

Komplike Olmayan Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Lokal Antibiyotik Direncinin Çok Merkezli Taranması: 37 Merkezden 1850 Hasta

Multicentric Screening of Local Antibiotic Resistance in Uncomplicated Urinary System Infections: 1850 Patients from 37 Centers

Ahmet Emre CİNİSLİOĞLU¹(ID), Nazan CİNİSLİOĞLU²(ID), Metin İshak ÖZTÜRK³(ID), Fatih AKKAŞ¹(ID), Tuğay AKSAKALLI¹(ID), Mustafa Kemal ATILLA⁴(ID), Gökhan ATIŞ⁵(ID), Hasan Rıza AYDIN⁶(ID), Uğur BALCI⁷(ID), Ömer BAYRAK⁸(ID), Selahattin BEDİR⁹(ID), Hüseyin BİÇER¹⁰(ID), Gökhan ÇEVİK¹¹(ID), Ali ÇİFT¹²(ID), Halil ÇİFTÇİ¹³(ID), Burhan COŞKUN¹⁴(ID), Şaban Oğuz DEMİRDÖĞEN¹⁵(ID), Mehmet Kutlu DEMİRKOL¹⁶(ID), Murat DİNÇER¹⁷(ID), Ahmet Emin DOĞAN¹⁸(ID), Murat DURSUN¹⁹(ID), Fikret ERDEMİR²⁰(ID), Anıl ERKAN²¹(ID), Bilal ERYILDIRIM²²(ID), Sadık GÖRÜR²³(ID), Fatih HIZLI²⁴(ID), Mustafa KADIHASANOĞLU²⁵(ID), Senad KALKAN²⁶(ID), İbrahim KARABULUT¹(ID), Mehmet Zeynel KESKİN²⁷(ID), Fuat KIZILAY²⁸(ID), Osman KÖSE²⁹(ID), Eyüp Veli KÜÇÜK³⁰(ID), Öner ODABAŞ³¹(ID), Taylan OKSAY³²(ID), İsa ÖZBEY¹⁵(ID), Ertuğrul ŞEFİK³³(ID), Mehmet Giray SÖNMEZ³⁴(ID), Mesut TEK³⁵(ID), Devrim TUĞLU³⁶(ID), Ömer Levent TUNCA³⁷(ID), Mustafa Faruk USTA³⁸(ID), Sercan YILMAZ³⁹(ID), Ateş KADIOĞLU¹⁹(ID)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Erzurum.

¹ University of Health Sciences, Erzurum Regional Training and Research Hospital, Clinic of Urology, Erzurum, Türkiye.

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, University of Health Sciences, Erzurum Regional Training and Research Hospital, Erzurum, Türkiye.

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.

³ Department of Urology, Health Sciences University Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye.

⁴ Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun.

⁴ Samsun University Faculty of Medicine, Department of Urology, Samsun, Türkiye.

⁵ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁵ İstanbul Medeniyet University Faculty of Medicine, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.

⁶ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Trabzon.

⁶ University of Health Sciences Trabzon Kanuni Training and Research Hospital, Department of Urology, Trabzon, Türkiye.

⁷ Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir.

⁷ Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital, Department of Urology, İzmir, Türkiye.

⁸ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep.

⁸ Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Urology, Gaziantep, Türkiye.

⁹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁹ Department of Urology, Gülhane Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Türkiye.

- ¹⁰ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri.
¹⁰ *Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Health Sciences Kayseri City Hospital, Kayseri, Türkiye.*
- ¹¹ Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Edirne.
¹¹ *Sultan 1. Murat State Hospital, Department of Urology, Edirne, Türkiye.*
- ¹² Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adıyaman.
¹² *Adıyaman University Faculty of Medicine, Department of Urology, Adıyaman, Türkiye.*
- ¹³ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.
¹³ *Harran University Faculty of Medicine, Department of Urology, Şanlıurfa, Türkiye.*
- ¹⁴ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa.
¹⁴ *Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Urology, Bursa, Türkiye.*
- ¹⁵ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum.
¹⁵ *Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Urology, Erzurum, Türkiye.*
- ¹⁶ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.
¹⁶ *Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Urology, Kahramanmaraş, Türkiye.*
- ¹⁷ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.
¹⁷ *University of Health Sciences Bağcılar Training and Research Hospital, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.*
- ¹⁸ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara.
¹⁸ *University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Urology, Ankara, Türkiye.*
- ¹⁹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.
¹⁹ *İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.*
- ²⁰ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat.
²⁰ *Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Urology, Tokat, Türkiye.*
- ²¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa.
²¹ *University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Department of Urology, Bursa, Türkiye.*
- ²² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.
²² *Health Sciences University, Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.*
- ²³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Hatay.
²³ *Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Department of Urology, Hatay, Türkiye.*
- ²⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. A.Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara.
²⁴ *University of Health Sciences, Dr. A.Y. Oncology Training and Research Hospital, Department of Urology, Ankara, Türkiye.*
- ²⁵ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.
²⁵ *İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.*
- ²⁶ Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.
²⁶ *Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.*
- ²⁷ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir.
²⁷ *Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İzmir, Türkiye.*
- ²⁸ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir.
²⁸ *Ege University Faculty of Medicine, Department of Urology, İzmir, Türkiye.*
- ²⁹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Sakarya.
²⁹ *Sakarya University Faculty of Medicine, Department of Urology, Sakarya, Türkiye.*
- ³⁰ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.
³⁰ *University of Health Sciences Faculty of Medicine, Ümraniye Training and Research Hospital, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.*
- ³¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara.
³¹ *University of Health Sciences Ankara City Hospital, Department of Urology, Ankara, Türkiye.*
- ³² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Isparta.
³² *Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Urology, Isparta, Türkiye.*
- ³³ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir.
³³ *Bozyaka Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İzmir, Türkiye.*
- ³⁴ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya.
³⁴ *Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine, Department of Urology, Konya, Türkiye.*
- ³⁵ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Mersin.
³⁵ *Mersin University Faculty of Medicine, Department of Urology, Mersin, Türkiye.*
- ³⁶ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale.
³⁶ *Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Urology, Kırıkkale, Türkiye.*

- ³⁷ Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli.
³⁷ Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Urology, Denizli, Türkiye.
³⁸ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya.
³⁸ Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Urology, Antalya, Türkiye.
³⁹ İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.
³⁹ Istanbul Health and Technology University, Department of Urology, İstanbul, Türkiye.

* Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 15.02.2021 ve Karar No: 2021/04-79).

Makale Atfı: Cinislioğlu AE, Cinislioğlu N, Öztürk Mİ, Akkaş F, Aksakallı T, Atilla MK ve ark. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında lokal antibiyotik direncinin çok merkezli taranması: 37 merkezden 1850 hasta. *Mikrobiyol Bul* 2024;58(4):366-379.

ÖZ

Bu çalışma, Türkiye'nin yedi farklı coğrafi bölgesinde komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu tanısı olan hastalardan elde edilen ayaktan üriner izolatlar göre en sık izlenen patojenleri tespit etmek ve bu patojenlere karşı kullanılan antibiyotiklerin direnç oranlarının coğrafi bölgelere göre anlamlı farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Mart 2021 ile Ağustos 2022 arasında, Türkiye genelindeki 37 farklı merkezde yapılan tetkikler sonucunda komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyulan ve pozitif idrar kültürleri olan 18 ile 65 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan merkezler, idrar kültürlerinin verilerinin standardizasyonunu sağlamak için mikrobiyoloji laboratuvarlarında Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Test Komitesi tarafından disk difüzyon yöntemini kullanan merkezlerden seçilmiştir. Bu çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan toplam 1850 hasta dahil edilmiştir. *Escherichia coli* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarının dağılımının analizi, ampisilin, fosfomisin ve nitrofurantoin dirençlerinde coğrafi bölgelere göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılıkların olduğunu saptamıştır (sırasıyla $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$). Güneydoğu Anadolu Bölgesi fosfomisin ve trimetoprim-sülfametoksazol direncinin en yüksek olduğu bölge olarak tespit edilmiştir (sırasıyla; %27.4 ve %35.3). Bunun yanı sıra nitrofurantoin direncinin en yüksek olduğu bölge %35.7 oranıyla Doğu Anadolu Bölgesi ve siprofloksasin direncinin en yüksek olduğu bölge %51 oranıyla İç Anadolu Bölgesi olarak belirlenmiştir. Çalışma, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere direncin coğrafi bölgelere göre farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu kapsamlı, ulusal prospektif araştırmanın, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu için ampirik tedavi planlayan klinisyenlere değerli öngörüler sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyon; sistit; antibiyotik duyarlılık.

ABSTRACT

This study was aimed to identify the most frequently observed pathogens in uncomplicated urinary tract infections from outpatient urinary isolates obtained across seven different geographical regions in Türkiye and to determine whether the antibiotic resistance rates of these pathogens differ significantly between these regions. The study included patients aged 18 to 65 years who were diagnosed with uncomplicated urinary tract infections and had positive urine cultures from March 2021 to August 2022, across 37 different centers in Türkiye. The participating centers were selected based on their use of the disk diffusion method, in line with the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) guidelines, to ensure standardization of urine culture data. A total of 1850 patients who met the inclusion criteria were included in the study. The analysis of the distribution of antibiotic resistance rates in *Escherichia coli* isolates revealed statistically significant differences in resistance to ampicillin, fosfomycin and nitrofurantoin across different regions ($p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, respectively). The Southeastern Anatolia region was identified as having the highest resistance rates to fosfomycin and trimethoprim-sulfamethoxazole (27.4% and 35.3%, respectively). Additionally, the region with the highest nitrofurantoin resistance was determined as the Eastern Anatolia Region with a rate of 35.7% and the region with the highest ciprofloxacin resistance was determined as the Central Anatolia Region with a rate of 51%. Our

study demonstrated that antibiotic resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infections varies by geographical region. We believe this comprehensive, national prospective study will provide valuable insights for clinicians planning empirical treatment for uncomplicated urinary tract infections.

Keywords: *Infection; cystitis; antibiotic susceptibility.*

GİRİŞ

Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları (KOAÜSE), üriner sistemde bilinen ilgili anatomik ve fonksiyonel anormallikleri veya komorbiditeleri olmayan ayrıca hamile olmayan kadınlarla sınırlı akut, sporadik veya tekrarlayan sistit olarak tanımlanmıştır¹. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları tanısı, odaklanmış alt üriner sistem semptomları (dizüri, sıklık ve sıkışma) ve vajinal akıntının yokluğuna dayalı olarak yapılan tetkikler sonucu konulmaktadır².

Tüm kadınların yaklaşık %50'si, yaşamları boyunca en az bir sistit atağı yaşamakta ve neredeyse her üç kadından biri 24 yaşına kadar en az bir sistit atağı geçirmektedir³. Bu kadar yaygın görölen KOAÜSE, hasta prevalansı ve finansal etki açısından sağlık sistemi üzerinde büyük bir yük oluşturmaktadır⁴. Hastalığın yüksek prevalansı ve tedavi maliyetlerinin yüksek olması, hastalığın tedavi yaklaşımlarını daha önemli kılmaktadır. Avrupa Üroloji Birliği [European Association of Urology (EAU)] 2023 kılavuzu KOAÜSE tedavisinde antimikrobiyal duyarlılıkları doğrulamadan antimikrobiyallerle ampirik olarak tedavi etmeyi önermiştir¹. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) antimikrobiyal seçim için öneriler arasında nitrofurantoin veya trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) bulunmakta ve bunlardan herhangi biri uygun bir seçenek değilse, siprofloksasin gibi bir florokinolon ajan seçilebileceği belirtilmiştir⁵. Avrupa Üroloji Birliği 2023 kılavuzu ise KOAÜSE tanılı kadınların tedavisinde birinci basamak tedavisi olarak nitrofurantoin, fosfomisin, SXT; alternatif olarak sefalosporinler, yanı sıra *Escherichia coli* için lokal direnç oranlarının %20'den daha az olduğu bölgelerde ise trimetoprim veya SXT tedavisi önermiştir¹. Ayrıca EAU 2023 kılavuzu yüksek direnç oranları sebebiyle ilk tercih sırasında florokinolonları önermemekle birlikte, yalnızca bu enfeksiyonların tedavisi için yaygın olarak önerilen diğer antibakteriyel ajanların kullanılmasının uygun olmadığı durumlarda florokinolonların tercih edilebileceğini bildirmiştir¹. Daha önce yapılan araştırmalar sonucunda, KOAÜSE tanılı hastalardaki antimikrobiyal direnç oranlarının, bu hastalar için tercih edilecek antimikrobiyal seçiminde klinisyenlere yardımcı olabileceği gösterilmiştir⁶⁻⁹. Yapılan diğer çalışmalarda ise KOAÜSE tanılı hastaların tedavisinde antimikrobiyal direnç oranlarının topluluk genelinde coğrafik olarak dağılım gösterdiği ve antimikrobiyal ilaç seçiminin antibiyotiklerin coğrafik bölgelere göre direnç oranları göz önüne alınarak gerçekleştirilmesi gerektiği bildirilmiştir^{10,11}.

Bu çalışma, Türkiye'de farklı coğrafik bölgelerde KOAÜSE tanısı alan hastalarda en sık görölen patojenleri saptamayı ve bu patojenlerin yerel antibiyotik direnç oranlarının coğrafik bölgelere göre dağılımını ile tedavide kullanılan ampirik antibiyotik seçiminde klinisyenlere rehberlik etmeyi ve akılcı ilaç kullanımına katkı sağlamayı amaçlamıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu tanımlayıcı çok merkezli kesitsel prospektif çalışma öncesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı (Tarih: 15 Şubat 2021 ve Karar No: 2021/04-79).

Çalışma Planı ve Hastalar

Mart 2021 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Türkiye genelinde 37 merkezin üroloji polikliniklerinde yapılan tetkikler sonucu KOAÜSE tanısı koyulan ve idrar kültüründe üremesi olan 18 ile 65 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları tanısı koyulan fakat idrar kültüründe üremesi olmayan, erkek, gebe, vajinal akıntısı veya vajinal kaşıntısı olan, diabetes mellitus, multipl skleroz gibi ek hastalığı olan, üriner sistemde anatomik ve/veya fonksiyonel patolojisi olan, transüretal kateterli hastalar ile son üç ay içinde hastanede yatış ve/veya antibiyotik kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İzolatların Toplanması

Bu çalışma coğrafi nüfus yoğunluğuna göre ve %95 güven aralığında 0.03 örneklem hatasıyla yapılan power analiz sonucuna göre; Marmara Bölgesinden 12, İç Anadolu Bölgesi'nden altı, Akdeniz Bölgesi'nden beş, Ege Bölgesi'nden beş, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden dört, Karadeniz Bölgesi'nden üç ve Doğu Anadolu Bölgesi'nden iki olmak üzere toplam 37 tıp merkezinin üroloji polikliniklerinde KOAÜSE tanısı koyulan ve polikliniklere ayaktan başvuran konsektif 50 hasta olmak üzere toplamda 1850 hasta üzerinde planlandı. Bu merkezler, standardizasyonu sağlamak için mikrobiyoloji laboratuvarlarında Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Test Komitesi [European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)] tarafından standardize edilen disk difüzyon yöntemini kullanan merkezler olacak şekilde belirlendi. Antibiyotik duyarlılığını belirlemek için disk difüzyon yöntemiyle elde edilen zon çapları EUCAST kılavuzunda belirtilen sınır değerlerine göre yorumlandı. *E.coli* haricindeki *Enterobacteriaceae* üremelerinde nitrofurontain ve fosfomisin için zon çapı belirtilmediğinden bu antibiyotiklere yönelik direnç oranları sadece *E.coli* izolatları için düzenlendi. *Staphylococcus saprophyticus* ve *Enterococcus* üremelerinde fosfomisin için zon çapı belirtilmediğinden, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical and Laboratory Standards Institute) (CLSI M100 S29, valid from 2019-01-01) kılavuzunda *Enterococcus faecalis* için belirtilen sınır değerler (zon çapı ≥ 16 mm duyarlı ve zon çapı ≤ 12 mm olanlar dirençli) kullanılırken, *S.saprophyticus* için CLSI ve EUCAST rehberlerinde herhangi bir çap belirtilmediği için literatürdeki benzer çalışmalarda kullanılan sınır değerlere göre yorumlandı¹². Tüm hastaların tam idrar tahlili ve orta akım idrar kültürü tetkik sonuçları incelendi.

Katılımcı merkezler, hastaların demografik bulgularını ve sürveyans verilerini (sürveyans kapsamındaki üreyen bakteriler ve antibiyogram duyarlılık sonuçlarını), standart veri tabanı (Excel) ile e-posta yoluyla araştırma koordinasyon merkezine ilettiler.

İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenleri (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum) tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi. Normal dağılım gösteren ikiden fazla bağımsız grubun ortalamaları ANOVA, normal dağılım göstermeyen ikiden fazla grubun ortalamaları Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kruskal-Wallis testi anlamlı sonuç verdiğinde post hoc analiz Tamhane T2 testi kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenlerin yüzdeleri Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin testleri kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Örneklem büyüklüğü, Aşkın ve arkadaşlarının daha önce yaptıkları çalışmada¹³ belirlenmiş olan %40 antibiyotik direnç prevalansına göre hesaplanmıştır. Örneklem büyüklüğü, %5 puan mutlak kesinlik ve %5 tip-1 hatayla 738 olarak hesaplanmıştır. Eksik örneklem oranı %10 olacak şekilde örneklem büyüklüğü ayarlandıktan sonra minimum örneklem büyüklüğü 1230 olarak hesaplandı. Örneklem büyüklüğü kesitsel çalışmalar için formül kullanılarak manuel olarak hesaplandı. Nüfusun genel oranları esas alınarak tabakalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada, Türkiye'nin yedi farklı bölgesindeki 37 merkezden 1850 hastanın verileri toplanmıştır. Bin sekiz yüz elli hastanın 600 (%32.4)'ü Marmara Bölgesi'nden, 300 (%16.2)'ü İç Anadolu Bölgesi'nden, 250 (%13.5)'si Ege Bölgesi'nden, 250 (%13.5)'si Akdeniz Bölgesi'nden, 200 (%10.8)'ü Karadeniz Bölgesi'nden, 150 (%8.1)'si Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden ve 100 (%5.4)'ü Doğu Anadolu Bölgesi'nden çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların ortalama yaşının 39.6 ± 12.5 yıl olduğu ve ortalama vücut kitle indeksinin 25.6 ± 5.21 kg/m² olduğu tespit edilmiştir. Türkiye genelinde toplanılan 1850 idrar kültürünün 1503 (%81.2)'ünde *E.coli*, 223 (%12.1)'ünde *Klebsiella pneumoniae*, 56 (%3)'sında *Pseudomonas aeruginosa*, 44 (%2.4)'ünde *S.saprophyticus*, 22 (%1.4)'sinde *E.faecalis* ve ikisinde diğer bakterilerin ürediği belirlenmiştir. Bunun yanı sıra 1503 *E.coli* üriner izolatının 216 (%14.3)'sının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *E.coli* olduğu saptanmıştır. Hastaların demografik özellikleri, ülke genelinde saptanan üriner patojenlerin dağılımı Tablo I'de özetlenmiştir.

Ulusal çapta coğrafi bölgeler, idrar kültüründe üreyen *E.coli* oranları açısından karşılaştırıldığında, Akdeniz Bölgesi'nde bu oranın anlamlı düzeyde diğer bölgelere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (%68.0, $p < 0.05$). *E.coli* üremesinin en yüksek oranda görüldüğü bölge Karadeniz Bölgesi (%89.3) iken; *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* ve *S.saprophyticus*'un Akdeniz Bölgesi'nde (sırasıyla; %6, %18, %8), *E.faecalis*'in ise Marmara Bölgesi'nde (%2.8) en yüksek oranda üreyen üropatojenler olduğu saptanmıştır (Tablo II). Üriner örneklerde üreyen bakterilerin bölgelere göre dağılımı Tablo II'de özetlenmiştir.

Tablo I. Hastaların Demografik Özellikleri, İdrar Kültürlerinden Elde Edilen Bakteri İzolatlarının Dağılımı

Hasta Sayısı	1850
Demografik Özellikler	
Ortalama yaş \pm SS, yıl Ortanca (aralık)	39.6 \pm 12.5 40 (14-63)
Ortalama VKİ \pm SS, kg/m ² Ortanca (aralık)	25.6 \pm 5.21 24.6 (13.8-59.7)
Bölge, n (%)	
Marmara	600 (32.4)
İç Anadolu	300 (16.2)
Ege	250 (13.5)
Akdeniz	250 (13.5)
Güneydoğu Anadolu	200 (10.8)
Karadeniz	150 (8.1)
Doğu Anadolu	100 (5.4)
Komorbidite, n (%)	357 (20.9)
Post-menopozal durum, n (%)	536 (29.0)
Tekrarlayan ÜSE, n (%)	556 (30.1)
Ortalama idrar Ph \pm SS Ortanca (aralık)	6.37 \pm 0.82 6.6 (0-9.9)
Nitrit pozitifliği, n (%)	632 (34.2)
Ortalama lökosit sayısı \pm SS Ortanca (aralık)	35 \pm 429 150 (0-9568)
Ortalama eritrosit sayısı \pm SS Ortanca (aralık)	42.9 \pm 174 6 (0-3874)
Bakteri Tipi, n (%)	
<i>E.coli</i>	1503 (81.3)
<i>K.pneumoniae</i>	223 (12.1)
<i>P.aeruginosa</i>	56 (3.0)
<i>S.saprophyticus</i>	44 (2.4)
<i>E.faecalis</i>	22 (1.2)
*Diğerleri	2 (0.1)
SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu. * <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> .	

Türkiye genelinde üriner örneklerde üreyen mikroorganizmanın ayrı ayrı antibiyotik direnç oranları değerlendirildiğinde, *E.coli* izolatlarının %13.3'ünde fosfomisin direncinin, %14.4'ünde nitrofurantin direncinin, %26.4'ünde TMP-SMX direncinin ve %37.4'ünde ise siprofloksasin direncinin olduğunu belirlenmiştir. Bunun yanı sıra *K.pneumoniae* izolatlarının %29.7'sinde SXT direncinin, %36'sında ise siprofloksasin direncinin olduğu izlenmiştir. Hastaların üriner örneklerinde üreyen bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo III'te özetlenmiştir.

Türkiye genelinde bölgeler arasında *E.coli* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarının dağılımı değerlendirildiğinde ampisilin, fosfomisin ve nitrofurantoin dirençlerinde bölge-

Tablo II. Türkiye’de İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Bakterilerin Bölgelere Göre Dağılımı

Bölgeler	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.saprophyticus</i>	<i>E.faecalis</i>	Diğerleri	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Marmara (1)	476 (79.3)	72 (12)	25 (4.2)	8 (1.3)	17 (2.8)	2 (0.3)	600 (100)
İç Anadolu (2)	260 (86.7)	22 (7.3)	6 (2.0)	8 (2.7)	4 (1.3)	0 (0)	300 (100)
Ege (3)	204 (81.6)	35 (14.0)	3 (1.2)	7 (2.8)	1 (0.4)	0 (0)	250 (100)
Akdeniz (4)	170 (68.0)	45 (18.0)	15 (6.0)	20 (8.0)	0 (0)	0 (0)	250 (100)
Güneydoğu Anadolu (5)	175 (87.5)	20 (10.0)	5 (2.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	200 (100)
Karadeniz (6)	134 (89.3)	15 (10.0)	0 (0)	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	150 (100)
Doğu Anadolu (7)	84 (84.0)	14 (14)	2 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	100 (100)
p değerleri	<.001**						
Posthoc p değerleri							
1 vs. 2	.022*						
1 vs. 3	.012**						
1 vs. 4	<.001*						
1 vs. 5	.023**						
1 vs. 6	.006**						
1 vs. 7	.375**						
2 vs. 3	.085**						
2 vs. 4	<.001*						
2 vs. 5	.043**						
2 vs. 6	.108**						
2 vs. 7	.109**						
3 vs. 4	<.001*						
3 vs. 5	.030**						
3 vs. 6	.184**						
3 vs. 7	.466**						
4 vs. 5	<.001*						
4 vs. 6	<.001*						
4 vs. 7	.004*						
5 vs. 6	.136**						
5 vs. 7	.560**						
6 vs. 7	.170**						

* Pearson ki-kare, ** Fisher’in kesin testi.

Tablo III. Üriner İzolatların Antibiyotik Direnç Oranlarının Dağılımı

	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.saprophyticus</i>	<i>E.faecalis</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Fosfomisin	192 (13.3)	-	11 (22.0)	11 (28.2)	5 (26.3)
Nitrofurantoin	206 (14.4)	-	7 (16.3)	5 (13.5)	2 (10.0)
Ampisilin	672 (48.0)	177 (83.9)	19 (43.2)	13 (41.9)	11 (50.0)
Trimetoprim-sulfametoksazol	394 (26.9)	66 (29.7)	10 (21.7)	6 (13.6)	2 (9.5)
Siprofloksasin	532 (37.4)	77 (36.0)	24 (47.1)	12 (27.9)	4 (19.0)
Gentamisin	193 (13.2)	11 (23.9)	11 (23.9)	6 (15.4)	2 (9.5)

ler arasında anlamlı düzeyde farklılık olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$). Bunun yanı sıra fosfomisin ve SXT direncinin en yüksek oranda izlendiği bölgenin sırasıyla %27.4 ve %35.3 ile Güneydoğu Anadolu Bölgesi olduğu, nitrofurantoin direncinin en yüksek oranda izlendiği bölgenin %35.7 ile Doğu Anadolu Bölgesi olduğu, siprofloksasin direncinin en yüksek oran olarak izlendiği bölgenin ise %51 oranıyla İç Anadolu Bölgesi olduğu tespit edilmiştir (Tablo IV).

Tablo IV. İdrar Kültüründe *E.coli* Üremesi Olan Hastaların Antibiyotik Direncinin Coğrafi Bölgelere Göre Karşılaştırılması

Bölgeler	Ampisilin	Fosfomisin	Nitrofurantoin	Trimetoprim-sulfametoksazol	Siprofloksasin	Gentamisin
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Marmara (1)	243 (53.1)	37 (8.0)	26 (6.1)	107 (23.1)	181 (40.8)	57 (12.3)
İç Anadolu (2)	101 (50.5)	19 (7.9)	25 (10.0)	59 (23.2)	124 (51.0)	30 (12.0)
Ege (3)	104 (54.2)	16 (8.0)	44 (22.2)	66 (32.5)	55 (29.6)	31 (15.5)
Akdeniz (4)	77 (45.3)	26 (15.6)	16 (9.5)	40 (23.7)	53 (31.7)	26 (16.4)
Güneydoğu Anadolu (5)	76 (46.6)	48 (27.4)	38 (22.4)	60 (35.3)	48 (28.4)	27 (16.1)
Karadeniz (6)	53 (40.2)	22 (18.8)	27 (20.1)	36 (29.5)	45 (35.2)	9 (6.8)
Doğu Anadolu (7)	18 (21.4)	24 (28.6)	30 (35.7)	26 (32.1)	26 (31.)	13 (15.5)
p değerleri	<.001*	<.001*	<.001*			
Posthoc p değerleri						
1 vs. 2	.546*	.985*	.056*	.959*	.010*	.920*
1 vs. 3	.796*	.983*	<.001*	.010*	.008*	.258*
1 vs. 4	.084*	.005*	.138*	.873*	.041*	.189*
1 vs. 5	.158*	<.001*	<.001*	.002*	.005*	.212*
1 vs. 6	.009*	.001*	<.001*	.140*	.253*	.079*
1 vs. 7	<.001*	<.001*	<.001*	.081*	.091*	.416*
2 vs. 3	.467*	.972*	<.001*	.027*	<.001*	.281*
2 vs. 4	.318*	.016*	.847*	.917*	<.001*	.212*
2 vs. 5	.463*	<.001*	.001*	.007*	<.001*	.234*
2 vs. 6	.064*	.003*	.006*	.190*	.004*	.112*
2 vs. 7	<.001*	<.001*	<.001*	.110*	.001*	.411*
3 vs. 4	.024*	.001*	.001*	.060*	.659*	.826*
3 vs. 5	.157*	<.001*	.976*	.584*	.809*	.881*
3 vs. 6	.013*	.005*	.651*	.572*	.296*	.017*
3 vs. 7	<.001*	<.001*	.019*	.946*	.818*	.996*
4 vs. 5	.807*	.008*	.001*	.019*	.505*	.945*
4 vs. 6	.371*	.474*	.008*	.263*	.537*	.013*
4 vs. 7	<.001*	.015*	<.001*	.157*	.900*	.860*
5 vs. 6	.265*	.091*	.642*	.299*	.214*	.014*
5 vs. 7	<.001*	.848*	.024*	.618*	.675*	.903*
6 vs. 7	.004*	.104*	.011*	.695*	.526*	.040*

*Pearson ki-kare testi.

TARTIŞMA

Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonlarından sonra, ayaktan antibiyotik reçete edilmesini gerektiren en yaygın sebeptir¹⁴. Bu enfeksiyonlar için güncel kılavuzlar antimikrobiyal ajanın optimal seçimi ve tedavi süresi için standardize edilmiş tedavi protokolleri önermesine rağmen araştırmalar, klinisyenlerin reçete yazma uygulamalarında geniş bir çeşitlilik olduğunu göstermiştir¹⁵. Ampirik antibiyotiklerin yaygın reçete edilmesi toplum düzeyinde çok ilaca direncin ortaya çıkmasına neden olmuş ve bu durum enfeksiyonların tedavisini zorlaştırmıştır¹⁶. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları tanılı hastaların tedavisinde çok sık antibiyoterapiye başvurulması sonrasında gelişen yüksek direnç ve yüksek maliyetlere atıfta bulunarak daha akılcı antibiyotik kullanımı için, EAU 2023 kılavuzu ampirik antibiyotik seçiminin güncel yerel antibiyotik direnç oranlarına göre yapılmasını önermiştir¹. Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda coğrafi bölgelere göre antibiyotik direnç oranlarının periyodik ve güncel olarak tespitinin, etkin tedavinin belirlenmesinde ve tedavide zaman ve mali kayıpların önlenmesinde katkılar sağlayabileceği gösterilmiştir¹⁷.

Yapılan literatür araştırmalarında, KOAÜSE'nin tedavisinde daha akılcı antibiyotik kullanımı amacıyla küresel çapta yapılan sörveyans çalışmalarının ABD ve Japonya'da yoğunlaştığı görülmüştür. Kuzey Amerika İdrar Yolu Enfeksiyonu İşbirliği Birliği [North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA)]'nin 2006 yılında yaptığı 40 merkez 1142 hastayı içeren sörveyans çalışmasında çeşitli coğrafi bölgelerden gönderilen *E.coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiş olup bu çalışmada genel direnç oranlarının ampisilin için %37.7, SXT için %21.3, nitrofurantoin için %1.1 ve siprofloksasin için %5.5 olduğu bildirilmiş olup, tüm antimikrobiyaller için direnç oranları ise ABD tıp merkezlerinde Kanada tıp merkezlerine göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. ABD merkezlerindeki coğrafi direnç oranları SXT için %15.4 en düşükten %42.4 en yükseğe, florokinolonlar için %2.9 en düşükten %20.3 en yükseğe, nitrofurantoin için %0 en düşükten %5.1 en yükseğe dağılım göstermekteyken; Kanada merkezlerinde ise SXT için %6.4 en düşükten %48.5 en yükseğe, florokinolonlar için %0 en düşükten %3.4 en yükseğe ve nitrofurantoin için %0 olarak tespit edilmiştir¹⁸. Japon İYE Araştırma Grubu [Japanese Research Group for Urinary Tract Infection (JRGU)] tarafından 2018 yılında gerçekleştirilen dokuz bölge, 847 hastayı içeren bir diğer sörveyans çalışmasında ise KOAÜSE etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları analiz edilmiştir¹⁹. Bu çalışmada, *E.coli*'nin tüm izolatların %70'ini oluşturarak en sık izole edilen bakteri olduğu ve Batı Japonya ile karşılaştırıldığında Doğu Japonya'da Batı Japonya'ya kıyasla önemli ölçüde daha yüksek oranda olduğu belirlenirken GSBL üreten *E.coli*'nin olguların %6.5'ini oluşturarak en sık tespit edilen ikinci izolat olduğu bildirilmiştir¹⁹. JRGU çalışmasında *E.coli* izolatlarının duyarlılık oranları, ampisilin için %63.8, SXT için %85.7, fosfomisin için %98.1, seftriakson için %91.6 olarak tespit edilmiştir. *E.coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının sefalosporin grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde Doğu ve Batı Japonya arasında farklılık gösterdiği bildirilmiştir. JRGU çalışmasında diğer

bakteriyel patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarının coğrafi dağılımı da değerlendirilmiş ve birçok antibiyotiğin duyarlılığında istatistiksel farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda menopoz durumuna göre de hastalar gruplandırılmış ve antibiyotik duyarlılıklarında florokinolonlar için postmenopozal duyarlılıkta azalma saptanmıştır. NAUTICA çalışmasının aksine izolatların bire bir gönderilmesi yerine belirlenen merkezlerden alınan verilerin incelenmesi maliyet ve zaman açısından kazanımlar sunmuştur. Çalışmada yaş gruplarının ayrılarak değerlendirilmesi, tüm etkenler için ayrı coğrafi dağılım ve direnç profillerinin saptanması gibi üstünlükler var iken; sık kullanılan nitrofurantoinin direnç profilinin değerlendirilmemesi, laboratuvarlar arasında farklılıkların bulunması çalışmanın diğer önemli kısıtlı yönleri olarak öne çıkmaktadır.

Türkiye’de ulusal araştırmalar değerlendirildiğinde KOAÜSE üzerine süreyans çalışması bilindiği kadarıyla bulunmamaktadır. Ancak son yıllarda üriner izolatların değerlendirildiği retrospektif temelli iki çalışma öne çıkmaktadır. Çaskurlu ve arkadaşlarının 2020 yılında gerçekleştirdiği retrospektif çalışmada, pozitif idrar kültürü bulunan 9556 izolatta saptanan antibiyotik dirençleri değerlendirilmiştir²⁰. Bu çalışmada en sık izlenen üropatojenin *E.coli* olduğu ve genel antibiyotik dirençleri ampisilin için %61.56 oranında ön planda olduğu, bunu SXT’nin %49.80, amoksisilin-klavulanik asitin %34.69 ve sefazolinin %30.72 oranlarıyla takip ettiği bildirilmiştir²⁰. Aşkın ve arkadaşları tarafından 2020’de iki merkezde gerçekleştirilen başka bir çalışmada, toplam 563 GSBL pozitif izolat tanımlanmıştır ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır. Bu izolatların 450 (%79.9)’si *E.coli*, 89 (%15.8)’u *K.pneumoniae/oxytoca*, 5 (%0.9)’i *Proteus* spp. ve 19 (%3.4)’unun diğer grup üyeleri olduğu bildirilmiştir. Direnç oranlarının, sefuroksim için %98.8, siprofloksasin için %67.6, nitrofurantoin için %15, fosfomisin için %12.5, amikasin için %8.7 ve meropenem için %1.4 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çalışmada, 2016 yılı boyunca ülke genelinde KOAÜSE teşhisi konularak yazılan reçeteler incelenmiş olup, reçetelerin %80’inin aile hekimleri tarafından hazırlandığı ve en sık yazılan antibiyotiklerin ise sırasıyla %22.25 oranında siprofloksasin, %21.10 oranında fosfomisin ve %12.82 oranında nitrofurantoin olduğu bildirilmiştir¹³.

Bu çalışmada üriner izolatların değerlendirilmesinde laboratuvar standardizasyonunun sağlanması adına EUCAST disk difüzyon yöntemini kullanan katılımcı merkezler seçilmiştir. Çalışmaya alınan 1850 hasta için bakteri profilleri, ilaç duyarlılıkları ve bölgesel farklılıkları değerlendirilmiştir. En sık tespit edilen bakteriyel patojen %81.3 ile *E.coli* olurken, bunu %12.1 ile *K.pneumoniae*, %3 oranında *P.aeruginosa* ve %3.7 ile diğer patojenlerin takip ettiği tespit edilmiştir. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları tanısı olan kadınlardan elde edilen üriner izolatların antibiyotik direnç oranları her bir mikroorganizma için ayrı ayrı değerlendirildiğinde; *E.coli* izolatlarının %13.3’ünde fosfomisin direnci, %14.4’ünde nitrofurantoin direnci, %26.9’unda SXT direnci ve %37.4’ünde ise siprofloksasin direncinin olduğu belirlenmiştir. Bunun yanı sıra *Klebsiella* izolatlarının %83.9’unda ampisilin direnci, %36’sında siprofloksasin direnci olduğu belirlenmiştir.

Bu alışma, Sağlık Bakanlığı verilerine dayanarak, son yıllarda en sık reçete edilen u antibiyotiğin, bazı bölgelerde *E.coli* için en yüksek direnç oranlarına sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu direnç oranlarının, İç Anadolu Bölgesi'nde siprofloksasin için %51, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde fosfomisin için %27.4 ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde nitrofurantoin için %35.7 oranlarında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, diğer yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı *E.coli* direnç oranlarının, Ege Bölgesi'nde ampisilin için %54.2 ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde SXT için %35.3 ile en yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir. *E.coli* izolatlarına odaklanıldığında ampisilin, fosfomisin ve nitrofurantoin karşı antibiyotik direncinin bölgesel dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılıklar olduğu tespit edilmiştir.

NAUTICA çalışmasıyla benzer şekilde, bu çalışmada da *E.coli* için ampisilinin en yüksek direnç oranına sahip olduğu izlenmiştir. Bu alışmanın SXT direnç oranları da NAUTICA çalışmasında bildirilenlerle benzer saptanmıştır. Çalışmada gösterilen siprofloksasin ve nitrofurantoin karşı direnç oranlarının, NAUTICA çalışmasında bildirilen oranlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu fark, bu çalışmanın yürütüldüğü yıl dikkate alındığında dünya çapında bilinen bir sorun olan artan antibiyotik direncine dikkat çekecek bir sonuç gibi görünmektedir. Bu alışmada, JRGU ve NAUTICA çalışmasının sonuçlarına benzer olarak *E.coli*'nin %81.3 oranıyla en sık tespit edilen patojen olduğu belirlenmiştir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *E.coli*, bu çalışmada %14.3 oranında JRGU çalışmasına göre daha yüksek bir oranda tespit edilmiştir. Bu durumun ülkemizde yaygın ve aşırı antibiyotik kullanımının dolaylı bir göstergesi olduğu dşnlmştir. Ayrıca, ulusal çalışmalarla karşılaştırıldığında, aşkurlu ve arkadaşlarının alıřmasında²⁰ ampisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklerle benzer oranlar gösterdiği izlenmiştir. Ancak aşkurlu ve arkadaşlarının çalışmasında SXT direnç oranının %49.8 olduğu ve bu çalışmada bu oranının %26.9 olmasının ve dolayısıyla bu farklılığın aşkurlu ve arkadaşlarının çalışmasının tek merkezli olmasına ve komplike olan ve komplike olmayan tüm idrar yolu enfeksiyonlarını içermesiyle ilgili olabileceğine kanaat getirilmiştir.

Çalışma birkaç kısıtlılık içermektedir. Örneklem dağılımının nüfusa göre yapılması, özellikle batı bölgelerinden katılımin yüksek olmasına neden olmuştur. Ayrıca menopozal durumun değerlendirilmemesinin bir diğer kısıtlılık olarak ele alınması mümkündür. lke genelinde verilerimiz bölgesel n yargı ve veri kaybını minimize etse de özellikle doğu bölgelerinde demografik homojenitenin sağlanabilmesi için daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kısıtlılıklara rağmen ülke genelinde gerçekleştirilen bu çok merkezli çalışmanın sonuçlarının, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlu hastaların ampirik tedavisinde coğrafi bölgelere göre klinisyenlere yol gösterici olacağı dşnlmştir. Bunun yanı sıra antibiyotik reetelenmesindeki uygun bölgesel antibiyotik kullanımıyla direnç oranlarında iyileştirmeleri ve maliyetlerde azalmayı sağlayabileceği öngörülebilir bir sonuçtur. Katılımcı merkezlerden edinilen verilerin koordinasyon merkezinde toplanmasıyla gerçekleştirilen bu çalışma, finansman ve zaman açısından değerli kazanımlar sunmaktadır. Aynı zamanda sürdürülebilir yn ile yıllar içerisinde

artan antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi ve epidemiyolojik özelliklerin güncellenmesine katkı sağlayacaktır.

Ulusal düzeyde çok merkezli gerçekleştirilen bu çalışma, KOAÜSE tanısı almış hastalarda ampicilin, fosfomisin ve nitrofurantoin karşı direnç oranlarının dağılımının coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Güncel kılavuzların KOAÜSE tedavisinde hastalara antibiyotiklerin bölgesel direnç oranlarına göre ampirik antibiyoterapinin başlanılmasıyla ilgili önerileri de göz önüne alındığında yapılan bu çalışmanın, klinisyenlere KOAÜSE hastaların ampirik tedavisinde ve bu alanda yapılacak gelecekteki çalışmalarda yol göstereceği düşünülmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 15.02.2021 ve Karar No: 2021/04-79).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et. al EAU guidelines on urological infections. Presented at: EAU Annual Congress, 10-13 March 2023, Milan, Italy. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.10.3.2021.239595>
2. Wagenlehner FM, Hoyme U, Kaase M, Fünfstück R, Naber KG, Schmiemann G. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl International* 2011; 108(24): 415-23. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0415>
3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003; 49(2): 53-70. <https://doi.org/10.1067/mda.2003.7>
4. Cohen JE, Chen L, Schaeffer AJ. Algorithms using previous resistance, prior antimicrobial prescriptions, and patient place of residence enhance empirical therapy for women with uncomplicated urinary tract infections. *Urology* Mar 2020; 137: 72-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.11.009>
5. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical infectious diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2011; 52(5): e103-20. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
6. Jackson HA, Cashy J, Frieder O, Schaeffer AJ. Data mining derived treatment algorithms from the electronic medical record improve theoretical empirical therapy for outpatient urinary tract infections. *J Urol* Dec 2011; 186(6): 2257-62. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.07.092>
7. MacFadden DR, Ridgway JP, Robicsek A, Elligsen M, Daneman N. Predictive utility of prior positive urine cultures. *Clin Infect Dis* 2014; 59(9): 1265-71. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu588>
8. Linsenmeyer K, Strymish J, Gupta K. Two simple rules for improving the accuracy of empiric treatment of multidrug-resistant urinary tract infections. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 2015; 59(12): 7593-6. <https://doi.org/10.1128/AAC.01638-15>
9. Dickstein Y, Geffen Y, Andreassen S, Leibovici L, Paul M. Predicting antibiotic resistance in urinary tract infection patients with prior urine cultures. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 2016; 60(8): 4717-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.00202-16>
10. Galvin S, Bergin N, Hennessy R, Hanahoe B, Murphy AW, Cormican M, et al. Exploratory spatial mapping of the occurrence of antimicrobial resistance in *E.coli* in the community. *Antibiotics (Basel)* 2013; 2(3): 328-38. <https://doi.org/10.3390/antibiotics2030328>

11. Sannes MR, Kuskowski MA, Johnson JR. Geographical distribution of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* causing acute uncomplicated pyelonephritis in the United States. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004; 42(2): 213-8. <https://doi.org/10.1016/j.femsim.2004.05.004>
12. Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, Schuetz AN. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 31st Edition. *J Clin Microbiol* 2021; 59(12): e0021321. <https://doi.org/10.1128/JCM.00213-21>
13. Aşkın E, Elçin Akduman A. Evaluation of treatment applications and antibiotic resistance rates for community acquired urinary tract infections in Turkey and a review of the literature. *J Urol Surg* May 2020; 7(2): 114-9. <https://doi.org/10.4274/jus.galenos.2020.3532>
14. Wagenlehner FM, Hoyme U, Kaase M, Fünfstück R, Naber KG, Schmiemann G. Uncomplicated urinary tract infections. *Deutsches Arzteblatt Int* 2011; 108(24): 415-23. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0415>
15. Kallen AJ, Welch HG, Sirovich BE. Current antibiotic therapy for isolated urinary tract infections in women. *Archives Internal Med* 2006; 166(6): 635-9. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.6.635>
16. Wawrysiuk S, Naber K, Rechberger T, Miotla P. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non-antibiotic approaches: A systemic review. *Arch Gynecol Obstet* Oct 2019; 300(4): 821-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05256-z>
17. Aykan SB, Ciftci IH. Türkiye’de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: Bir meta-analiz. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 603-18. <https://doi.org/10.5578/mb.6383>
18. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Weshnoweski B, et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: Final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27(6): 468-75. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.02.009>
19. Wada K, Yokoyama T, Uno S, Araki M, Sadahira T, Maruyama Y, et al. Nationwide surveillance of bacterial pathogens isolated from patients with acute uncomplicated cystitis in 2018: Conducted by the Japanese Research Group for Urinary Tract Infections (JRGU). *J Infect Chemother* 2021; 27(8): 1169-80. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.03.012>
20. Çaşkurlu H, Çulpan M, Erol B, Turan T, Vahaboğlu H, Çaşkurlu T. Changes in antimicrobial resistance of urinary tract infections in adult patients over a 5-year period. *Urol Int* 2020; 104(3-4): 287-92. <https://doi.org/10.1159/000504415>