asit (%42,5), trimetoprim/sulfametoksazol (%41,7), siprofloksasin (%39,7), seftazidim (%39,6), seftriakson (%37,7), sefepim (%37,7) ve sefiksim (36,8) olarak bulundu. Direnç oranlarının en düşük olduğu antimikrobiyal ilaçlar ise sırasıyla; karbapenemler (imipenem %0,6, meropenem %0,6, ertapenem %2,7), fosfomisin (%2,5), nitrofurantoin (%2,5), tigesiklin (%5,4) ve amikasin (%6,3) olarak bulundu (Tablo 2).

Antibiyotik direnç oranları, erkeklere göre kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Kadınlarda direnç oranları en yüksek antibiyotikler sırasıyla sefiksim (%69,2), ampisilin (%65,7), amoksisilin/klavulanik asit (%63,5), seftriakson (%63,4) ve sefuroksim aksetil (%63,4) iken, erkeklere en yüksek direnç sırasıyla fosfomisin (%56,2), tigesiklin (%55,3), imipenem (%55,3), nitrofurantoin (%45,8) ve ertapenemde (%44,7) tespit edildi (Tablo 3).

Ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, sefiksim ve fosfomisin direnci polikliniklerden gelen örneklerde, servislerden gelen örneklerle göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Sefuroksim aksetil, sefepim, seftriakson, seftazidim, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, tigesiklin, trimetoprim/sulfametoksazol gentamisin, amikasin, imipenem ve ertapenem direnci ise servisten gelen örneklerde anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Nitrofurantoin ve meropenem açısından servis ve poliklinik örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ( $p=0,066$  ve  $p=0,752$ ) (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Antimikrobiyal direnç (AMD), hükümet liderleri ve uluslararası kuruluşlar tarafından kabul edilen, 21. yüzyılda insanlığın yüzleşmek zorunda olduğu en endişe verici tehditlerden biridir.<sup>10</sup>

1990'ların sonlarına kadar, özellikle ekstraintestinal enfeksiyonlardan sorumlu *E. coli* pek çok antibiyotiğe karşı oldukça duyarlı idi. 2000'li yıllara gelindiğinde dünya çapında yapılan birkaç sürveyans çalışması sonucunda sefalosporinler, florokinolonlar ve trimetoprim-sulfametoksazol dahil olmak üzere pek çok antibiyotiğe karşı dirençte bir artış olduğu görülmüştür. Bizde çalışmamızda en yüksek antibiyotik direnç oranlarını beta-laktam grubu antibiyotiklerde (penisilinler ve sefalosporinler), florokinolonlar ve trimetoprim-sulfametoksazol antibiyotik gruplarında tespit ettik. Özellikle florokinolonlar ve sefalosporinlerin gittikçe artan kullanımı, bakterileri bu antimikrobiallere karşı daha dirençli hale getirmiştir. Bu istenmeyen durumun oluşmasına, tipik olarak antibiyotiklerin uygunsuz kullanılması (etkin olmayan dozda, uygunsuz

sürede, endikasyonu olmadığı halde kullanılması ve uygun olmayan bir antibiyotiğin seçilmesi vb.) neden olmaktadır. Toplumun bu konuda eğitimi ve yapılacak düzenlemeler yoluyla akılcı antibiyotik kullanım politikaları geliştirilmeli ve bu yeri doldurulamaz kaynağın kullanımı koruma altına alınmalıdır.<sup>11-14</sup> Ayrıca ekstraintestinal *E. coli* enfeksiyonlarında AMD'nin ortaya çıkması ve artması, tedavi için büyük bir engel teşkil eder ve artan sayıda hastaneye yatış ve ölümlere neden olarak sağlık bakım maliyetlerinin artmasına da neden olur.<sup>15</sup>

*E. coli* intestinal sistem enfeksiyonlarının yanı sıra, üriner sistem enfeksiyonları, kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve yenidoğan menenjit gibi çok sayıda ekstraintestinal enfeksiyonda da etken olarak karşımıza çıkar.<sup>16</sup> Çalışmamızda da en fazla *E. coli* izolasyonunu idrar örneklerinden tespit ettik.

Yılmaz ve ark. yaptıkları bir çalışmada; 4.534 hastanın 3.449'u (%76) kadın, 1.085'i (%24) erkek olduğunu ve *E. coli*'nin kadın hastalardan anlamlı oranda daha sık izole edildiğini bildirmişlerdir.<sup>17</sup> Çalışmamızda, toplam 3422 *E. coli* suşunun 1113'ü (%32,5) erkek, 2309'u (%67,5) kadın hastalardan izole edildi. Kadın hastaların sayısı erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Bozcal ve ark. *E. coli* suşlarında ampisiline, %74,22, siprofloksasine %31,95, trimetoprim/sülfametoksazole %56,70, 4. nesil sefalosporine (sefepim) %48,45, sefuroksim aksetile %65,97, gentamisine %31,95, ve piperasilin/tazobaktama %29,89 direnç olduğunu bildirmişlerdir. En yüksek direnç oranlarını ampisilin ve sefuroksim aksetilde tespit etmişlerdir.<sup>18</sup> Kresken ve ark. Almanya'da yaptıkları 2019-2020 yıllarını kapsayan çalışmada trimetoprim/sülfametoksazole %27,0, sefuroksime %11,3, siprofloksasine %11,1 oranında direnç bulmuşlardır.<sup>19</sup> Yine Khoshbakt ve ark. İran'da 2020-2022 yıllarını kapsayan çalışmasında ampisiline %89,6, sefepime %71,4, siprofloksasine %45,5 direnç tespit etmişlerdir.<sup>20</sup> Bizim çalışmamızda incelenen *E. coli* izolatlarında ampisiline; %67,1, siprofloksasine; 39,7, trimetoprim-sülfametoksazole; %41,7, 4. kuşak sefalosporin olan sefepime; %37,7, gentamisine; %17,2 ve piperasilin-tazobaktama; %23,1 direnç tespit ettik. Çalışmamızda da ampisilin direncinden sonra en yüksek oranda sefuroksim aksetile (%44,9) karşı direnç olduğu saptandı. Ampisilin, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol ve sefalosporinlere direncin yüksek olmasının nedeninin *E. coli*'nin ampirik tedavisinde bu antibakteriyellerin oldukça sık kullanılmasıyla ilgili olabileceği düşünüldü. Yapılan çalışmalarda görülen farklı direnç oranlarının toplumun sosyokültürel gelişmişlik düzeyine ve devletlerin akılcı antibiyotik kullanım politikalarını uygulama bilinçlerine bağlı olabileceği tahmin edilmektedir.

Tablo 3. Antibiyotik direnç oranlarının cinsiyete göre dağılımı.					
Antibiyotik	Dirençli İzolat	Erkek		Kadın	
	n	n	%	n	%
Trimetoprim/Sulfametoksazol	1424	533	37,4	891	62,6
Gentamisin	586	223	38,1	363	61,9
Amikasin	214	87	40,7	127	59,3
Ampisilin	1926	661	34,3	1265	65,7
Nitrofurantoin	48	22	45,8	26	54,2
Amoksisilin/Klavulanik Asit	652	238	36,5	414	63,5
Sefepim	570	243	42,6	327	57,4
Sefiksım	711	219	30,8	492	69,2
Ertapenem	76	34	44,7	42	55,3
İmipenem	15	8	53,3	7	46,7
Meropenem	20	8	40	12	60
Seftazidim	1354	518	38,3	836	61,7
Seftriakson	1079	395	36,6	684	63,4
Piperasilin/Tazobaktam	779	296	38	483	62
Siprofloksasin	1359	571	42	788	58
Sefuroksim aksetil	1286	471	36,6	815	63,4
Tigesiklin	76	42	55,3	34	44,7
Fosfomisin	32	18	56,2	14	43,8

Tablo 4. Antibiyotik direnç oranlarının poliklinik ve servislere göre dağılımı.						
Antibiyotik	Dirençli İzolat	Poliklinik		Servis		Anlamlılık
	n	n	%	n	%	
Trimetoprim/Sulfametoksazol	1424	579	40,7	845	59,3	p<0,001
Gentamisin	586	178	30,4	408	69,6	p<0,001
Amikasin	214	64	29,9	150	70,1	p<0,001
Ampisilin	1926	1021	53	905	47	p<0,001
Nitrofurantoin	48	29	60,4	19	39,6	0,066
Amoksisilin/Klavulanik Asit	652	375	57,5	277	42,5	p<0,001
Sefepim	570	45	7,9	525	92,1	p<0,001
Sefiksım	711	502	70,6	209	29,4	p<0,001
Ertapenem	76	17	22,4	59	77,6	p<0,001
İmipenem	15	4	26,7	11	73,3	0,028
Meropenem	20	9	45	11	55	0,752
Seftazidim	1354	495	36,6	859	63,4	p<0,001
Seftriakson	1079	478	44,3	601	55,7	p<0,001
Piperasilin/Tazobaktam	779	301	38,6	478	61,4	p<0,001
Siprofloksasin	1359	355	26,1	1004	73,9	p<0,001
Sefuroksim aksetil	1286	580	45,1	706	54,9	p<0,001
Tigesiklin	76	11	14,5	65	85,5	p<0,001
Fosfomisin	32	26	81,2	6	18,8	p<0,001

FARKLI ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *Escherichia Coli* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI: 5 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZ

Kılınç ve ark. *E. coli* izolatlarındaki amikasin direnç oranını %7, Allami ve ark. ise %11 olarak bulmuşlardır.<sup>21,22</sup> Biz çalışmamızda amikasin direncini %6,3 olarak saptadık. Sonuçlarımız literatürde yer alan verilerle benzerdir. Klinik olarak yaygın kullanılmaması amikasin direnç düzeyinin düşük olmasının nedeni olarak söylenebilir.

GSBL ve AmpC üreten suşların artan prevalansına bağlı olarak üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı artan direnç, *E. coli* enfeksiyonlarında karbapenemlerin kullanımının artmasına neden olmuştur. Bu durum kaçınılmaz olarak karbapenem dirençli suşların ortaya çıkmasıyla sonuçlanmıştır.<sup>23</sup> Chamoun ve ark. çalışmasında GSBL üreten *E. coli* izolatlarının ortalama prevalansı %32,3, ve imipenem direnci %0,7 idi.<sup>24</sup> Türkiye’de de yapılan çeşitli çalışmalarda *E. coli* suşlarındaki GSBL sıklığı %17-44 arasında rapor edilmiştir.<sup>25,26</sup> Çalışmamızda GSBL üreten suşların prevalansını %37,5 ve imipenem direncini de %0,6 tespit ettik.

Amoksisilin/klavulanik aside direnci, Yitayeh ve ark., %94,7, Arslan ve ark. %26, Allami ve ark. %88,0 olarak bulmuşlardır.<sup>22,27,28</sup> Çalışmamızda amoksisilin/klavulanik aside direnci %42,5 olarak saptadık. Amoksisilin/klavulanik asid direncinin yüksek olmasının nedeni, her yaş ve hasta grubunda oral kullanılabilmesi nedeniyle oldukça sık tercih edilmesi olabilir.

Yapılan çalışmalarda GSBL üreten *E. coli* sistininin tedavisi için düşünülebilecek diğer bir oral antimikrobiyal ajan olan nitrofurantoin karşı direnç oranı düşük bulunmuştur (%0-5).<sup>29,30</sup> Çalışmamızda nitrofurantoin direncinin %2,5 oranında olduğunu tespit ettik.

Ayaktan tedavide  $\beta$ -laktamlar, trimetoprim-sülfametoksazol ve florokinolonlar için yüksek direnç oranları ampirik antibiyotik kullanımını kısıtlar. Bu nedenle fosfomisin, komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisi için makul alternatiflerden biri haline gelmiştir.<sup>31</sup> Yapılan çalışmalarda fosfomisine direnç oranları %7,8 ve %3,6 bulunmuştur.<sup>32,33</sup> Çalışmamızda fosfomisin direncini; %2,5 olarak saptadık.

Tigesiklin kritik öneme sahip son çare tetrasiklin grubuna dahil antimikrobiyalardan biridir ve MDR bakteriyel enfeksiyonlarını tedavi etmek için kullanılır.<sup>34,35</sup> Tigesiklin direncini Özdemir ve ark. %2, Purohit ve ark. %3,2, Elseady ve ark. %1,3 olarak bulmuşlardır.<sup>36-38</sup> Biz

ise tigesiklin direncini %5,4 olarak tespit ettik. Dünyada tigesiklin direncinin ortaya çıkması ve giderek artış göstermesi endişe verici bir durumdur. Özellikle çiftlik hayvanlarında doksisisiklin ve tetrasiklin grubu ilaçların sıklıkla kullanılmasının buna sebep olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır.<sup>39</sup> Çalışmamızda tespit ettiğimiz tigesiklin direncinin diğer çalışmaların sonuçlarına göre nispeten yüksek olmasının nedeni, toplumumuzda diğer antimikrobiyalere karşı gelişen yüksek dirençten dolayı tigesiklin kullanımının gittikçe artış göstermesi olabilir. Ayrıca gıda üretiminde ve çiftlik hayvanlarında tetrasiklin grubu antibiyotiklerin gereğinden fazla kullanılması da bu durumu arttırmış olabilir.

Hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlarda gelişen direnç oranları uygulanan tedavi protokollerine bağlı olarak değişmektedir. Fasugba ve ark. hastane kaynaklı *E. coli* enfeksiyonundaki antibiyotik direnç oranlarını, toplum kaynaklı enfeksiyonlara göre daha yüksek bulmuşlardır.<sup>40</sup> Çalışmamızda da servisten gelen örneklerde antibiyotik direnç oranları poliklinikten gelen örneklere kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu. Poliklinik hastalarına kıyasla, hastane kaynaklı enfeksiyonlarda kullanılan antibiyotik çeşidi ve dozu dikkate alındığında direnç gelişme oranının buna bağlı artmış olabilir.

## SONUÇ

Günümüzde antibiyotiklere karşı direnç tüm dünyada özellikle halk sağlığı açısından oldukça önemli bir duruma gelmiştir. Antibiyoterapide kullanılan bu ajanlara karşı gelişen direnç bölgeler arası farklılıklar göstermektedir. AMD ile mücadelede, bölgelerdeki direnç oranlarının ilgili kurumlar tarafından sürekli izlenmesi, önemli bir gerekliliktir.

Farklı örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *E. coli* suşlarının en yüksek oranda ampisiline, en düşük oranda ise karbapenemlere karşı dirençli olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada saptanan direnç oranları ülkemiz geneline göre benzerlik göstermektedir. *E. coli* enfeksiyonlarında uygulanacak tedavide elde ettiğimiz veriler yol gösterici olacak ve tedavi başarısına katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

\*Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Allocati N, Masulli M, Alexeyev MF, Di Ilio C. Escherichia coli in Europe: an overview. Int J Environ Res Public Health 2013; 10: 6235-6254.
2. Kubone PZ, Mlisana KP, Govinden U, Abia ALK, Essack SY. Antibiotic Susceptibility and Molecular Characterization of Uropathogenic Escherichia coli Associated with Community-Acquired Urinary Tract Infections in Urban and Rural Settings in South Africa. Trop Med Infect Dis 2020; 5: 176.

3. Tagliabue A, Rappuoli R. Changing Priorities in vaccinology: antibiotic resistance moving to the top. Front Immunol 2018; 9: 1068.
4. Hong J, Hu J, Ke F. Experimental induction of bacterial resistance to the antimicrobial peptide tachyplesin I and investigation of the resistance mechanisms. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 6067-6075.
5. Spagnolo F, Rinaldi C, Sajorda DR, Dykhuizen DE. Evolution of resistance to continuously increasing streptomycin concentrations in populations of Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother 2015; 60: 1336-1342.

6. Mutairi RA, Tovmasyan A, Haberle IB, Benov L. Sublethal photodynamic treatment does not lead to development of resistance. *Front Microbiol* 2018; 9: 1699.
7. Van den Bergh, B, Michiels JE, Fauvart M, Michiels J. Should we develop screens for multi-drug antibiotic tolerance? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016; 14: 613-616.
8. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Tıbbi Mikrobiyoloji*, Ankara, Atlas Kitapçılık. 2015.
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST clinical breakpoint table. 2022 [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints).
10. Ali J, Rafiq QA, Ratcliffe E. Antimicrobial resistance mechanisms and potential synthetic treatments. *Future Sci OA* 2018;4:290.
11. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010;7:653-660.
12. Lee DS, Choe HS, Lee SJ, et al. Antimicrobial susceptibility pattern and epidemiology of female urinary tract infections in South Korea, 2010-2011. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 5384-5393.
13. Simon HJ, Folb PI, Rocha H. Policies, laws, and regulations pertaining to antibiotics: report of Task Force 3. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 261-269.
14. Dryden MS, Cooke J, Davey P. Antibiotic stewardship--more education and regulation not more availability? *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 885-888.
15. Poolman JT, Wacker M. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*, a common human pathogen: challenges for vaccine development and progress in the field. *J Infect Dis* 2016; 213: 6-13.
16. Russo TA, Johnson JR. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *J Infect Dis* 2000; 181: 1753-1754.
17. Yılmaz N, Agus N, Yurtsever SG, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* in outpatient urinary isolates in Izmir, Turkey. *Med Sci Monit* 2009; 15: 161-165.
18. Bozcal E, Eldem V, Aydemir S, Skurnik M. The relationship between phylogenetic classification, virulence and antibiotic resistance of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in Izmir province, Turkey. *Peer J* 2018; 6: 5470.
19. Kresken M, Pfeifer Y, Wagenlehner F, et al. Resistance to mecillinam and nine other antibiotics for oral use in *Escherichia coli* isolated from urine specimens of primary care patients in Germany, 2019/20. *Antibiotics* 2022; 11: 751.
20. Khoshbakht R, Kabiri M, Neshani A, et al. Assessment of antibiotic resistance changes during the Covid-19 pandemic in northeast of Iran during 2020-2022: an epidemiological study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2022; 11: 1-11.
21. Kılınc C, Güçkan R, Kahveci M, et al. Kan kültürlerinde üreyen gram negatif izolatların dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri. *Int J Basic Clin Med* 2015; 3: 125-130.
22. Allami M, Bahreini M, Sharifmoghadam MR. Antibiotic resistance, phylogenetic typing, and virulence genes profile analysis of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients in southern Iraq. *J Appl Genetics* 2022; 63: 401-412.
23. Al-Agamy MH, Aljallal A, Radwan HH, Shibl AM. Characterization of carbapenemases, ESBLs, and plasmid-mediated quinolone determinants in carbapenem-insensitive *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Riyadh hospitals. *J Infect Public Health* 2018; 11: 64-68.
24. Chamoun K, Farah M, Araj G, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in Lebanese hospitals: retrospective nationwide compiled data. *Int J Infect Dis* 2016; 46: 64-70.
25. 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* 2009; 39: 16-21.
26. Köksal F, Sirekbasan S, Ak K, Küçükbaşmacı Ö, Samastı M. Kan kültürlerinden izole edilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz oluşturan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenlerinin prevalansı ve antimikrobiyal direnç patternleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009; 39: 31-35.
27. Yitayeh L, Gize A, Kassa M, et al. Antibiogram profiles of bacteria isolated from different body site infections among patients admitted to GAMBY teaching general hospital, Northwest Ethiopia. *Infect Drug Resist* 2021; 14: 2225-2232.
28. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F. Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 914-918.
29. Melekos MD, Naber KG. Complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15: 247-256.
30. Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S, et al. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 2456-2464.
31. Garau J. Other antimicrobials of interest in the era of extended-spectrum beta-lactamases: fosfomycin, nitrofurantoin and tigecycline. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 198-202.
32. Li Y, Zheng B, Li Y, et al. Antimicrobial susceptibility and molecular mechanisms of fosfomycin resistance in clinical *Escherichia coli* isolates in Mainland China. *PLoS One* 2015; 10: 0135269.
33. Wachino J, Yamane K, Suzuki S, Kimura K, Arakawa Y. Prevalence of fosfomycin resistance among CTX-M-producing *Escherichia coli* clinical isolates in Japan and identification of novel plasmid-mediated fosfomycin-modifying enzymes. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 3061-3064.
34. Renteria MI, Biedenbach DJ, Bouchillon SK, et al. In vitro activity of tigecycline and comparators against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Africa-Middle East countries: TEST 2007-2012. *J Glob Antimicrob Resist* 2014; 2: 179-182.
35. Pournaras S, Koumaki V, Spanakis N, Gennimata V, Tsakris A. Current perspectives on tigecycline resistance in Enterobacteriaceae: susceptibility testing issues and mechanisms of resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2016; 48: 11-18.
36. Özdemir Ö, Özbek B, Sınırtaş M, Özakin C. Gram negatif bakterilerde tigesiklin duyarlılığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011; 41: 42-45.
37. Purohit MR, Lindahl LF, Diwan V, Marrone G, Lundborg CS. High levels of drug resistance in commensal *E. coli* in a cohort of children from rural central India. *Sci Rep* 2019; 9: 6682.
38. Elseady NSM, Khamis NAGA, AbdelGhani S, et al. Antibiotic sensitivity/resistance pattern of hospital acquired blood stream infection in children cancer patients: A retrospective study. *Int J Clin Pract* 2021; 75: 14617.
39. Wang J, Wu H, Mei CY, et al. Multiple mechanisms of tigecycline resistance in Enterobacteriaceae from a pig farm, China. *Microbiol Spectr* 2021; 9: 0041621.
40. Fasugba O, Mitchell BG, Mnatzaganian G, et al. Five-year antimicrobial resistance patterns of urinary *Escherichia coli* at an Australian tertiary hospital: time series analyses of prevalence data. *PLoS One* 2016; 11: 0164306.