

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KUZEY IRAK'TA, SORAN ŞEHRİNDE OKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA
İYE'YE NEDEN OLAN ANTİBİYOTİK DİRENÇLİ BAKTERİLERİN
GÖRÜLMESİ**

Rawezh Hakeem MUSTAFA

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ŞANLIURFA
2018**

Prof. Dr. Hasan AKAN danışmanlığında, Rawezh Hakeem MUSTAFA'nın hazırladığı “Kuzey Irak'ta Soran Şehrinde Okul Çağındaki Çocuklarda İYE'ye Neden Olan Antibiyotik Dirençli Bakterilerin Görülmesi” konulu bu çalışma 29/06/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Prof. Dr. Hasan AKAN

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Ebru UYAR

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hatice PEKMEZ

Bu Tezin Biyoloji Anabilim Dalında Yapıldığını ve Enstitümüz Kurallarına Göre Düzenlendiğini Onaylarım.

Prof. Dr. Halil Murat ALĞIN
Enstitü Müdürü

Bu çalışma HÜBAK Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: 18045

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ	v
SİMGELER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	7
3. MATERYAL ve YÖNTEM	14
3.1. Materyal	14
3.1.1. Cihazlar	14
3.1.2. Bu çalışmada kullanılmış araç ve gereçler	15
3.1.3. Kimyasal maddeler	16
3.1.4. Ayıraçlar	16
3.1.5. Gram boyaları	16
3.1.6. Kültür ortamı	17
3.1.7. Antibiyotik duyarlılık testi	18
3.1.8. 0.5 MacFarland standart çözeltisi	20
3.2. Yöntem	20
3.2.1. Araştırma alanı	20
3.2.2. Araştırma popülasyonu	20
3.2.3. Numune toplaması	21
3.2.4. İdrar kültürü	21
3.2.5. Üropatojenlerin tanımlanması	22
3.2.6. İzolatların muhafazası	23
3.2.7. Moleküler tespit metodu	25
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	27
4.1. İdrar yolu enfeksiyonunun sıklığı	27
4.2. İdrar yolları enfeksiyonlarının ile ilgili izole edilmiş üropatojenlerin sıklığı	28
4.3. Yaş gruplarına ilişkin İYE sıklığı	30
4.4. Hastaların ikametlerine göre idrar yolları enfeksiyonlarının sıklık oranı	33
4.5. İzole edilmiş bakterilerin tanımlanması	33
4.5.1. Gram negatif bakteri	34
4.5.2. Gram pozitif bakteri	35
4.6. CHROMagar TM oryantasyonu	36
4.7. Antimikrobik duyarlılık	36
4.8. Kinolon ve karbapenem genlerinin tespiti	58
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	61
5.1. Sonuçlar	61
5.2. Öneriler	62
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	70

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KUZHEY İRAK'TA, SORAN ŞEHRİNDE OKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA İYE'YE NEDEN OLAN ANTİBİYOTİK DİRENÇLİ BAKTERİLERİN GÖRÜLMESİ

Rawezh Hakeem MUSTAFA

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Hasan AKAN
Yıl: 2018, Sayfa: 70

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) yaygın olarak çocuklarda görülmektedir. Hemen hemen tüm İYE'lere mikroorganizmalar neden olmaktadır. İYE geçiren çocuklar ve bebeklerde ölüm riski daha yüksektir. Bakteriyel üropatojenlerde oluşan antibiyotik direnci önemli bir küresel sorun olarak görülmektedir. Dünya genelinde tedavide yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere direnç gösteren üropatojenlerin özellikle okul çağındaki çocuklarda üriner enfeksiyona neden olması endişe verici bir durum olarak orataya çıkmaktadır. Bu çalışmada, Irak'ın kuzeyindeki Soran şehrinde yaşayan okul çağındaki çocuklarda (altı yaşında) çoklu ilaç dirençli üropatojenlerin ortaya çıkışının araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışma ile yaş ve cinsiyete göre İYE dağılımı ve enfeksiyona neden olan bakteriyel ajanları antibiyotik duyarlılıklarına dair veriler elde edilmiştir. Çoklu ilaca dirençli izolatlarda bulunan antibiyotik direnç genlerinden, etkili olanları tespit edilmiştir. Yapılan te çalışmasında Soran kentindeki Ashti hastanesi ve doğum hastanelerinde Temmuz 2017'den Mart 2018'e tarihleri arasında tedavi göre İYE' ye sahip altı yaşından küçük çocukların, toplam 200 idrar örneği kullanılmıştır. Çalışma sonucunda iki yaşından küçük çocuklarda (%34.3) İYE'nin görülme sıklığının daha fazla, İYE'e oranının kız çocuklarında (%57.1) erkek çocuklarına oranla anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmada 70 bakteriyel üropatojen izole edilmiş ve 130 örnek ise negatif kültür göstermiştir. İzolatların incelenmesi sonucu en yaygın üropatojenin *E. coli* 27 (%38.6) olurken diğerleri sırasıyla *Staphylococcus aureus* 13 (%18.6), koagülaz negatif stafilokok 8 (% 11.4), *Klebsiella pnömonisi* 7 (%10), *Enterococcus faecalis* 6 (%8.57), *Streptococcus spp.* 4 (%5.71), *Pseudomonas aeruginosa* 2 (%2.9), *Staphylococcus saprophyticus* 2 (%2.9) ve *Proteus vulgaris* 1 (%1.4) olmuştur. Üropatojenik izolatların çoğu ampisilin, seftazidim, seftriakson ve sefotaksime direnç göstermiştir. Diğer antibiyotiklere ise orta derecede duyarlılık göstermiştir. En etkili antibiyotikler, çalışma sırasında tüm izolatlarda yüksek duyarlılık oranları gösteren kinolonlar (siprofloksasin ve levofloksasin) ve karbapenemler (impenem ve meropenem) olmuştur. RABD-PCR kullanarak kinolon ve karbapenem direncinden sorumlu *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* ve *bla_{KPC}*'nin varlığını saptamak için altı çoklu ilaca dirençli izolatı kullanılmıştır. DNA profili, sadece K 61 (*Klebsiella pneumoniae*) izolatının *qnrB*'yi taşıdığını göstermiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Antibiyotik direnci, çoklu ilaca dirençli bakteri, İYE, çocuklar, okul çağı.

ABSTRACT

MSc Thesis

OCCURRENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANT BACTERIA CAUSING UTIs AMONG CHILDREN UNDER SCHOOL AGE IN SORAN CITY, NORTH OF IRAQ

Rawezh Hakeem MUSTAFA

Harran University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Prof. Dr. Hasan AKAN
Year: 2018, Page: 70

Urinary tract infections (UTIs) are widely recognized in childhood. Almost all UTIs are caused by microorganisms. Children and younger infants who have UTIs are more exposed to a significant morbidity. Antibiotic resistance in bacterial uropathogens is a major global concern. Worldwide the prevalence of uropathogens that resist antibiotics commonly used in treatment continues to increase at alarming rate particularly among children under school age as they more susceptible to urinary infection. The current study was carried out to investigate the occurrence of multidrug resistant uropathogens among children under school age (six years old) in Soran city, North of Iraq. Estimate the distribution of UTI according to age and gender. Identify the causative bacterial agents and their antibiotic susceptibilities. Detect the more effective ones showing the probability of presence of antibiotic resistance genes in multidrug resistant isolates. A total number of 200 urine samples were taken from children under six years old suffering from UTIs, attending Ashti hospital and Childbirth hospitals in Soran city from July 2017 to march 2018. High frequency of UTIs was among children less than two years old (34.3%) and incidence of UTIs was significantly higher in little girls (57.1%) than in little boys. We have isolated 70 bacterial uropathogens, while 130 samples showed negative culture. The diagnosis of isolates showed that the most common uropathogen was *E. coli* constituting 27 (38.6%), while others included; *Staphylococcus aureus* 13 (18.6%), coagulase negative staphylococci 8 (11.4%), *Klebsiella pneumonia* 7(10%), *Enterococcus faecalis* 6 (8.6%), *Streptococcus spp.* 4 (5.7%), *Pseudomonas aeruginosa* 2 (2.9%), *Staphylococcus saprophyticus* 2 (2.9%) and *Proteus vulgaris* 1 (1.4%). Most of uropathogenic isolates have resisted ampicillin, ceftazidime, ceftriaxone and cefotaxime. Other antibiotics differently showed moderate susceptibilities. The most effective antibiotics were quinolones (ciprofloxacin and levofloxacin) and carbapenems (impenem and meropenem) which showed high susceptibility percentages on all isolates under study. We have chosen six multidrug resistant isolates to detect the presence of *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* and *bla_{KPC}* responsible for quinolones and carbapenem resistance by using RABD-PCR. The DNA profile showed that only the isolate K 61 (*Klebsiella pneumoniae*) was bearing *qnrB*.

KEYWORDS: Antibiotic resistance, multidrug resistant bacteria, UTIs, children, under school age.

TEŞEKKÜR

İlk olarak bana yüksek lisansa hazırlanma yetisi sağladığı için Allah’a şükür etmek istiyorum. Bana verdiği tavsiyeler için danışmanım Prof. Dr. Hasan AKAN’a ve Soran Üniversitesi’ndeki araştırma fikrini teklif eden ve bu araştırma çalışması boyunca verdiği önemli tavsiyeler için Dr. Öğr. Üyesi Ashwaq NOORI’ ye teşekkür etmek istiyorum. Ayrıca, bana araştırmama devam edebilme ve bitirebilme gücü veren babama, anneme, erkek kardeşime ve kız kardeşlerime destekleri, sabırları ve çabaları için teşekkür ederim.



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 4.1. İdrar yolu enfeksiyonlu hastaların dağılımı.....	27
Şekil 4.2. İdrar kültüründen elde edilen üropatojenler	30
Şekil 4.3. Cinsiyete göre idrar yolu enfeksiyonlarının sıklıkları	31
Şekil 4.4. Yaş gruplarına göre idrar yolu enfeksiyonlarının dağılımı	32
Şekil 4.5. İkamete göre idrar yolu enfeksiyonlarının yaygınlığı	33
Şekil 4.6. İkamete göre idrar yolu enfeksiyonlarının yaygınlığı	36
Şekil 4.7. Ampisiline karşı antimikrobik duyarlılık	38
Şekil 4.8. Seftazidime karşı antimikrobik duyarlılık	39
Şekil 4.9. Seftriakzone karşı antimikrobik duyarlılık	40
Şekil 4.10. Azitromisine karşı antimikrobik duyarlılık	42
Şekil 4.11. Sefotaksime karşı antimikrobik duyarlılık	43
Şekil 4.12. Augmentine karşı antimikrobik duyarlılık	45
Şekil 4.13. Tobromycine karşı antimikrobik duyarlılık	46
Şekil 4.14. Ciprofloxacın karşı antimikrobik duyarlılık	48
Şekil 4.15. Meropeneme karşı antimikrobik duyarlılık	49
Şekil 4.16. Trimetoprim-sulfametoksazole karşı antimikrobik duyarlılık.....	51
Şekil 4.17. Gentamisine karşı antimikrobik duyarlılık.....	52
Şekil 4.18. Levofloksasine karşı antimikrobik duyarlılık.....	54
Şekil 4.19. Imipeneme karşı antimikrobik duyarlılık	55
Şekil 4.20. Vankomisine karşı antimikrobik duyarlılık.....	56
Şekil 4.21. <i>qnrB</i> -1 geninin (Genomik DNA) güçlendirilmiş PCR ürünlerinin Agoroz-jel lektroforezi (1.2% agoroz; 60-90 dakika) Diziler: Amplified <i>qnrB</i> -1 K 61 geni.....	59
Şekil 4.22. <i>qnrA</i> -1 geninin (Genomik DNA) güçlendirilmiş PCR ürünlerinin Agoroz-jel elektroforezi (1.2% agoroz; 60-90 dakika). Diziler: Amplified <i>qnrA</i> -1 negatif İzolat geni	59
Şekil 4.23. <i>qnrS</i> -4 geninin (Genomik DNA) güçlendirilmiş PCR ürünlerinin Agoroz-jel elektroforezi (1.2% agoroz; 60-90 dakika). Diziler: Amplified <i>qnrS</i> -1 Negatif izolat geni	60
Şekil 4.24. <i>bla_{kpc}</i> geninin (Genomik DNA) güçlendirilmiş PCR ürünlerinin Agoroz-jel elektroforezi (1.2% agoroz; 60-90 dakika). Diziler: Amplified <i>bla_{kpc}</i> Negatif izolat geni	60

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. Bu çalışmada yararlanılan cihazlar	14
Çizelge 3.2. Bu çalışmadan yararlanılan ekipmanlar	15
Çizelge 3.3. Bu çalışmada yararlanılan kimya maddeleri ve boyalar	16
Çizelge 3.4. Bu çalışmada yararlanılan kültür ortamı	18
Çizelge 3.5. İzolatların antibiyotik duyarlılığını çalışmak için kullanılan antibiyotik diskler	19
Çizelge 3.6. İzolatların tanımında kullanılan antibiyotik diskler	19
Çizelge 3.7. (CLSI) a göre bölge-diyametre standard yorumlaması	24
Çizelge 3.8. <i>qnrA</i> , <i>qnrB</i> , <i>qnrS</i> , ve <i>bla_{KPC}</i> öncül sıralamaları	26
Çizelge 4.1. İdrar kültüründen elde edilen üropatojenler	29
Çizelge 4.2. Cinsiyete göre idrar yolu enfeksiyonlarının sıklıkları	31
Çizelge 4.3. Yaş gruplarına göre idrar yolu enfeksiyonlarının dağılımı	32
Çizelge 4.4. İkamete göre idrar yolu enfeksiyonlarının yaygınlığı	33
Çizelge 4.5. İzole edilmiş gram negatiflerin başkalaşımli karakteristik özellikleri	35
Çizelge 4.6. İzole edilmiş gram pozitiflerin başkalaşımli karakteristik özellikleri	35
Çizelge 4.7. Ampisiline karşı antimikrobik duyarlılık	37
Çizelge 4.8. Seftazidime karşı antimikrobik duyarlılık	39
Çizelge 4.9. Seftriakzona karşı antimikrobik duyarlılık	40
Çizelge 4.10. Azitromisine karşı antimikrobik duyarlılık	41
Çizelge 4.11. Sefotaksime karşı antimikrobik duyarlılık	43
Çizelge 4.12. Augmentine karşı antimikrobik duyarlılık	44
Çizelge 4.13. Tobromycine karşı antimikrobik duyarlılık	46
Çizelge 4.14. Ciprofloxacın karşı antimikrobik duyarlılık	47
Çizelge 4.15. Meropeneme karşı antimikrobik duyarlılık	49
Çizelge 4.16. Trimetoprim-sulfametoksazole karşı antimikrobik duyarlılık	50
Çizelge 4.17. Gentamisine karşı antimikrobik duyarlılık	52
Çizelge 4.18. Levofloksasine karşı antimikrobik duyarlılık	53
Çizelge 4.19. Impeneme karşı antimikrobik duyarlılık	54
Çizelge 4.20. Vankomisine karşı antimikrobik duyarlılık	56

SİMGELER DİZİNİ

Bp	Baz çifti
CFU	Koloni oluşturan birim
CoNS	Koagülaz negatif stafilokoklar
<i>E. coli</i>	<i>Eschericia coli</i>
EMB	Eozin Metilen Mavisi
İYE	İdrar yolları enfeksiyonları
KDBB	Kinolona dirençli belirleyici bölge
KLSE	Klinik ve laboratuvar standartları enstitüsü
PBS	Fosfat tamponlu tuz
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
RAPD	Rasgele çoğaltılmış polimorfik DNA
VUR	Vezikoüreteral reflü

1. GİRİŞ

Üriner sistem anatomik olarak üst ve alt idrar yollarından oluşur, alt idrar yolu mesane, üretra; üst üriner sistem ise böbrek ve üreterleri içerir. (Henffner and Gorelik, 2008). Ürinyasyon sırasında, boşaltım sistemi kandaki metabolik atıkları süzer ve dışarıya idrar olarak boşaltır. Sağlıklı bir bireyde üriner sistemde yer alan her bir organ mikropsuz olmalıdır (Van De Graaf ve ark., 2011).

İdrar yolları enfeksiyonu (İYE), enfeksiyon belirtileri ya da üriner mesane (sistit), böbrekler (piyelonefrit) ya da her ikisinin bakteriyel enfeksiyonun ve idrarda bulunan dikkate değer mikroskopik organizmalar olarak tanımlanır. İYE çoğunlukla çocukluk çaında görülür. Hemen hemen her İYE idrar yolunun başlangıcına giren ve üriner mesaneye doğru ve bazen de böbreklere doğru yukarı hareket eden mikroskopik organizmalardan kaynaklanır. İYE, büyük çocukların aksine, yeni doğan ve bebeklerde ateş dışında başka bir belirti göstermeyebilir. Bu nedenle de teşhis ancak idrar kültürünün incelenmesiyle mümkün olabilmektedir. Çocuklarda küçük yaşlarda, erkeklerde idrar yolları enfeksiyonu oluşma riski daha yüksektir ancak ilerleyen yaşlarda kız çocukları İYE'ye daha yatkın olurlar. İYE kız çocuklarında yüzde 5 ve üstünde görülürken, erkek çocuklarda yüzde 1 ve 2 oranında görülmektedir (Zelikovic ve ark., 1992).

İdrar yolları enfeksiyonu çocuk hastalıkları açısından otaya çıkan hayati bir problemdir. Yıllar geçtikçe özellikle küçük çocuklarda nedeni bilinmeyen ateşli hastalıklar açısından İYE'nin önemi daha çok farkediliyor. İYE'nin büyüklerde olduğu gibi çocuklarda olağan dışı nüksetmeleri olmamasına rağmen çocuklarda kayda değer bir umutsuzluğa neden olabilmektedir. Henüz anlaşılamayan sebeplerden ötürü, çocuklarda görülen İYE'lerin çok azı böbrek hasarı, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği olarak ilerlemektedir (Quigley, 2009).

İYE'nin çocuklarda kliniksel tanımı nonspesifik olabilir ve net gösteren testlerin uygunluğuda şüphelidir. Çalışmalar geçmişte İYE'nin fiziksel muayenede sık sık gözden kaçırıldığını ve İYE için tarama seçiminde masraf ve test sebebiyle girilen zahmet nedenleriyle gözden kaçırılan hastalıkların tehlike teşkil ettiğini göstermiştir. Hızlı tanı testlerinin ve kültürün anlaşılması; lekelenme, yanlış test sonuçları ve üriner sistemin asemptomatik kolonizasyonu ile nonpatojenik mikroskopik organizmalardan dolayı karmaşıklaşmaktadır (Roberts, 2011).

Bebeklerde İYE sıklığı, her bir bebekte kabaca yüzde 0,1 ila 1,0 arasındadır, düşük doğum ağırlıklı yenidoğan çocuklarda ise bu oran yüzde 10'a kadar çıkmaktadır. İYE'li olan yenidoğan ve okul öncesi çocuklarının yarısında, özellikle de ateşi olanlarda, hem mesane hem de böbrek kontaminasyonları bulunmaktadır (Klein ve ark., 1992).

İYE'ler idrar yolunun herhangi bir yerinde mikroorganizmaların varlığından ve büyümesinden kaynaklanan enfeksiyonlardır ve insanlarda en yaygın görülenler bakteriyel enfeksiyonlar olabilir. İYE her iki cinsiyette bütün yaş gruplarında oluşabilen çok yaygın bir vakadır. Kadın idrar yolunun daha kısa, daha geniş ve anüse çok yakın olması fekal bakterinin mesaneye ulaşımını engellemede daha az etkili olmaktadır bu nedenden dolayı İYE'nin yaygınlığı ve etki alanı erkeklerden ziyade kadınlarda daha fazladır. İdrar yolunun uzunluğu mesanedeki bakteriyel kolonizasyonu etkisiz hale getirdiği ve prostatik sıvının anti bakteriyel etkisinden dolayı erkeklerde İYE'ler daha az görülmektedir. Hormonal etkiler, anatomik çeşitlilikler ve örneklerin idaresi gibi diğer klinik unsurlar İYE'ye neden olabilir (Hindi ve ark., 2013; Hooton, 2000).

İYE'lere sebep olan mikroorganizmalar yaygın olarak dışkıda görülmektedir. Periuretral lokal enterik mikroorganizmalar ile kontaminasyonu, üretranın distal ucunun kolonizasyonunu gerektirir. İdrar yolundan mesaneye doğru gelişen yaşam formları İYE'ye yakalanmanın en iyi bilinen nedenidir (Kasper, 2005).

İYE, idrar yolu ve idrar torbası veya böbreklerde hastalığın yan etkilerine sahip bir

hastanın idrarında mikroskopik organizmalar ve beyaz kan hücreleri bulunduğunda ortaya çıkar. Bakteriüri mikroplar idrarda olduğunda meydana gelirken, piyüri ise idrarda beyaz pıhtı hücreleri olduğunda meydana gelir. Bazı hastalarda idrar analizi asemptomatik bakteriüri olarak adlandırılan bakteriüriyi ve piyüriyi ortaya çıkarır (Chamberlain, 2009).

Hastane bazlı enfeksiyon (HBE), hastaneye yatırılmış hastaların hastaneye yatırılması, ölüm oranı, ortamın loş ve sıkıcı olması, fazla masraflarla alakalı olarak genişleyen sebeplerden ötürü bir külfet olarak görülmüştür (Geffer ve Gastmeier, 2011). Genellikle hastaneye yatırılmış hastalarda bulunan idrar yolları enfeksiyonu Amerika'daki sağlık merkezlerinde rapor edilmiştir. Yoğun bakım ünitelerinin dışındaki yetişkin ve gençlerin arasında, idrar yolları , operasyonel parça kontaminasyonu (%20) , sistem enfeksiyonlu ve zatürre (%11) ve farklı enfeksiyonlar tarafından izlenen (%36) kontaminasyon oranından bahsedilerek idrar yolları çoğunlukla HBE olarak görülür (Klevens ve ark., 2007).

İYE durumları çoğunlukla geçici olarak başlar ve tedavi üropatojenlerin antimikrobik direniş örneklerinden yola çıkılarak elde edilen bilgilere dayanır (Wilson ve Gaido, 2004). Her durumda, antibiyotik kullanımının büyük bir seviyeye eklenmesi güvenli bakteriyel enfeksiyonu gelişimini düzensizleştirir. Sonuç olarak üropatojenler arasında antimikrobik direncin yayılımı, dünyanın her yerinde genişlemektedir (Beyene and Tsegaye, 2011). İYE ile hastanede yatan her hastada antimikrobiyal direnç prevalansının artması, dünya genelinde önemli bir sorundur ve coğrafi konum ve bölgesel seviyelere göre farklılık gösterebilir; bu da hastalık, ölüm ve sağlık bakım maliyetlerinin artmasına neden olur (Abdulrazzaq, 2013).

Amoksisilin ve ampisilin, toplumda edinilmiş idrar yolu enfeksiyonu için uzun yıllardan beri oral tedavinin temelini oluşturmuş olmasına rağmen amoksisilin, ampisilin gibi çeşitli antimikrobik etkenlere genellikle idrar yolu enfeksiyonuna neden olan birçok bakteri türü direnç geliştirmiştir (Sweih ve ark., 2005). İdrar yolu enfeksiyonlarının

erken dönemde uygun antibiyotiklerle tedavisi, akut idrar yolu enfeksiyonlarından ölüm, hastalık oranı ve herhangi bir böbreksel hasar oranını azaltabilmektedir (Francesco ve ark., 2007).

İdrar yolu kontaminasyonunun tipik olarak amoksisilin, ampisilin gibi farklı tipte antimikrobiyal ajanlara karşı dirençli olmasına neden olan çok sayıda mikrop suşu üretilmiştir (Sweih ve ark., 2005). İdrar yolu enfeksiyonunun uygun anti-enfeksiyonu ile erken tedavisi, yoğun idrar yolu enfeksiyonlarından ölüm ve herhangi bir böbreksel hasar oranını azaltabilir (Francesco ve ark., 2007).

Uygun antimikrobik uzmanların seçimi zahmetli görünmektedir, ancak idrar yolu kontaminasyonunun patogenezi anlamada yeni ön testlerin geliştirilmesi ve yeni antimikrobik etmenin sunulması, hekimlerin her hasta için özel tedaviyi uygun şekilde düzenlemesini sağlamaktadır (Shaaban ve ark., 2012).

İYE'ler genellikle böbrek hasarı (piyelonefrit), mesane (sistit) ve üretra (üretit) içeren idrar yollarındaki tüm alevlenmelerin nedeni olarak bilinir (Al-Sehlawi, 2010). Tipik olarak piyelonefritli hastalar genellikle bakteriyel enfeksiyondan kaynaklanır. Piyelonefritin tipik klinik görünümü ateş, bel ağrısı ve sık alt idrar yolu sendromlarını (aciliyet, dizüri ve sıklık) içerir (Amin ve ark., 2009).

Bakteriler, üç veya daha fazla antimikrobik sınıfa en az bir antimikrobik maddeye dirençli olduğunda çoklu ilaç direnci oluşmuş demektir. Bazı ağır enfekte vakalarında, tek etkili olan antibiyotik karbapenemdir. Karbapenem-hidrolize edici enzimler (karbapenemazlar), bir dizi β -laktam antibiyotiğini önemli ölçüde hidrolize eden bir β -laktamaz (β -laktam hidrolize edici enzimler) tipidir. *E. coli*'de bir tür β -laktam direnci olarak karbapenem direnci nadiren gözlemlenmektedir (Stapleton ve ark., 1999). Çok farklı tiplerde karbapenemazlar vardır mesela; *bla_{KPC}*-tipi karbapenemaz ilk kez 2001 yılında *Klebsiella pneumoniae*'de North Carolina (ABD) 'de tanınmaya başladı ve daha sonra New York'ta yayıldı (Yigit ve ark., 2001).

Bla_{KPC} genleri genellikle *Klebsiella pneumoniae*'de bulunur, ancak bunlar *E. Coli* gibi birçok farklı enterobakterlerde de bulunabilirler (Urban ve ark., 2008).

Kinolonun direnci, DNA sentezinde yer alan alt birimlerin içindeki QRDR'lerde amino asit değişikliklerine yol açan mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, DNA giazı inhibe eden modifiye edilmiş alt birimler *qnrA*, *qnrB* ve *qnrS* gibi kinolon direnç genleri DNA giraz inhibitörü olarak sayılmaktadır (Martinez ve ark., 2003).

Bu çalışmada, Soran bölgesindeki okul çağındaki çocuklardan bakteriyel patojenleri izole edilip, bazı farklı faktörlere göre etki aralığını (cinsiyet, yaş gibi) tanımlanması ve diğer faktörlerin rolünü , Soran kenti gibi sosyal ve çevresel koşullarda devam eden spesifik bakteriyel patojenlerin yaygınlığı ile ilişkisini değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çoklu ilaç direnci olan izolatların yeni nesil antibiyotiklere olan duyarlılıkları kontrol edilecek Yeni virülen bakteriyel suşlar oluşturan daha az dirençli ilaçları en etkili şekilde bulmaya yardımcı olan direnç olasılıklarını tahmin etmek için mutasyon sıklığını test edilecektir Bu bölgedeki salgın türleri hakkında veri tabanı sağlanacaktır.

Toplum düzeyinde çalışmamızın sonuçlarının, devlet laboratuvarlarında çalışan teknisyenler için sıklıkla ortaya çıkan yeni çoklu ilaç dirençli suşlara yönelik tercih edilen ilaçlarla ilgili yeni verilerle destekleyeceğini ayrıca selektif basıncını düşürmek için belirli antibiyotiklere karşı yüksek sıklıkta direnç gösteren bu tür antibiyotiklerin kullanılmasının riskleri konusunda hekimleri bilgilendirileceği düşünülmektedir. Elde edilen sonuçların çocuklarının bu tür enfeksiyonlara yakalanmalarını nasıl önleyecekleri konusunda ülke insanları için farkındalık oluşturacaktır.

Gelecekteki çalışmalar için ise yeni çoklu ilaca dirençli izolatların antibiyogramını periyodik olarak kontrol edilmesinin ve direnç faktörlerinin araştırılmasını ve antibiyotik direnci için yeni inhibitörleri uzmanlık sağlanması gerektiği önerilmektedir. Ayrıca daha

az dirençli yeni alternatif ilaçlar üzerinde kapsamlı çalışılmalı ve saf antibiyotik yerine çocuklara özel anti bakteriyel aktiviteye sahip deneyimli bitki özlerinin kullanımının test edilmesini de gelekteki çalışmalar arasında yer almalıdır.



2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

İdrar yolu enfeksiyonları, bazen asemptomatik olan bazen de sepsis ve ölüm gibi daha ağır vakaların varlığından sorumlu birçok rahatsızlığa neden olmaktadır. İYE'ler ayrıca her yaştan insanın temel rahatsızlığı ve tıbbi hizmet tüketimlerinin kaynağıdır (Abbas and Naji, 2010).

İYE, idrar yolunun herhangi bir yerinde mikroorganizmanın var oluşu ve gelişmesinden kaynaklanan bir enfeksiyondur. İYE hem sonradan edinilen hem de hastane enfeksiyonlarının her ikisinde de, cinsiyet farkı olmadan en yaygın görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer almaktadır (Sharma and Bidwai, 2013).

Kenya'da, Ouno ve arkadaşları (2013) tarafından İYE'nin üriner sistemin işgal eden patojenik organizma tarafından neden olunan bir durum olarak tanımlandığı ve ürotelyumda bir iltihaplanmaya neden olduğu gösterilmiştir. İYE'ye neden olan idrar yolundaki bakterilerin çoğalmasındır.

İYE, idrarda ya da üriner sistemin herhangi bir dokusunda meydana gelen invazyonunu her ikisindeki mikrobik kolonizasyonu göstermek için kullanılan bir terimdir. Bakteri, İYE'lere neden olan en yaygın organizmalardır (Mwaka ve ark., 2011).

İYE, idrar yolunun herhangi bir yerinde mikroorganizmaların varlığı ve gelişmesi nedeniyle ortaya çıkan bir enfeksiyondur. İdrarın toplandığı ve vücuttan dışarıya atıldığı idrar yolu; böbrekler, üreterler, mesane ve üreterden oluşmaktadır. Her iki cinsiyetteki tüm yaş gruplarında iyileşme tesisi hastaları dikkate alındığında İYE'ler en yaygın olarak tanınan bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır (Faried, 2012).

Beyene ve Tsegaye (2011), lokalizasyon açısından bakteriyel üropatojenlerin

varlığına göre İYE'leri sınıflandırmıştır. Akram ve arkadaşları (2007) İYE'nin hem alt hem de üst idrar yolunu içerebileceğini veya sadece alt idrar yolunu içerebileceğini araştırmıştır.

Kanada'dan Mazzulli (2012), komplike olmamış UTI'nin temel ve pratik olarak tipik idrar yolları olan iyi hastalarda olduğunu belirtmiştir. Benzer şekilde, komplikasyonsuz UTI'lerin hem üst üriner sistemde (piyelonefrit) hem de alt üriner sistemde hastalıkları içerdiğini belirtmiştir.

Haşem (2013) tarafından Irak'ta yapılan bir çalışmada idiopatik nefritik sendromlu çocuklarda İYE görülmesinin sağlıklı çocuklardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Komplike İYE'ler, üriner sistemdeki normdan idrar akışını tıkayan ve tedavi gereksinimlerini ortadan kaldıran, terapötik başarısızlık olasılığını artıran hastaların iyileşmesini engelleyen yapısal veya faydalı varyasyonlardan muzdarip olan hastada ortaya çıkmaktadır (Amin ve ark., 2009).

Sung ve Skoog (2012), idrarın alttan üst idrar yoluna geri döndürülmesini veziko-üreteral reflü (VUR) olarak tanımlamışlardır. VUR, çocukluk çağında en sık görülen doğuştan ürolojik anomalilerdir. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu için en önemli neden, VUR olup, çoğunlukla bir İYE geçirdikten sonra teşhis edilmektedir.

Saldırgan mikroorganizmaların ve konakçının duyarlılıktaki yıkıcılığı, İYE'nin iyileşmesinde önemli bir öneme sahiptir. İdrar durgunluğunu (obstrüktif üropati, böbreksel kalsiyen vezikoüreteral reflü ve işeme sorunu) uyandıran herhangi bir durum, gençlerde İYE gelişmesine yol açabilmektedir (Shaikh ve ark., 2007; Lunn ve ark., 2010).

Büyük çocuklarda böbrek skarlaşma riski, İYE'li ve bir yaşında olan çocuklardan daha azdır. Aynı zamanda parankimal skarlaşma, İYE geçiren çocukların % 10-15'inde gelişmiştir (Lin ve ark., 2000). Tartışma, vezikoüreteral reflü ile böbreksel skarlaşma,

reflü nefropatisi, piyelonefrit ve işeme sorununun patogenezi arasındaki ilişki ile ilgilidir. Vezikoüreteral reflünün böbreksel skar ile ilişkili olmasına rağmen, piyelonefrit patogenezindeki rolü ve böbreksel skarlaşma tam olarak anlaşılamamıştır. Bir araştırmadan elde edilen bulgular, skarların % 40'ının reflü olan böbreklerde ve % 43'nün ise reflü olmayan böbreklerde olduğu gösterilmiştir (Mahant ve ark., 2002).

İYE, idrar yolunun herhangi bir yerinde mikroorganizmanın kontamine olması ve gelişmesinden kaynaklanan bir enfeksiyondur. İdrar yolu enfeksiyonları hem toplumda hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlarda yaygın olarak kabul edilen bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır ve her iki cinsiyetteki tüm yaş gruplarında nozokomiyal enfeksiyon bildirilmiştir (Sharma ve Bidwai, 2013).

Habib (2012) tarafından pediatrik popülasyonda yapılan çalışmada çocuklarda İYE görülme riski yeni doğan döneminde ve erken çocukluk döneminde daha yüksektir, ancak yaş ilerledikçe kız çocukları daha fazla risk altındadır. Genellikle anatomik anormalitis ve çıkış obstrüksiyonu ile ilişkilidir. Ayrıca El-Marzoki (2004), Hilla-İrak'ta, bir yaşından önce idrar yolu enfeksiyonu geçirme oranı erkek çocuklarda daha fazla görülürken (erkek\kız 2.3-5.4: 1), bir yaşından sonra ise kız çocuklarda daha sık görülmektedir (erkek\kız oranı 1:10).

Escherichia coli, çocuklarda en yaygın olarak tanınan enfeksiyöz patojen olup, İYE'lerin yüzde 80'ine neden olmaktadır. Ayrıca *Staphylococcus* ve *Streptococcus* türleri, çeşitli enterobakteri (ör. *Klebsiella*, *Proteus*) ve bir zamanlar da *Candida albicans*'ın İYE'ye neden olduğu bilinmektedir. Saldırgan bakterilerin zararlılığı ve konakçının duyarlılığı, İYE'nin ilerlemesinde temel öneme sahiptir (Feld, 1991). Yeni doğanlarda, tipik hastalığın seyri hematojen olarak ortaya çıkar (Zelikovic ve ark., 1992). İdrar yolu boyunca bazen kontaminasyon normal olarak bakterilerin üriner sisteme girmesinden kaynaklanır (Batisky, 1996).

Üriner taşlar ile İYE arasındaki bağlantı bulunmaktadır. Böbrek taşları mikropların antibiyotiklerden kaçabildiği ve tekrarlayan İYE'ye neden olabileceği bir alan olarak görülmektedir (Chamberlain, 2009). Üreaz üreten organizmaların enfeksiyonu, örneğin, *Proteus mirabilis mirabilis*, üre ürününün karbon dioksit ve amonyak haline gelmesini güçlendirebilir. Bu birlikten sağlanan kokulu tuzlar idrarın pH'ını yükseltir ve böbrek taşlarının düzenlenmesine neden olur (Coker ve ark., 2000).

İYE'lerin klinik endikasyonları değişkendir, enfeksiyonun yaklaşık yarısı, açık bir rahatsızlık vermemiştir ve beklenmedik bir şekilde genel bir restoratif muayene arasında bulunmuştur. Bebeklerde ateş ve kusma gibi İYE belirtileri. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde görülen belirtiler, semptomlar sıklıkla tanıyı önlemektedir (Ryan ve ark., 2004).

Sistit terimi, frekans, dizüri, aciliyet ve supra pubik hassasiyetle birlikte bir süre dahil olmak üzere bir sendrom olarak gösterilen düşük İYE'yi göstermek için kullanılmıştır. Genellikle pirüri ve bakteriüri eşlik etmektedir (Akram ve ark., 2007).

İYE'ler antibiyotiklerle tedavi edilir. İYE'li çocuklarda yapılan bu yararlı çalışmalara rağmen, antibiyotik kullanımı nadir ve yetersiz bir şekilde kontrol edilmektedir. Çoğu doktor hasta gibi görünen veya altta yatan test sonuçları anti-enfeksiyon etmenleri olan bir İYE önerebiliyor (Helwig, 1994). Bu nedenle, antimikrobiyallerle tedavi veya doza ilişkin tartışmalar devam etmektedir. Tehlikeli görünen hastalarda, intravenöz antibiyotiklerle tedaviye başlanması ve enfeksiyonun bulguları ve yan etkileri (ateş, ağrı) için dikkatle takip edilmesi gerekir ki bunlar genellikle üç ila beş gün içinde çözülebilmektedir (Berman, 1991). İlk antibiyotik tedavisi, yaş, klinik ciddiyet, yapısal anormalliklerin varlığı, enfeksiyonun yeri ve bazı antibiyotiklere alerjiye dayanır. Çoğu zaman tedavi geniş spektrumlu bir antibiyotikle başlar, başka bir tarafta da idrar kültürü ve duyarlılık testinin sonuçlarına göre değişebilir.

Direnç, normal ölçüm planına sahip bir ajanın tipik olarak elde edilebilir temel gruplaması ile bulunmayan mikroorganizmalar (bakteri) olarak tanımlanır ve aynı zamanda baz inhibitör fiksasyon aralıklarında düşüş gibi, çoklu ilaç direnci en az iki ilaç sınıfında direnç olarak karakterize edilir.

Daha az tehlikeli bir görünüme sahip olan ve komplikasyonsuz İYE (sistemik enfeksiyon belirtisi olmayan) hastalar için ayaktan tedavi süresi de aynı şekilde tartışmalıdır (Zelikovic ve ark., 1992). İYE'li çocuklarda kısa süreli tedavinin kullanımı için kanıt bulunmamaktadır (Hellerstein, 1994).

İdrar yolu enfeksiyonları, temel bakım kliniklerinde sık görülen bakteriyel enfeksiyonlarla karşılaşır. Çocuklarda İYE sıklığı yaşlılar kadar sık olmasa da, çocuklarda da önemli bir hastalık kaynağı olabilir.

Bazı çalışmalarda, çocuklarda İYE ile ilişkili endikasyon ve belirtilerin rekürrens özgüllüğü, duyarlılığı ve önyargılı tahminleri araştırılmıştır (Roberts ve Akintemi, 1999). Ateş, yeni doğan çocuklarda İYE'nin en sık görülen yan etkisidir ve klinik muayenede ateşin başka bir kökeninin varlığı İYE'yi dışlayamaz (Shaw ve ark, 1998). Yeni doğan çocuklarda ve küçük çocuklarda İYE işaretleri ve endikasyonları özel olmama eğilimindedir. Ayrıca, daha büyük çocuklarda, bel ve mide ağrısını, nüks, rezistans, disüri, nefret, enürezis ve hematüri (Steele, 1999) gibi belirtiler olabilir. 1999'da Amerikan Pediatri Akademisi, uzmanlık raporları ile ilerledikçe parametrelerini prova etmekte, İYE'nin açıklanamayan ateşi olan iki yaşından daha genç herhangi bir çocukta düşünülmesi gerektiğini önermiştir (Downs, 1999).

White (2011), yoğun üriner sistem enfeksiyonlarının çocuklarda orta derecede yaygın bir şekilde tanındığını, kızların yüzde 8'inin ve erkeklerin yüzde 2'sinin yedi yaşından küçüklerde karşılaşılmadığını bulmuştur. Ayrıca, en yaygın olarak tanınan patojen, Escherichia coli olmuştur ve bu da, amoksisilinden genişletilmiş oranlara dirençli çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarının yaklaşık yüzde %85'ini temsil

etmektedir. Bu sonuçlar amoksisilin tedavisine daha az uygun olduğu düşünülürken, farklı tetkikler trimetoprim / sülfametoksazol ile daha yüksek iyileşme oranları verdiği bulunmuştur. Diğer tedavi alternatifleri ise amoksisilin / klavulanat ve sefalosporinleri içermektedir.

İyot ile tedaviye kabul edilen çocuklarda antibiyotik direnç tasarımına karar vermek ve İYE veya anti-mikrobiyal profilaksinin tarihinin güvenli yaşam formları tehlikesini artırıp genişletmediğine karar vermek için Lutter ve onun çalışma arkadaşları, (2005), Wisconsin, Milwaukee'de, 5 yaşına kadar kabul edilen 18 yaşın altındaki çocuklarda İYE vakalarının büyük kısmını araştırmışlardır. Profilaktik antibiyotik alan ve İYE için iyileşme tesisine başvuran çocukların, üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı geçirgen olmayan bir yaşam formu ile düzenli olarak tekrarlandığı varsayılmıştır. Bu çocukların hepsi bir aminoglikozid ile daha uygun şekilde tedavi edilebilir.

Singh ve Madhup (2013), Dhulikhel Hastanesinde bu tür kontaminasyonların klinik, mikrobiyolojik profili ve anti-mikrobik etkililiğine karar vermeyi amaçlamışlardır. 2 aydan 16 yıla kadar olan 135 çocuğun idrar yolu ile yakınması ile ilgili enfeksiyonlarının klinik bulgularına dayanan bir doktorun yetenekleri tamamladı. Onların çalışmasın'da cotrimoxazole en yaygın antibiyotik.

Saeed ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir araştırma, Erbil ilindeki Rapareen Pediatrik Hastanesinde İYE bulguları olan çocuklardan 300 adet idrar testi toplandı. İdrar yolu enfeksiyonu yapan mikropların çeşitli antimikrobiyal ajanlara duyarlılığı incelendi. Bu araştırma ile çocukların %43.3'ünün idrar yolu enfeksiyonu geçirdiğini gösterildi (%53.2 kadın, %30.2 erkek). Sünnetsiz erkek çocuklarda idrar yolu hastalıklarının oranı %76.9 olarak elde edildi. En iyi bilinen ajan Escherichia coli (%33.8) idi ve üriner izolatların çoğu, Ciprofloxacin, Amikacin ve Nitrofurantoin dışında yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı yüksek düzeyde direnç gösteriyordu.

Yasmeen ve ark. (2015), Dhaka'da yaptıkları çalışmada, imipenem ve meropenemin yüksek duyarlılığa sahip olduğunu, ayrıca levofloksasinin de (%47.9) *Escherichia coli*'nin affa- tiblitesini ortaya çıkardığını saptamışlardır. Ayrıca Kyoung (2011) yaptığı çalışmada antimikrobiyal duyarlılık testlerinde saptanan imipenem ve meropenem'in (%90'ın üzerinde) duyarlılığı yüksek buldu.



3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Cihazlar

Araştırmada kullanılan cihazlar (Çizelge 3.1.) de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Bu çalışmada yararlanılan cihazlar

İsim	Şirket	Ülke
İnkübatör	BIBBY Stuart Scientific	Birleşik Krallık
Otoklav	All AMERICAN	ABD
Benmari	Memmert	Almanya
Elektrikli Ocak	Melag	Almanya
Mikrobiyolojik güvenlik kabini	DLabTech	Kore
Santrifüj	Kokusan	Japan
Mikroskop	OLYMPUS	Japonya
pH metresi	HANNA	Birleşik Krallık
Elektronik terazi	PSAW	Hindistan
Su damıtma	DLabTech	Kore
Manyetik karıştırıcı	IKA Labortechnik	Almanya
Farklı boyutlarda mikropipet	Eppendorf	Almanya
Kamera	SAMSUNG	Viyetnam
Bunsen ocağı	Flamefast	İngiltere
Masa lambası	Turmed	Türkiye
Soğutucu	BEKO	Türkiye
Dijital zamanlayıcı	Hengyi Industry Co.	Çin
Vakumlu filtrasyon	Rocker Scientific Co	Tayvan
PCR Isı döngüleyici	ABI2720	ABD
Jel dökümantasyonu	Genosence	Birleşik Krallık

3.1.2. Bu çalışmada kullanılmış araç ve gereçler

Araştırmada kullanılan araç ve gereçler (Çizelge 3.2.) 'de yer almaktadır.

Çizelge 3.2. Bu çalışmadan yararlanılan araç ve gereçler

İsim	Şirket	Ülke
Halka	HiMedia	Hindistan
Farlı boyutlarda beherglas	Bro3.3	Almanya
Mezür	Bro3.3	Almanya
Farklı boyutlarda ergen	Bro3.3	Almanya
Uripath	Plasmatic	Birleşik Krallık
Durham tüpü	Marienfild	Almanya
Filtre kağıtları (0.4) micron	Schelicher&Schuell	Almanya
Tek kullanımlık bez	Citotest	Çin
Kapak slaydı	Beromed GmbH	Almanya
Mikroskop slaydı	Beromed GmbH	Almanya
Petri dishes	Plasti Lab	Lübnan
Pens	Vantage	Pakistan
Pamuk	NCPI	Irak
Alüminyum kağıt	Sanita	Lübnan
Tahta çucuk	Citoest	Çin
Pediyatrik ürün çubuğu	Citotest	Çin
Mikropipet uçlar	Plasti Lab	Lübnan
Santrifüj tüp	Citotest	Çin
İdrar kabı	AFCO	Ürdün
Termos	KST	ABD
Parafilm	Bemis	ABD
Cetvel	Anyi Instrument Co.	Çin

3.1.3. Kimyasal maddeler

Araştırmada kullanılan kimyasal maddeler, (Çizelge 3.3.)'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Bu çalışmada yararlanılan kimya maddeleri ve boyalar

İsimi	Şirket	Ülke
Yağ daldırma	HiMedia	Hindistan
Gram boya	Syrbio	Çin ÖYB
Potasyum hidroksit	BDH	İngiltere
Etanol 95%	BDH	İngiltere
kovac Indol Ölçüsü	HiMedia	Hindistan
Sülfrik asit (H ₂ SO ₄)	BDH	İngiltere
Kırmızı Methel	Fluka	İsviçre
Normal Tuz	Pioneer	Irak
Oksijenli su	BDH	İngiltere
Tetra metil-p-fenilen diamin dihidroklorür	HiMedia	Hindistan

3.1.4. Ayıraçlar

Mevcut çalışmada kullanılan tüm reaktifler Harley ve Prescott (2002) tarafından verildiği gibi hazırlanmıştır.

3.1.5. Gram boyaları

Bakteriyel şeklin tanımlanmasında ve bakterilerin gram-pozitif ve gram-negatif olarak ayırt edilmesinde kullanılır.

3.1.6. Kültür ortamı

3.1.6.1. Yaygın kültür

Bu çalışmada bakteriyel üropatojenlerin tanımlanması için ortak kültür ortamı kullanılmıştır. Tüm kültür ortamları Harley and Prescott (2002)'un önerdiği şekilde hazırlanmıştır. Tüm ortamlar, 1000 ml damıtılmış su içindeki ortamlara bağlı olarak belirli gramları süspansiyon haline getirerek ve tüp veya şişelere ayrılarak, 121°C'de otoklavda ve 1.5 bar altında 15-20 dakika sterilize edildikten sonra kaynama haline getirilerek hazırlanmıştır. Otoklavlamadan sonra steril petri kaplarına dökülüp, 4°C'de saklanmıştır. Çalışmada bakteriyel üropatojenlerin tanımlanması için kullanılan kültür ortamı (Çizelge 3.4.)'de verilmiştir.

3.1.6.2. CHROMagar™ oryantasyonu

Bu ortam, idrarda doğrudan tanımlama, farklılaşma ve bakterinin hesaplanması için kullanılır.

Bu besiyerin önemli odak noktası, idrar yolu patojenlerinin yeridir, ancak CHROMagar Orientation'ın daha geniş bir uygulaması, farklı mikroorganizmaların hapsedilmesi için genel bir nutrit agar gibidir. Benzer şekilde yara izleri gibi diğer kirlenmiş bölgelerde farklı küçük ölçekli canlı varlıkları ayırmak için kullanılabilir (Merlino ve ark., 1996).

Bu ortamda amaç idrar yolu patojenlerinin saptanmasıdır. Ayrıca başka bir tarafta, farklı mikroorganizmaların saptanması ve tanımlanması için genel bir besin agar olarak da büyük bir uygulamaya sahiptir (Merlino ve ark., 1996).

1000 ml damıtılmış suda 33 gram süspansiyon haline getirilerek ve tüp veya şişe içine dağıtılarak ve ortamın çözündürülmesi için ısıtılarak hazırlandı, daha sonra 15 lb altında otoklavda tutularak 121°C'de sterilize edildi.

Çizelge 3.4. Bu çalışmada yararlanılan kültür ortamı

Kültür Ortam	Şirket	Ülke
Besin agarı	LAB M	Birleşik Krallık
Kan agar tabanı	LAB M	Birleşik Krallık
MacConkey agarı	LAB M	Birleşik Krallık
Mueller Hinton agarı	LAB M	İngiltere
Manitol tuz agarı	HiMedia	Hindistan
Eozin Metilen Mavis (EMB) agarı	LAB M	Birleşik Krallık
Metilen-Kırmızı-Voges Proskauer (MR-VP) ortamı	HiMedia	Hindistan
Üçlü şeker demir agar	LAB M	Birleşik Krallık
Simmon 's Sitrit agarı	HiMedia	Hindistan
Tryptone suyu	HiMedia	Hindistan
Besin suyu	LAB M	Birleşik Krallık
Motilite testi ortamı	HiMedia	Hindistan
CHROMagar™ oryantasyonu	CHROMagar	Fransa

3.1.7. Antibiyotik duyarlılık testi

Üropatojenik izolatlar, Mueller Hinton agar plakaları üzerinde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal duyarlılık açısından test edilmiştir (Bauer ve ark., 1966).

İYE'lerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve bu çalışmada da yer verilen antibiyotik disler (Çizelge 3.5.) ve (Çizelge 3.6.) 'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. İzolatların antibiyotik duyarlılığını çalışmak için kullanılan antibiyotik diskler

Antibiyotik diskler	Sembol	Conc.(µg)	Şirket/Ülke
Sefotaksim	CTX	10	Bioanalyse/Türkiye
Meropenem	MEM	10	Bioanalyse/ Türkiye
Siprofloksasin	CIP	10	Bioanalyse/ Türkiye
Ampisilin	AM	25	Bioanalyse/ Türkiye
Tobamisin	TOB	10	Bioanalyse/ Türkiye
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	25(1.25+23.75)	Bioanalyse/ Türkiye
Gentamisin	CN	10	Bioanalyse/ Türkiye
Augmentin	AUG	30	Bioanalyse/ Türkiye
Levofloksasin	LEV	5	Bioanalyse/ Türkiye
Seftazidim	CAZ	30	Bioanalyse/ Türkiye
Impenem	IMP	10	Bioanalyse/ Türkiye
Azitromisin	AZM	15	Bioanalyse/ Türkiye
Vankomisin	VA	10	Bioanalyse/ Türkiye
Seftriakson	CTR	30	Bioanalyse/ Türkiye

Çizelge 3.6. İzolatların tanımında kullanılan antibiyotik diskler

Antibiyotik diskler	Sembol	Conc.(µg)	Şirket/Ülke
Novobiocin	NV	30	Bioanalyse/ Türkiye
Bacitracin	B	10	Bioanalyse/ Türkiye
Bacitracin	B	0.04	Irak
Rifampin	RA	5	Bioanalyse/ Türkiye

3.1.8. 0.5 MacFarland standart çözeltisi

Bu kültür ortamı duyarlılık testinin yoğunluğunu standardize etmek için kullanılır. Bu yüzden türbidite standardına göre hazırlanmalıdır (Cheesbrough, 2005).

3.2. Yöntem

3.2.1. Araştırma alanı

Bu çalışma Irak'ın kuzeyindeki Soran şehrinde gerçekleştirilmiştir. Çoğu insan köylerde yaşamakta ve kırsal yaşam tarzına sahiptir. Evcil hayvanlar ve yer altı sularına, oradaki yiyeceklere bağımlıdırlar. Kırsal kesimdeki insanlar genellikle kötübir durumda oldukları için sağlık kurallarını bilmemektedirler. Soran'da ailelerin çoğu Ashti hastanesine ve doğum hastanelerine gitmektedir. Son on yılda hem hastanelere hem de yabancı özel kliniklere gelen çocuklarda İYE vakalarında artış olduğu görülmüştür. Bu vakaların çoğunu, yüksek sıklıkta iki yaşından küçük bebekler oluşturmaktadır. Soran'daki hekimler, enfeksiyonların teşhisinde genellikle semptomlara ve belirtilere bağlıdır ve her zaman nedensel etmen veya antibiyotik duyarlılık testi yapılmadan ilaç kararı almaktadırlar. Kuzey Irak'ın ekonomik krizden dolayı, buradaki hiçbir laboratuvar, özel ya da devlet kurumları, antibiyogramın kültürlenmesi ya da test edilmesi ile teşhis ve tanıyı mümkün kılamamıştır.

3.2.2. Araştırma popülasyonu

Ashtee hastanesi ve doğum hastanesi laboratuvarlarından alınan 200 İYE'li hastanın idrar örneği ile çalışıldı. Örnekler Temmuz 2017'den Mart 2018'e kadar olan tarihlerde elde edildi. Çalışmada kullanılan örnekler antibiyotik tedavisi başlamadan önce alınmıştır. İlk olarak, her bir hastaya ait bir anket oluşturuldu ve tüm hasta bilgileri alındı. Ankette; yaş, cinsiyet, yer (kırsal veya kentsel), hasta 2 yaşın altındaysa (beslenme beslenen veya emzirilen) beslenme türü, içme suyu kaynağı (musluk veya

toprak), evcil hayvanların varlığı, ilaç geçmişi (eski enfeksiyon ve profilaktik antibiyotikler) gibi bilgiler yer almaktaydı.

3.2.3. Numune toplaması

İdrar örneklerini toplarken, distal üretradan bakteriler tarafından kontaminasyondan kaçınmak için önlemler alındı. Kız hastalardan ebeveynlerinin dış genital bölgelerini temizlemelerini istendi. Hasta 2 yaşın altındaysa Pediatrik idrar toplayıcısı kullanıldı. Perianal ve üretral temizlendikten sonra elde edilen temiz yakalama orta akım idrar örnekleri 2 saatlik toplamada analiz edildi veya araştırma merkezine taşınana kadar 4°C'de buzdolabında tutuldu. Her numune, standart yöntem uyarınca birikim mevsiminde kodlandı ve hazırlandı. Bundan sonra, mikrobiyolojinin araştırma merkezine, herhangi bir bakteriyel çoğalmayı önlemek için uygun bir soğutucu kullanarak yardımcı inceleme için iletildi (Morello ve ark., 2003).

3.2.4. İdrar kültürü

Bakteriyel türlerin ilk izolasyonu ve saflaştırılması uygun kültür ortamlarında (Nutrient agar, MacConkey agar ve kan agar) yapıldı. Önerilen prosedür, 1µl santrifüj edilmemiş idrar örneğini aktarmak için sterilize edilmiş kalibre edilmiş metal halka kullanılması ve Nutrient agar, Blood agar ve MacConkey agar üzerine serpiştirilmesidir. Standart teknikleri kullanarak biyokimyasal ve bakteriyolojik testler (Vandepitte ve ark., 2003) ile aynı anda tek ve aynı zamanda düzenlenmiş olan levhalar, işaretleme ve çizgi çizildikten sonra, 35-37°C'de 18-24 saat arasında inkübatöre konuldu.

İzole bakteri sayısı <10 olan koloniler, idrar örneklerinin / ml'sinin bakteriyel koloni oluşturması için 1000 ile çarpıldı. Bir organizmanın 10⁴CFU/ml'lik bir konsantrasyonda kültürlenmesi halinde, bir örnek, İYE için pozitif olarak ortaya çıktı. Baskın koloniler, bazı izole edilmiş üropatojenlerin doğrulanması için alt kültürleme için, mannitol tuz agar, EMB agar gibi başka bir ortamda yeniden kültürlendi. Büyüme

görülmese, negatif olarak kabul edilmeden önce 24 saat daha inkübe edildi.

3.2.5. Üropatojenlerin tanımlanması

Tanımlanan izole edilen bakteri, Bergey el kitabında (Holt ve ark., 1994) açıklandığı gibi boyama teknikleri ve biyokimyasal testlerin sonuçlarından yararlanarak, mümkün olduğunca cins ve tür seviyesinde idi. rifampin and bacitracin 10µ, Novobiocin 5µ and Bacitracin 0.04µ gibi farklı antibiyotiklere karşı duyarlılıkları mikroskopik ve kültürel ve biyokimyasal özellikleri ile karşılaştırıldı. Bu nedenle izolatlar, bakterilerin teşhisi için kullanılan bilimsel kaynaklara (Holt ve ark., 1994; Harley ve Prescott, 2002) bağlı olarak standart prosedürler kullanılarak bakteriyolojik ve biyokimyasal testlere dayanılarak aşağıda verildiği gibi teşhis edildi.

3.2.5.1. Morfolojik muayene

İzole edilen bakteri kolonileri, kan agarındaki morfoloji, pigment üretimi, fermentasyon ve hemolize göre tanımlandı.

3.2.5.2. Mikroskopik muayene

Bakteriyel izolatlar ayrıca Gram boyama ile Gram-negatif ve Gram-pozitif; basil ve koklara sınıflandırıldı.

3.2.5.3. Biokimyasal testler

Baskın izole edilen bakteri kolonileri biyokimyasal özelliklerine göre şu şekilde test edildi: Mümkünse cins ve tür düzeyine göre tanımlandı ve Bergey el kitabında (Holt ve ark., 1994) açıklandığı gibi boyama teknikleri ve biyokimyasal testlerin sonuçları kullanıldı. Mikroskopik ve kültürel özellikleri, biyokimyasal özellikleri ve farklı antibiyotiklere karşı duyarlılıkları karşılaştırarak aşağıdaki gibi Staphylococcus'u

Micrococcus'dan ayırt etmek için rifampin and bacitracin 10µ, diğer stafilokoklardan *Staphylococcus saprophyticus*'u ayırt etmek için Novobiocin 5µ, diğer gram pozitif koklardan *Streptococcus pyogenes*'i ayırt etmek için Bacitracin 0.04µ bazı bakterilere özel antibiyotikler kullanıldı.

3.2.5.4. CHROMagar™ oryantasyonu

Bu teknoloji, çözünür renksiz bağlı olan kromojenler olarak bilinir. Hedef organizmanın enzimi renksiz kromojenik konjugatı ayırdığında, kromofor açığa çıkmaktadır. Konjuge olmayan formunda, kromofor net rengini ortaya çıkarır. Bu ortam çalışmayı destekleyebilmekte ve İYE patojenleri bu ortamda büyüebilmektedir. Tek bir plate ile İYE'ler için kullanılan üç tane normal (Besin agar, kan agar ve Mac Conkeyagar) palete kullanılarak elde edilen bilgi elde edilebilir. *E.coli*'nin rengi bu ortamdaki rengi koyu pembe\kırmızımsı, *Enterococcus* turkuaz mavisi, *Klebsiella* metalik mavi, *Proteus* kahverengi halo, *Pseudomonas* krem ve yarı saydam, *S.aureus* altın, opak ve küçük, *S.saprophyticus* pembe, opak ve küçük, *Streptococcus spp.* koloniler küçük, açık mavi-yeşilden açık maviye işaret etmektedir (Merlino ve ark., 1996).

3.2.6. İzolatların muhafazası

Tüm izole organizmaların, üropatojenleri tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan seçilmiş antibiyotiklere duyarlılığı, Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği kullanılarak test edildi (Bauer ve diğerleri, 1966). Her izole üropatojen, antibiyotik duyarlılık için besi yerinin içine yerleştirildi. Disk difüzyon testi CLSI (2011) 'e göre yapıldı. Aşağıdaki adımlar takip edildi (Cavalieri ve ark., 2005):

1. 4 ila 5 iyi yalıtılmış tekdüze kolonilerin üst kısımları (koloniler 18-24 saatten daha eski olmamalıdır) bir inokülasyon döngüsü ile temas ettirildi ve 4 ila 5 ml steril normal salin tüpünü inoküle etmek için kullanıldı ve iyice karıştırıldı. Tüp içindeki

bakteri süspansiyonu 0.5 McFarland standart çözeltilerinin bulanıklığı ile karşılaştırıldı.

2. Bu noktada bez, Mueller-Hinton agar plakalarının kuru yüzeyi üzerinde üç yolla şekillendirmek için kullanıldı ve bu inokulumun eşit dağıldığının garanti edilmesini sağladı. Inokulum plakaları, oda sıcaklığında 15 dakikadan az olmamak üzere üst kapak ile kurumaya bırakıldı.
3. Antimikrobiyal diskler kullanılmadıkları zaman -20°C'de saklandı; diskler açılmadan önce oda sıcaklığına erimeye bırakıldı. Çeşitli antibiyotik diskler agar ortamının yüzeyine, disklerin üstünde steril bir forseps kullanarak hafifçe bastırılarak (antibiyotiklerin ortama daha iyi temas etmesi ve etkili bir şekilde yayılması için) yerleştirildi. Plakalar, 18 ila 24 saat boyunca 35°C'de ters çevrilmiş bir pozisyonda inkübe edildi.
4. Ertesi gün, bakteriyel gelişimin antimikrobiyal inhibisyonu ile iletilen kısıtlama bölgesi tahmini alınarak değerlendirildi. Kısıtlama bölgeleri (inhibisyon bölgeleri) bir cetvel kullanarak milimetre (mm) cinsinden ölçüldü.

Çizelge 3.7. (CLSI) a göre bölge-diyametre standard yorumlaması

Antimikrobik etmen	Disk içeriği	Kısıtlama çapı bölgesi (mm)		
		Rezis tan	Ara	Sansitif
Sefotaksim (CTX)	10 µg	≤ 15	16-20	≥ 21
Meropenem (MEM)	10 µg	≤ 13	14-15	≥ 16
Siprofloksasin (CIP)	10 µg	≤ 15	16-20	≥ 21
Ampisilin (AM)	25 µg	≤ 13	14-16	≥ 17
Tobramisin (TOB)	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15
Trimetoprim-sulfametoksazol (SXT)	25(1.25+23.75) µg	≤ 10	11-15	≥ 16
Gentamisin (CN)	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15
Augmentin (AUG) (Staphylococci'yi test ederken)	30 µg	≤ 13	14-17	≥ 18
Augmentin (AUG) (diğer organizmaları test ederken)	30 µg	≤ 18	19-20	≥ 21
Levofloksasin(LEV)	5 µg	≤ 13	14-16	≥ 17
Ceftazidime(CAZ)	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18
Impenem (IMP)	10 µg	≤ 13	14-15	≥ 16
Azithromisin (AZM)	15 µg	≤ 13	14-17	≥ 18
Vancomisin (VA) (Staphylococci'yi test ederken)	10 µg	≤ 14	15-15	≥ 16

3.2.7. Moleküler tespit metodu

Bu çalışmada, *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* ve *bla_{kpc}* genlerinin amplifikasyonu için özel öncüller (Metabion, Almanya) tasarlanmıştır. Öncüller ve DNA ekstraktları kullanılarak 6 izolatın hepsinin genomik DNA ekstreleri için PCR yapıldı. PCR gereksinimleri olarak:

1. DNA şablonu
2. Forward primerler
3. Reverse primers
4. Ana kaynaşım
5. Nükleaz içermeyen su

3.2.7.1. Genomik DNA ekstrasyonu

Nükleik Asitlerin Bakterilerden izolasyonu için DNA ekstraksiyon kiti (Roche, ABD), izolatların genomik DNA'sının saflaştırılması için kullanıldı. Bu çalışmada nükleaz içermeyen 1.5µl mikrosantrifüj tüpüne 200 µl bakteri eklendi, sonra 3,000 x g de 5 dakika santrifüj edildi ve hücre pelletini 200 µl fosfat tamponlu salin içinde tekrar süspansiyon edildi. Bundan sonra 5µl lizozim (Sinaclon, İran) eklendi ve 15 dakika (37°C'de) inkübe edildi. Daha sonra örnek materyaline 40 uI yeniden yapılandırılmış Proteinaz K 200 uI Bağlama Tamponu ekledi, hemen karıştırıldı ve 10 dakika (70°C) inkübe edildi. Daha sonra 100µl izopropanol eklendi ve iyice karıştırıldı. Sonra, steril bir tüpün içine Yüksek Saf Filtre Tüpü monte edildi ve sıvı örneği, Filtre Tüpünün üst tampon haznesine pipetlendi. Tüm Yüksek Saf Filtre Tüp tertibatını standart bir masa üstü santrifüjüne takıldı, 1 dakika 8,000 × g de santrifüj edildi. Son olarak, yıkama ve elüsyona gerçekleştirildi.

3.2.7.2. *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, ve *bla_{kpc}* genlerinin PCR gen amplifikasyonu

Özel primerler (Metabion, Almanya) *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* ve *bla_{kpc}* genlerinin

amplifikasyonu için tasarlandı. Primer dizilerinin detayları (Çizelge 3.8.)'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.8. *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, ve *bla_{kpc}* öncül sıralamaları

Izolat No.	Dirençli genler	Öncül sıralamalar	Hedef boyut (bp)
<i>E. coli</i> E 7, E 51, E 57, E 59, E 62 <i>Klebsiella</i> <i>Pneumonia</i> K 61	<i>qnrA</i>	(F)5'-TCAGCAAGAGGATTTCTCA-3'	516
		(R)5'-GGCAGCACTATTACTCCCA-3'	
	<i>qnrB</i>	(F)5'-GATCGTGAAAGCCAGAAAGG-3'	469
		(R)5'-ACGATGCCTGGTAGTTGTCC-3'	
	<i>qnrS</i>	(F)5'-ACGACATTCGTCAACTGCAA-3'	714
		(R)5'-TAAATTGGCACCCCTGTAGGC-3'	
	<i>bla_{kpc}</i>	(F)5'-ATGTCACTGTATCGCCGTCT-3'	893
		(R)5'-TTTTTCAGAGCCTTACTGCCCC-3'	

Primerler kullanılarak genomik DNA ekstratları için PCR amplifikasyonu yapıldı. Kullanılan PCR programı; 2 dakika 94°C'de başlangıç denatürasyonunun bir döngüsü; daha sonra 1 dakika süreyle 94°C'de denatürasyon, 1 dakika süreyle 64°C'de tprimerlerin bağlanması ve 1 dakika boyunca 72°C'de uzama; olmak üzere toplam 35 döngü ve son olarak 10 dakika boyunca 72°C'de bir son uzama döngüsünü takip edildiği gibiydi. *QnrA*, *qnrB*, *qnrS* ve *bla_{kpc}* genlerinin PCR amplifikasyonu, tüm izolatların kalıp DNA ekstratları ve özel primerler kullanılarak gerçekleştirildi.

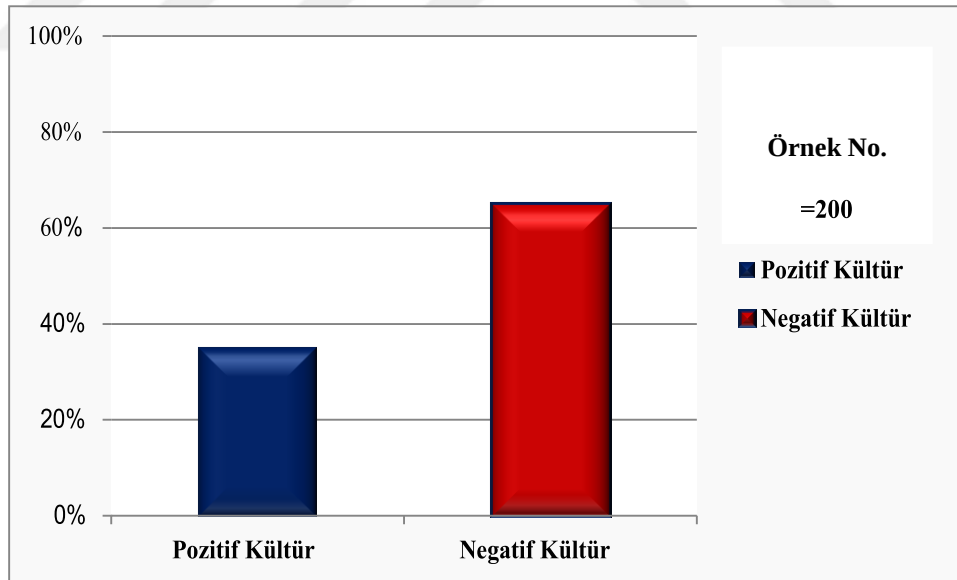
Jel elektroforezi için Sambrook ve Russell, (2001) tarafından açıklanan metot kullanıldı. PCR ürünlerini çalıştırmak için, 100 ml TBE tamponuna 1.2g agaroz tozu ilave edildi ve tamamen çözünene kadar ısıtıldı. Soğutulduktan sonra, jel tanka döküldü ve katılaşması beklendi. PCR ürünleri 5 ul/kuyu, kuyucuklara dolduruldu. PCR ürünlerin büyüklüğünü belirlemek için jeldeki kuyulardan birine 5 µl DNA ladder (Gene Direx) yüklendi. Jeller 45V/15 dakika, daha sonra da 135V/30-45dak'de yürütüldü. Jel, etidyum bromür ile boyandı, UV-transümülatör tarafından görüntülendi ve fotoğraflandı.

4. ARASTIRMA BULGULARI ve TARTISMA

4.1. İdrar yolu enfeksiyonunun sıklığı

Günümüzde toplum tıbbı pratiğinde en yaygın kabul gören bakteriyel enfeksiyon hastalığı olan İYE, tüm yaş gruplarını etkileyen ayakta tedavi edilebilen üst solunum yolları hastalıklarında ikincisidir (Amin ve ark., 2009).

Elde ettiğimiz sonuçlar, Soran kentindeki Aşti hastanesi ve doğum hastanelerine başvuran İYE'e bulgu ve semptomlarından şikâyetçi olan hastalardan toplanan 200 idrar örneğinden 70'inin (%35) bakteriyel enfeksiyonlar için pozitif olduğunu gösterdi. 130 (%65) örnek, (Şekil 4.1.) 'de gösterildiği gibi, kültür negatif gösterdi.



Şekil 4.1. İdrar yolu enfeksiyonlu hastaların dağılımı.

Mohamed ve ark. (2014) yılında, Doğu Sudan'daki Gadarif Eyaletindeki Gadarif Eğitim Hastanesinde İYE belirtileri ve semptomları olan çocuklardan 304 idrar örneği

ile çalışmışlardır. Çalışma, çocukların 203'ünün (%66.7) idrar yolu enfeksiyonu geçirdiğini göstermiştir.

Sonuçtaki bu farklılık, numunenin büyüklüğündeki veya teknik prosedürde veya yüzey alanıyla ilgili olarak, kalan 130 örnekte (%65) ve (Şekil 4.1.) gösterildiği gibi değişebilmektedir. 48 saat inkübasyondan sonra bile bakteriler büyümenin hiçbir belirtisini vermedi, bu durum mantarlar, virüsler, anaerobik bakteriler gibi bakteriler dışındaki etmenlerin neden olduğu İYE'ye bağlı olabilir ve kullanılan geleneksel yöntemlerle izole edilemeyen diğer bakteriyel nedenler, büyümeleri için özel ortamlara veya uygunsuz antibiyotik kullanımına ihtiyaç duyabilir.

4.2. İdrar yolları enfeksiyonlarının ile ilgili izole edilmiş üropatojenlerin sıklığı

(Çizelge 4.1.) ve (Şekil 4.2.) 200 örnekte üropatojen izolatlarının yüzdesini, 70 bakteri türünün 9 cinse ait olduğunu göstermektedir. İzolatların yüzdesi; *E. coli* 27 (%38.6), *Staphylococcus aureus* 13 (%18.5), (CoNS) koagülaz negatif *Staphylococci* 8 (%11.4), *Klebsiella pnömoni* 7 (%10), *Enterococcus faecalis* 6 (%8.6), *Streptococcus spp.* 4 (%5.7), *Pseudomonas aeruginosa* 2 (%2.9), *Staphylococcus saprophyticus* 2 (%2.9) ve *Proteus vulgaris* 1 (%1.4) şeklindedir.

Bu çalışmada 27 idrar örneğinden izole edilenlerin %38.6'sını temsil eden *E. coli*'nin üropatojenlerin en yaygın nedeni olduğu görülmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalar da (Mantadakis ve ark., 2011; Islam ve ark., 2010), *E. coli*'yi İYE'nin en yaygın nedeni olarak göstermişlerdir ancak elde edilen oranlar farklılık göstermektedir.

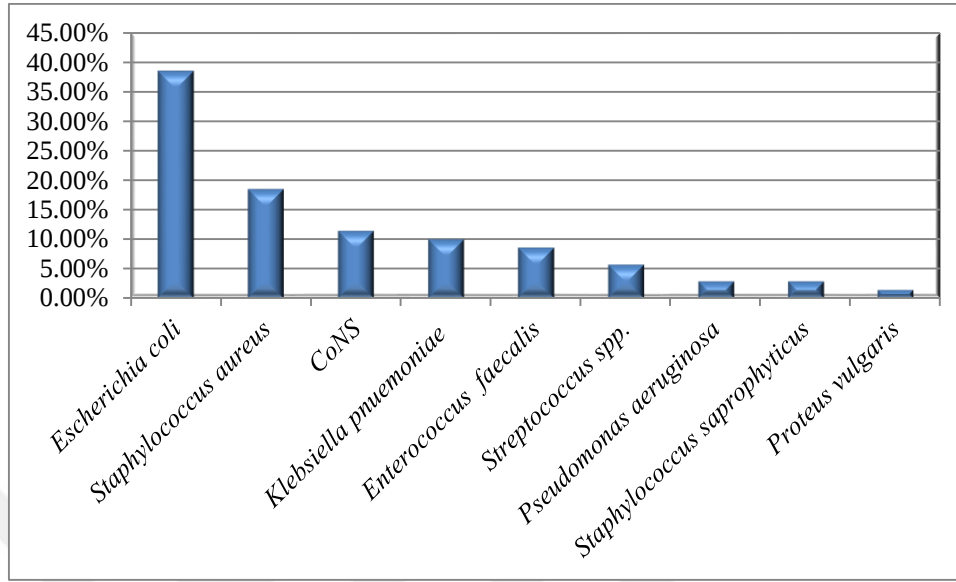
Bir çalışmada (Kavitha ve ark., 2018) *E. coli* en yaygın organizma olup %45.8 oranında bulunmaktayken, aynı çalışmada *Enterococcus spp.* %7.9 oranında belirlendi. Diğer çalışmalarda da (Enayatollah ve ark., 2008) *Klebsiella pneumoniae* (%16.0), koagülaz negatif Staphylococci (%11.2), *Proteus spp.* (%1.4) ve *P. aeruginosa* (%1.4) gibi oranlarda görüldü.

Ayrıca, *Staphylococcus aureus* ve CoNS'nin yüksek oranlarda görülmesi, her iki cinsin anterior üretra ve genital bölgesinde bu organizmaların prevalansına bağlı olabilir ve ayrıca bakterilerin konumu değiştirdiğinde (deriden idrar yoluna) fırsatçı patojenler hastalığa neden olabilir ve kateterler ya da başka enfeksiyon kaynakları ile ilişkili olabilir.

Çocuklarda *Staphylococcus aureus*, mesane kateterleri ya da idrar yollarının enstrümantasyonundan sonra başka birçok enfeksiyon faktörü olmaksızın nadiren görülmektedir (Schlager, 2001).

Çizelge 4.1. İdrar kültüründen elde edilen üropatojenler

NO.	İzole edilen üropatojenler	Sayı	Oran
1	<i>Escherichia coli</i>	27	38.6 %
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	13	18.6 %
3	Coagulase-negative Staphylococci	8	11.4 %
4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	10 %
5	<i>Enterococcus faecalis</i>	6	8.6 %
6	<i>Streptococcus spp.</i>	4	5.7 %
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2.9 %
8	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	2.9 %
9	<i>Proteus vulgaris</i>	1	1.4 %



Şekil 4.2. İdrar kültüründen elde edilen üropatojenler

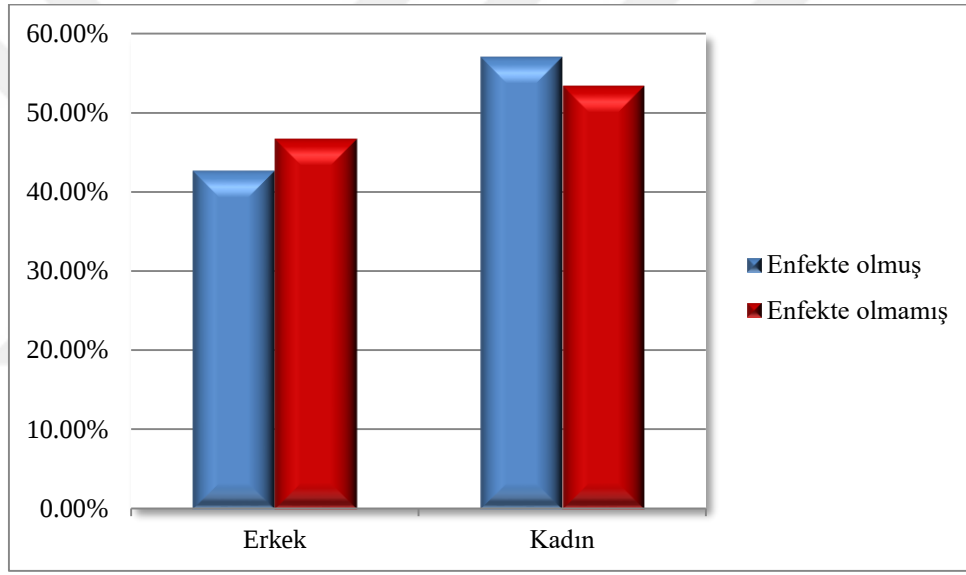
4.3. Yaş gruplarına ilişkin İYE sıklığı

200 hastanın 70'inde (%35) ürin kültürü pozitif bulundu. Erkeklerden ziyade kadınlarda yüksek İYE sıklığı görüldü, pozitif idrar kültürünün 30 (%42.8)'u erkek iken ve 40 (%57.1)' kadınlar oluşturdu (Çizelge 4.2.) ve (Şekil 4.3.). Bu çalışma alanıyla ilgili bildirilen veriler düzenli olarak kadınlarda yüksek İYE görülme sıklığını göstermektedir.

İYE olayı yaş ve cinsiyet ile ilişkilidir. İYE'ler, tüm bakteriyel enfeksiyonlardan yaygın olarak bilinmektedir ve her iki cinsiyeti de yaşam süreleri boyunca etkilemektedir. Bebeklerde ilk yıl boyunca, erkeklerde İYE görülme kızlardan daha fazladır. Bir yaşından sonra, İYE ağırlıklı olarak bir kadın hastalığı olarak görülmektedir. Erkek üretra uzunluğu, idrar torbasından bakterileri yok eden bir mesafe bariyeri sağlamaktadır (Ouno ve ark., 2013; Ramzan ve ark., 2004).

Çizelge 4.2. Cinsiyete göre idrar yolu enfeksiyonlarının sıklıkları

Bakteriyel Enfeksiyon	Cinsiyet Sayısı	
	Erkek	Kadın
Enfekte olmuş	29 (42.8)	41 (57.1)
Enfekte olmamış	63 (46.7)	72 (53.3)

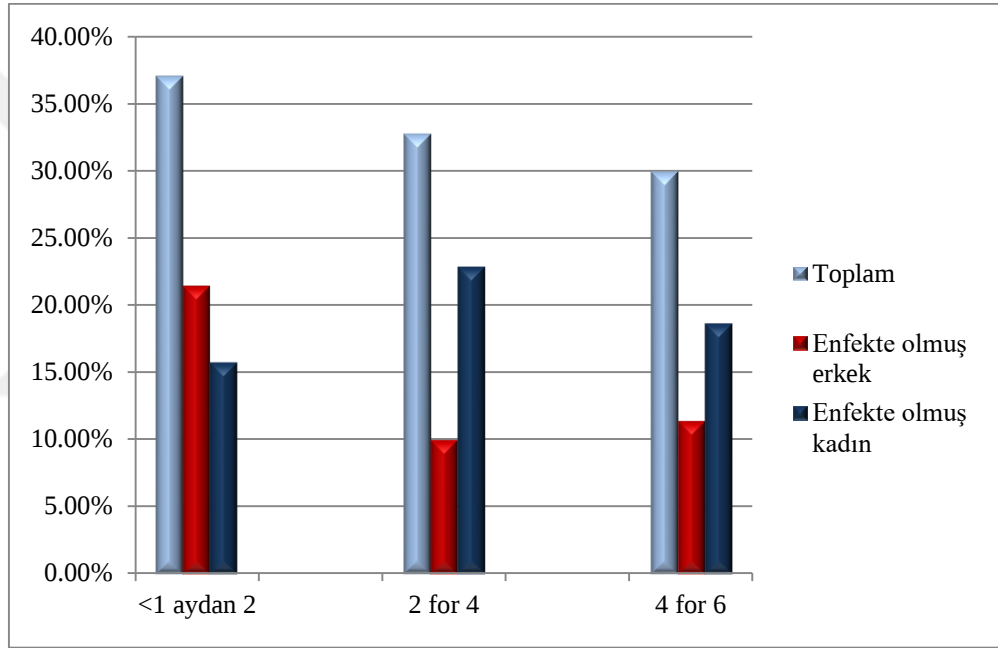


Şekil 4.3. Cinsiyete göre idrar yolu enfeksiyonlarının sıklıkları

Çocukların 26'sı (%37,1) iki yaşından küçükler arasındaydı ve bunların yarısından fazlası erkek 15 (%57.7) idi ve benzer bulgular Alsammani ve arkadaşları (2014) tarafından bildirilmiştir (Çizelge 4.3.) ve (Şekil 4.4.).

Çizelge 4.3. Yaş gruplarına göre idrar yolu enfeksiyonlarının dağılımı

Yaş	Toplam Çocuk	Enfekte olmuş erkek sayısı (%)	Enfekte olmuş kadın sayısı (%)
<1aydan-2	26 (34.3)	15 (21.4)	11 (15.7)
2-4	23 (32.8)	7 (10)	16 (22.8)
4-6	21 (30)	8 (11.4)	13(18.6)
Toplam	70	30 (42.8)	40 (57.1)



Şekil 4.4. Yaş gruplarına göre idrar yolu enfeksiyonlarının dağılımı

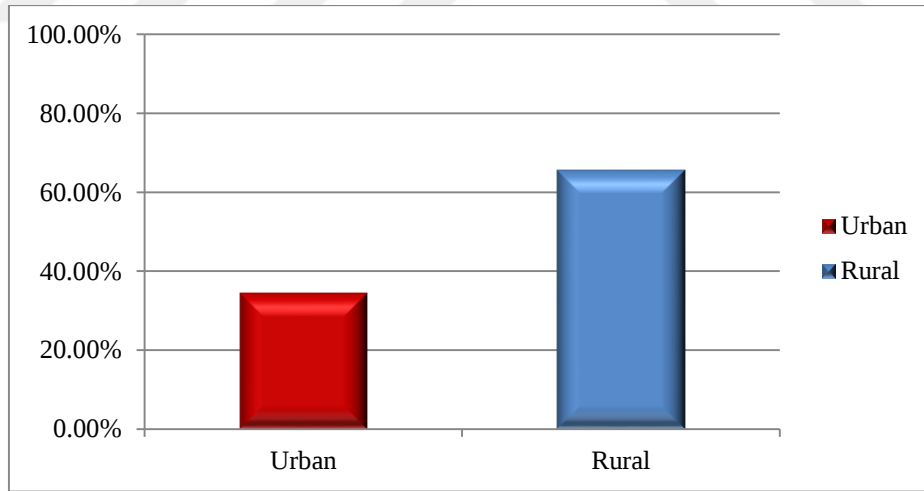
Bir yaşın altındaki kadınlarda yüksek İYE sıklığı, kadın üretrasının kısa ve geniş (3-4 cm uzunluk) ve anüse olan yakınlığı gibi farklı faktörlerin bir sonucu olabilir (Kolawole ve ark. , 2009).

4.4. Hastaların ikametlerine göre idrar yolları enfeksiyonlarının sıklık oranı

Kırsal alanda, İYE'lerin görülme sıklığı kentsel yerleşim alanlarıyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu (Çizelge 4.4.) ve (Şekil 4.5.). İYE'lerin sıklık oranı kentte %34.3 iken kırsalda %65.7 idi. Rao ve arkadaşları (2016) yıtarafından yapılan bir çalışmada da kırsal alanda İYE görülme oranının daha yüksek (%70) olduğu bildirilmiştir. Bu sonucun nedeni kırsal bölgelerdeki sağlık merkezlerinde mevcut olanakları teşhisin yetersiz kalması ve aynı zamanda daha düşük sosyoekonomik durum, hijyenik standartlar ve uygun bir kanalizasyon sisteminin bulunmaması olabilir.

Çizelge 4.4. İkamete göre idrar yolu enfeksiyonlarının yaygınlığı

İkamet	Sayı	Oran
Kentsel	24	34.3
Kırsal	46	65.7
Toplam	70	100



Şekil 4.5. İkamete göre idrar yolu enfeksiyonlarının yaygınlığı

4.5. İzole edilmiş bakterilerin tanımlanması

İzole edilen bakteri kolonileri, Bergey kılavuzunda tarif edilen boyama teknikleri ve biyokimyasal testlerin sonuçları kullanılarak mümkün olduğu kadar cinslere ve türlere göre tanımlandı ve biyokimyasal özellikleri açısından test edildi (Holt ve ark.,

1994). Mikroskopik ve kültürel özellikleri, biyokimyasal özellikleri ve farklı antibiyotiklere karşı duyarlılıkları karşılaştırarak aşağıdaki gibi *Staphylococcus*'u *Micrococcus*'dan ayırt etmek için Rifampin and Bacitracin 10µ, diğer stafilokoklardan *Staphylococcus saprophyticus*'u ayırt etmek için Novobiocin 5µ, diğer gram pozitif koklardan *Streptococcus pyogenes*'i ayırt etmek için Bacitracin 0.04µ bazı bakterilere özel antibiyotikler kullanıldı.

Mikroskopik incelemede 37 (%52.8) izolatın gram negatif olduğu görüldü (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus vulgaris*). Aynı zamanda 33 (%48.2)'nin gram pozitif (*Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif *Staphylococci* (CoNS), *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* ve *Streptococcus spp.* olduğu gösterildi.

4.5.1. Gram negatif bakteri

MacConkey agarda dört tür izolatta pozitif büyüme gözlemlendi, MacConkey agar'daki büyüme göstererek bakteriler gram negatif bakteriler olmaktadır. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus vulgaris* gibi türler perliminariliyi laktoz fermenterlerine dönüştürüp dönüştürmemelerine göre ayırt edildi.

(Çizelge 4.5.)'de gram negatif bakterilerin teşhisi için önerilen farklı biyokimyasal testleri gösterilmektedir.

Pseudomonas aeruginosa izolatlarının çoğu, pozitif oksidaz ile teyit edilen yeşil pigment üretme yetenekleri nedeniyle farklı ortamlarda kolayca tanındı. (Çizelge 4.5.)'de *Pseudomonas aeruginosa*'nın tanısı için önerilen farklı biyokimyasal testleri gösterilmektedir.

Çizelge 4.5. İzole edilmiş gram negatiflerin başkalaşımli karakterisik özellikleri

Özellik	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Indole üretimi	+	-	-	+
Kırmızı Methil	+	V	-	+
Voges-Proskauer	-	+	-	-
H ₂ S üretimi	-	-	-	+
sitrate kullanımı	-	+	+	V
Hareketlilik	+	-	+	+
Gaz	+	-	-	+
katalaze	+	+	+	+
Kapsül	-	+	-	-
Oksidase testi	-	-	+	-

4.5.2. Gram pozitif bakteri

İzolatların 33'ü (%48.2) gram pozitif olarak teşhis edildi. (Çizelge 4.6.)'da daha sonra takip edilenler ile doğrulanan tanı ve gram pozitif dağılım cocci'de kullanılan özellikleri gösterilmektedir (Holt ve ark., 1986; Harley ve Prescott 2002).

Çizelge 4.6. İzole edilmiş gram positiflerin başkalaşımli karakterisik özellikleri

Özellik	<i>Staphylococcus aureus</i>	CoNS	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Katalaze	+	+	-	-	+
Koagulaze	+	-	-	-	-
Motility	-	-	-	-	-
Novobiosin 5µ	S	S	S	ND	R
Bakitrasin 0.04µ	R	R	ND	S	ND
Bakitrasin 10µ	R	R	S	S	S
Rifampin 5µ	R	S	S	S	S

4.6. CHROMagar™ oryantasyonu

Bu teknoloji, bu ortamdaki bakteriyel patojenlerin aşağıdaki gibi tanımlanması ve nihai teşhis yapılmasını desteklemektedir; *Eschericia coli* kırmızımsı koyu pembe, *Enterococcus* turkuaz mavisi, *Klebsiella sp.* Metalik mavi, *Proteus sp.* kahverengi halo, *Pseudomonas* krem ve yarı saydam, *Staphylococcus aureus* altın ve küçük, *S.saprophyticus* pembe, opak ve küçük, *Streptococcus spp.* açık mavi-yeşil renk ve şekilleriyle teşhis edildi (Merlino ve ark., 1996) (Şekil 4.6.) .



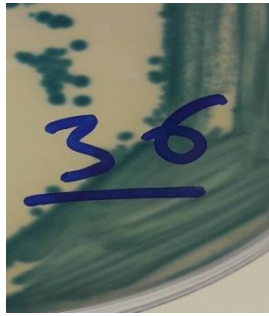
Escherichia coli



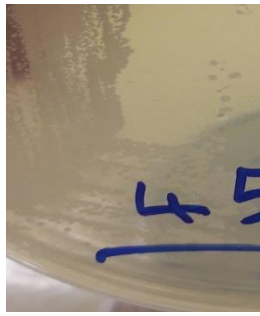
Proteus vulgaris



Enterococcus faecalis



Klebsiella pneumoniae



S.aureus



S.saprophyticus

Şekil 4.6. İkamete göre idrar yolu enfeksiyonlarının yaygınlığı

4.7. Antimikrobik duyarlılık

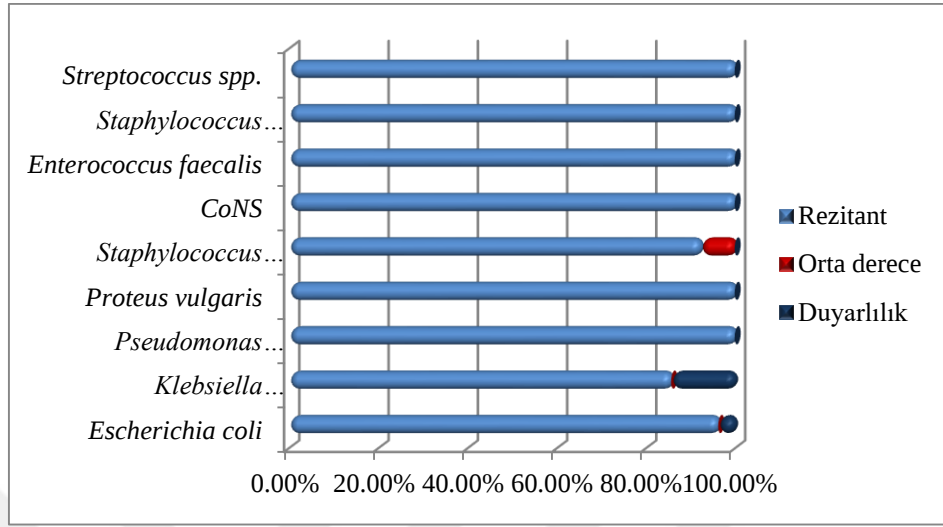
Antimikrobiyal duyarlılık testinin değişmeyen ölçümü, mevcut ilaçlara uropatojenlerin duyarlılıkları hakkında güncel bilgilerde önemli bir rol oynamaktadır. İdeal olarak, labrovatuarda İYE'ye neden olan organizmaların duyarlılıkları

belirlendikten sonra hasta için tedavi seçimi yapılmalıdır. Bir tıbbi hizmetler ortamında, antimikrobiyal duyarlılık ölçümü ile ilgili direnç paterninin tamamen pratik yöntemlerle kolayturabilecek çok az sayıda ekstara çalışma bulunmaktadır (Abdulrazzaq, 2013). Hassasiyet örüntülerinin sürekli izlenmesi önemlidir, çünkü bu duyarlılık geniş kullanım ve seçici antimikrobiyal basınçtan etkilenir ve bu da yeni dirençli türlerin ortaya çıkmasına neden olur.

Antibiyotik duyarlılık sonuçları (Çizelge 4.7.) ve (Şekil 4.7.)'de görüldüğü gibidir. Bakteriyel izolatların çoğunun ampisiline karşı oldukça dirençli olduğu ortaya konuldu. *E. coli*'nin %96.3'ünün, *Klebsiella pnömonisinin* %85,7'sinin ve diğer tüm bakteriyel izolatların da ampisiline dirençli olduğu bulundu.

Çizelge 4.7. Ampisiline karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Ampisilin sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	26 (96.3)	0 (00)	1 (3.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	6 (85.7)	0 (00)	1 (14.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	12 (92.3)	1 (7.7)	0 (00)
CoNS	8	8(100)	0(00)	0(00)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	6 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	4 (100)	0 (00)	0 (00)



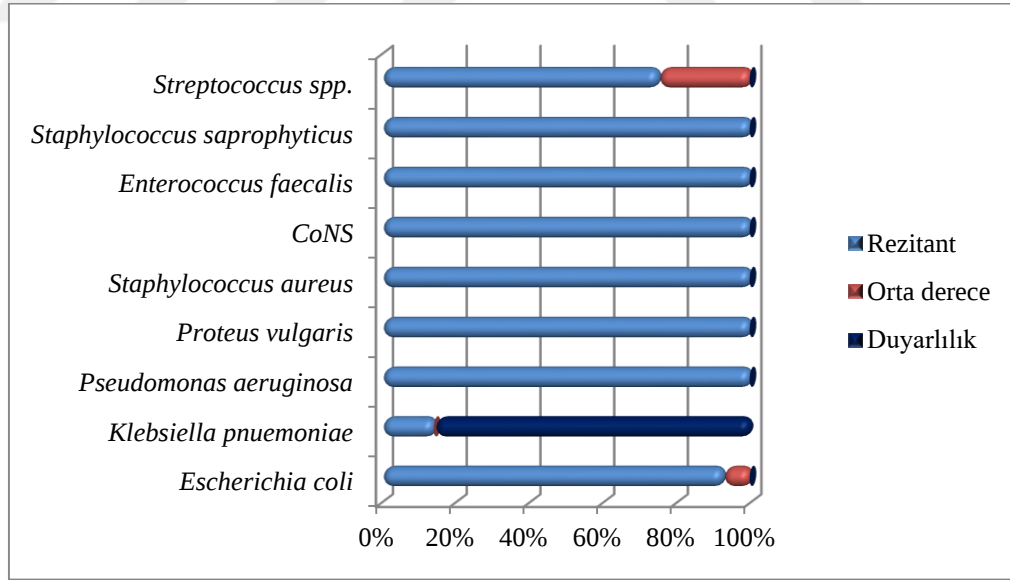
Şekil 4.7. Ampisiline karşı antimikrobik duyarlılık

Sonuç olarak, izole edilen bakteriyel üropatojenlerin çoğunun Cefprozidime ve Ceftriaxone'a dirençli olduğu ortaya çıkarıldı, *E. coli*'nin %92.6'sının, *Pseudomonas aeruginosa*'nın %85.7'sinin, *Streptococcus spp.* ve diğer tüm bakterilerin %100'ünün Cefprozidime dirençli olduğu görüldü (Çizelge 4.8.) ve (Şekil 4.8.).

İzole edilen bakteriyel üropatojenlerin Ceftriaxone'a dirençli olduğu; *Escherichia coli*'nin %92.6'sı, *Klebsiella pneumoniae*'nin %85.7'si ve diğer tüm izolatlar %100'nün Seftriaksona diren gösterdiği bulundu (Çizelge 4.9.) ve (Şekil 4.9.).

Çizelge 4.8. Seftazidime karşı antimikrobik duyarlılık

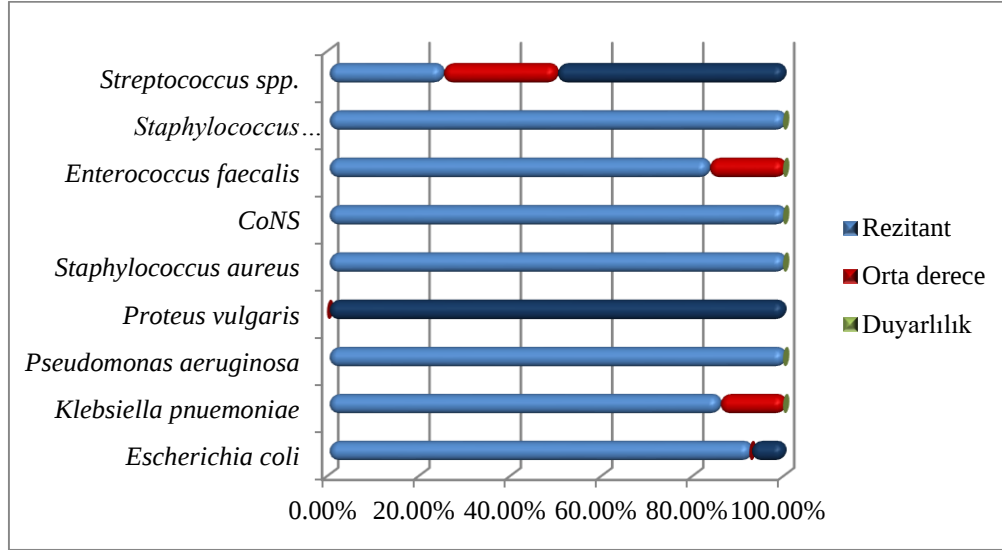
İzole edilmiş üropatojenler	İzolatlardan sayısı	Seftazidime sayısı (%) ve (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	25 (92.6)	2 (7.4)	0 (00)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	6 (85.7)	1 (14.3)	0 (00)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	13 (100)	0 (00)	0 (00)
CoNS	8	8(100)	0 (00)	0 (00)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	6 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	3 (75)	1 (25)	0 (00)



Şekil 4.8. Seftazidime karşı antimikrobik duyarlılık

Çizelge 4.9. Seftriakzona karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Seftriakzona sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	25 (92.6)	0 (00)	2 (7.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	6 (85.7)	1 (14.3)	0 (00)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	13 (100)	0 (00)	0 (00)
CoNS	8	8 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	5 (83.4)	1 (16.6)	0 (00)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	1 (25)	1 (25)	2 (50)



Şekil 4.9. Seftriakzona karşı antimikrobik duyarlılık

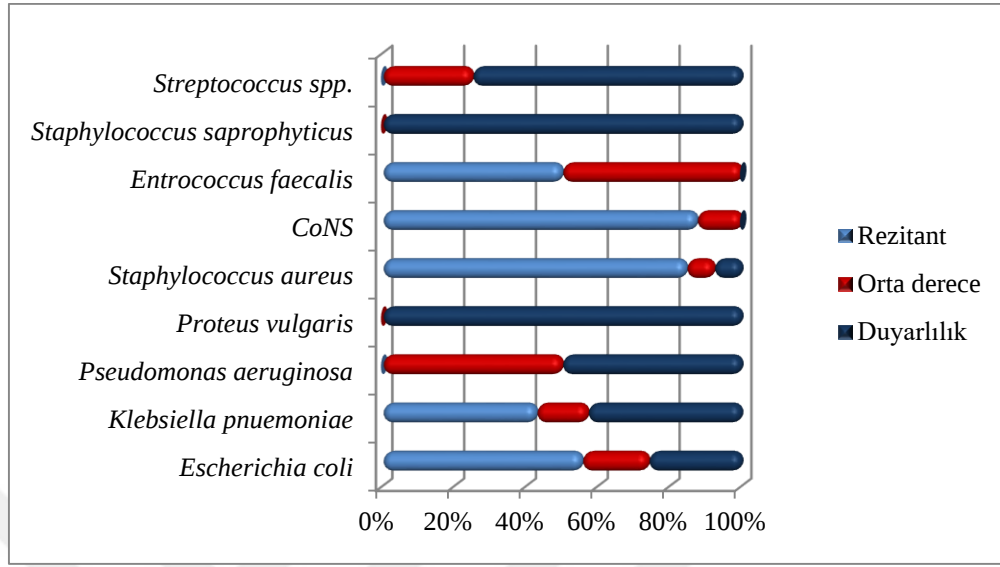
(Çizelge 4.10.) ve (Şekil 4.10.)'da gösterildiği gibi, *Escherichia coli*'nin %55.5'i, *Klebsiella pneumoniae*'nin %42.8'i, *Staphylococcus aureus*'un %84.6'sı, CoNS'nin %87.5'i ve *Enterococcus faecalis*'in %50'si azitromisine dirençli iken, aynı antibiyotiğe

hassasiyet oranları; *Escherichia coli* % 25, *Klebsiella pneumonia* %42.8, *Pseudomonas aeruginosa* %50, *Proteus vulgaris* %100, *Staphylococcus aureus* %4.7, CoNS %7.7, *Enterococcus faecalis* %0, *Staphylococcus saprophyticus* %100 ve %75 *Streptococcus spp.* olduğu görüldü.

Azitromisin, bakteriyel ribozoma geri dönüşümlü olarak bağlanması sayesinde protein sentezini inhibe eder (Zuckerman ve ark., 2009).

Çizelge 4.10. Azitromisine karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Azitromisine sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	15 (55.5)	5 (18.5)	7 (25.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	3 (42.8)	1 (14.4)	3 (42.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0 (00)	1 (50)	1 (50)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	11 (84.6)	1 (7.7)	1 (7.7)
CoNS	8	7 (87.5)	1 (12.5)	0 (00)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	3 (50)	3 (50)	0 (00)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	1 (25)	3 (75)



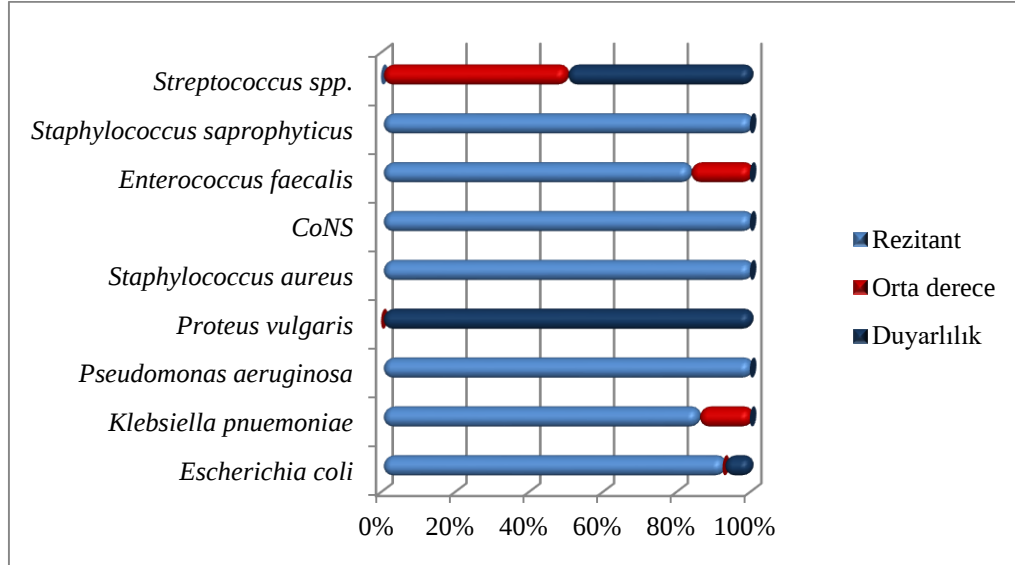
Şekil 4.10. Azitromisine karşı antimikrobik duyarlılık

Sefotaksime karşı direnç yüzdesi (Çizelge 4.11.) ve (Şekil 4.11.)'de gösterilmiştir ve direnç yüzdeleri; *Escherichia coli* %92.6, *Klebsiella pneumoniae* %85.7, *Pseudomonas aeruginosa* %100, *Staphylococcus aureus* %100, *Enterococcus faecalis* %83.3, *Staphylococcus saprophyticus* %100, CoNS ve *Streptococcus spp.* %100 oranlarındadır. İzolatların bakteriyel üropatojenlerin sefotaksim antibiyotiğine; *E. coli*'nin %7.4'ü, *Proteus vulgaris*'in %100'ü ve *Streptococcus spp.*'nin % 50'si. Aksi takdirde *Klebsiella pnömonisinin* % 14.3'ünün, *Enterococcus faecalis*'in %16.7'sinin ve *Streptococcus spp.*'nin %50'sinin oranlarında duyarlı olduğu bulundu.

Sefotaksim ve seftriakson, hücre duvarı sentezi ile etkileşime girerek bakterileri inhibe eder. Bakteriler bu Sefotaksim ve seftriaksona özellikle CTX-M beta-laktamaz A sınıfı üretilerek direnç gösterebilirler (Bush ve ark., 1995).

Çizelge 4.11. Sefotaksime karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatlardan sayısı	Sefotaksime sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	25 (92.6)	0 (00)	2 (7.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	6 (85.7)	1 (14.3)	0 (00)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	13 (100)	0 (00)	0 (00)
CoNS	8	8 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	5 (83.3)	1 (16.7)	0 (00)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	2 (50)	2 (50)

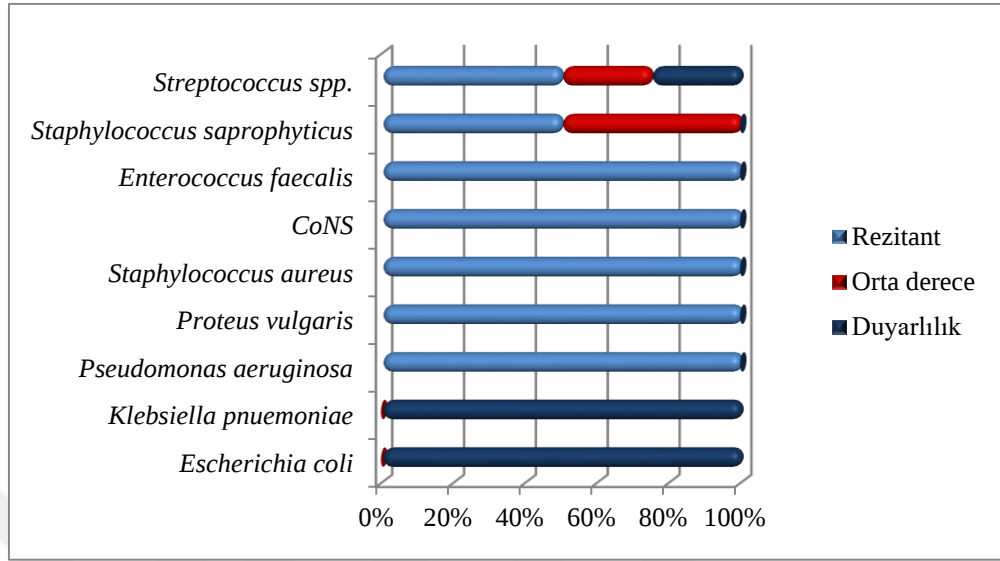


Şekil 4.11. Sefotaksime karşı antimikrobik duyarlılık

Augmentin (amoksisilin-klavulanik asit) için izolatların bakteriyel üropatojenlerin direnç yüzdesinin; *E. coli*'nin %0, *Pseudomonas aeruginosa*'nın % 100'ü, %100'ü *Proteus vulgaris*, %100'ü *Staphylococcus aureus*, %100'ü CoNS, %100'ü *Enterococcus faecalis*, %50'si *Staphylococcus saprophyticus* ve %50'si *Streptococcus spp.* şeklindedir. İzolatların bakteriyel üropatojenlerin aynı antibiyotiklere duyarlılık oranı; %100 *Escherichia coli*, %100 *Klebsiella pnömoni* ve %25 oranında *Streptococcus spp.*, ayrıca %50 oranında *Staphylococcus saprophyticus*, %25 *Streptococcus spp.* dir (Çizelge 4.12.) ve (Şekil 4.12.).

Çizelge 4.12. Augmentine karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Augmentine sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	0 (00)	0 (00)	27 (100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	0 (00)	0 (00)	7 (100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2(100)	0 (00)	0 (00)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	13 (100)	0 (00)	0 (00)
CoNS	8	8 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	6 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1 (50)	1 (50)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	2 (50)	1 (25)	1 (25)

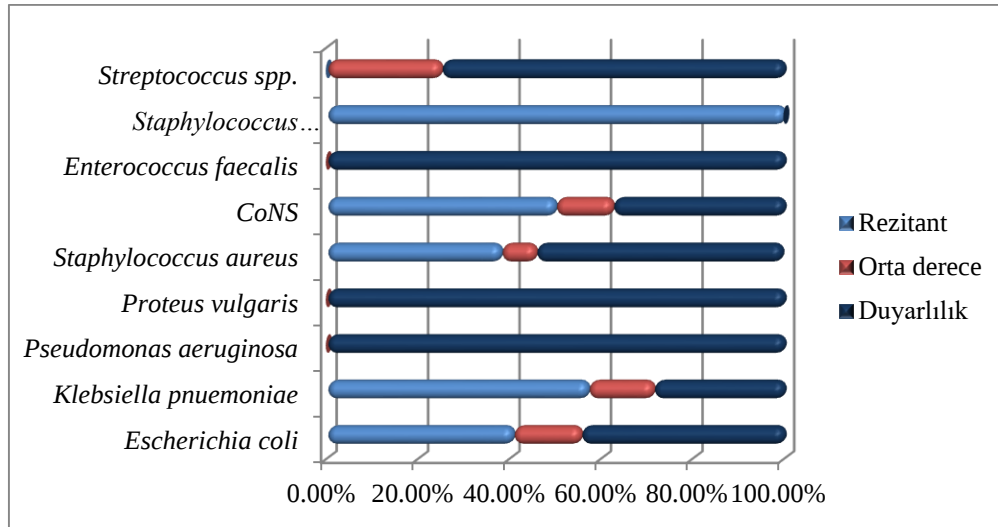


Şekil 4.12. Augmentine karşı antimikrobik duyarlılık

Çalışmada izole edilen bakteriyel üropatojenlerin Tobromisine direnç yüzdesi (Çizelge 4.13.) ve (Şekil 4.13.) gösterilmiştir. Bu yüzdelere sırasıyla; *E. coli* %40.7, *Klebsiella pnömonisi* %57.14, *Staphylococcus aureus*'un %38.5'i, CoNS'nin %50'si, *Enterococcus faecalis*'in %0'ı, *Staphylococcus saprophyticus*'un %100'ü ve *Streptococcus spp.*'nin %0'ı iken, bakteriyel üropatojenlerin aynı antibiyotiğe duyarlılık yüzdesi sırasıyla; *E. coli*'nin %44.4'ü, *Klebsiella pnömonisinin* %28.6'sı, *Pseudomonas aeruginosa*'nın %100'ü, *Proteus vulgaris*'in %100'ü, *Staphylococcus aureus*'un %53.8'i, CoNS'nin %37.5'i, *Enterococcus faecalis*'in %100'ü, *Staphylococcus saprophyticus*'un %0'ı ve %75'i *Streptococcus spp.* şeklinde olmuştur. Ayrıca *Escherichia coli*'nin %14.3'ünü, *Klebsiella pnömonisinin* %14.3'ünü, *Staphylococcus aureus*'un %7.7'sini, CoNS'nin %12.5'ini ve *Streptococcus spp.* tobromycine orta derecede etkisi olduğu gösterilmiştir.

Çizelge 4.13. Tobromycine karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Tobromycine sayısı. (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	11 (40.7)	4 (14.8)	12 (44.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	4 (57.1)	1 (14.3)	2 (28.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0 (00)	0(00)	2 (100)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	5 (38.5)	1 (7.7)	7 (53.8)
CoNS	8	4 (50)	1 (12.5)	3 (37.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	0 (00)	0 (00)	6 (100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	1 (25)	3 (75)



Şekil 4.13. Tobromycine karşı antimikrobik duyarlılık

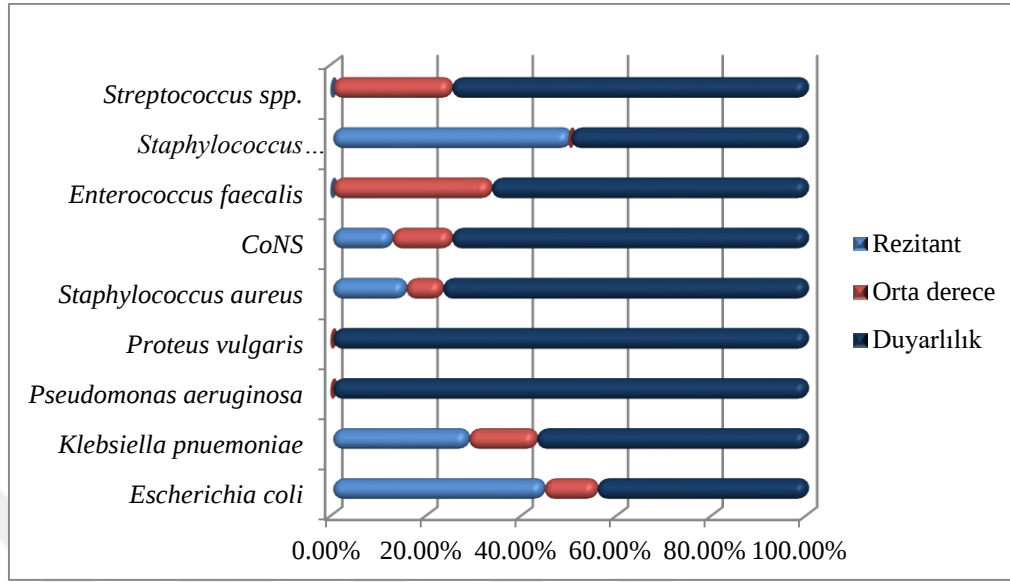
(Çizelge 4.14.) ve (Şekil 4.14.)'da gösterildiği gibi, bu çalışmada, antibiyotik duyarlılık testleri, *E. coli*'nin %44.4'inin, *Klebsiella pnömonisinin* %57.1'sinin, *Pseudomonas aeruginosa*'nın %100'ünün, *Proteus vulgaris*'in %100'ünün, %76.9'sının

Staphylococcus aureus, %75 oranında CoNS, %66.6'sı *Enterococcus faecalis*, %50'i *Staphylococcus saprophyticus* ve %75'i *Streptococcus spp.* ciprofloxacin dirençli iken, bir başka izolatta *E. coli*'nin %11.1, *Klebsiella pnömonisinin* %14.3, *Staphylococcus aureus*'un %7.7, CoNS'nin %12.5'inde, *Enterococcus faecalis*'in %33.4'ünde ve %25 *Streptococcus spp.* ciprofloxacin direnç göstermiştir. Ayrıca başka bir izolatta ise *E. coli*'nin %44.4'inde, *Klebsiella pneumoniae*'nin %28.6'inde, *Staphylococcus aureus*'un %15.4'ünde ve *Staphylococcus saprophyticus* %50'inde ciprofloxacin orta derecede etkisi olduğu gösterilmiştir.

Siprofloksasin, bakteriyel DNA sentezini inhibe eder ve bakteriyel hücre ölümüne yol açan DNA'nın parçalanmasını destekler (Diver ve Wise, 1986).

Çizelge 4.14. Ciprofloxacin karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Ciprofloxacin sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	12 (44.4)	3 (11.1)	12 (44.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	2 (28.6)	1 (14.3)	4 (57.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	2 (15.4)	1 (7.7)	10 (76.9)
CoNS	8	1 (12.5)	1 (12.5)	6 (75)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	0 (00)	2 (33.4)	4 (66.6)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1 (50)	0 (00)	1 (50)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	1 (25)	3 (75)

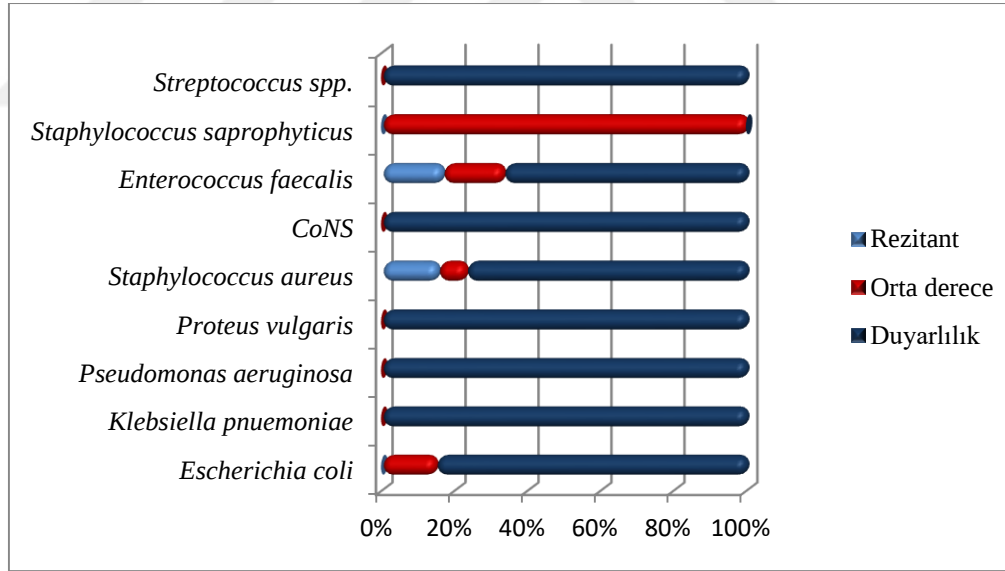


Şekil 4.14. Ciprofloxacin karşı antimikrobik duyarlılık

Bu çalışmada, üropatojenlerin antibiyotik duyarlılık test yüzdelерinin *E. coli*'nin %85,1'inin, *Klebsiella pnömonisinin* %100'ünün, *Pseudomonas aeruginosa*'nın %100'ünün, *Proteus vulgaris*'in %100'ünün, *Staphylococcus aureus*'un %76.9'unun, CoNS'nin %100'ünün, *Enterococcus*'un %66.66'sının olduğu gösterilmiştir. *Faecalis* ve %100 *Streptococcus spp.* Meropenem'e duyarlı iken, diğerlerinin *Staphylococcus aureus*'un %15.4'ü ve *Enterococcus faecalis*'in %16,7'si meropeneme dirençlidir. Ayrıca bazı izolatlar ise *E. coli*'nin %14.8'inin, *Enterococcus faecalis*'in %16.7'si ve *Staphylococcus saprophyticus*'un %100'ü meropeneme orta derecede etkisi olduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.15.) ve (Şekil 4.15.).

Çizelge 4.15. Meropeneme karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Meropeneme sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	0 (00)	4 (14.8)	23 (85.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	0 (00)	0 (00)	7 (100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	2 (15.4)	1 (7.7)	10 (76.9)
CoNS	8	0 (00)	0 (00)	8 (100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.6)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0 (00)	2 (100)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	0 (00)	4 (100)



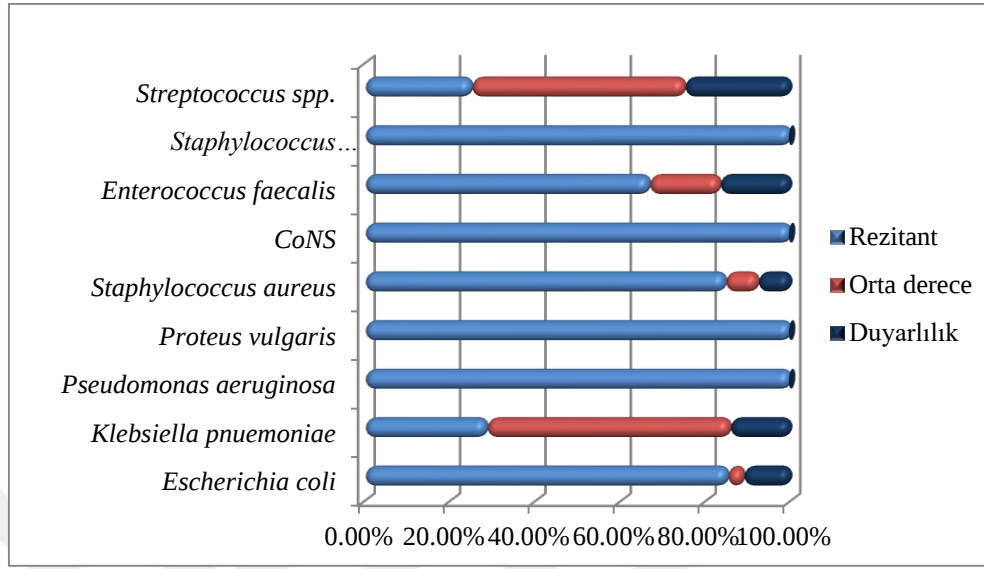
Şekil 4.15. Meropeneme karşı antimikrobik duyarlılık

(Çizelge 4.16.) ve (Şekil 4.16.)'da gösterildiği gibi, bu çalışmada, antibiyotik duyarlılık testleri, *E. coli*'nin %85.1'inin, *Klebsiella pnömonisinin* %28.6'sının, *Pseudomonas aeruginosa'nın* %100'ünün, *Proteus vulgaris'in* %100'ünün, %84.6'sının *Staphylococcus aureus*, %87.5 oranında CoNS, %66.6'sı *Enterococcus faecalis*, %100'ü *Staphylococcus saprophyticus* ve %25'i *Streptococcus spp.* trimetoprim-

sülfametoksazole dirençli iken, bir başka izolatta *E. coli*'nin %11.1, *Klebsiella pnömonisinin* %14.3, *Staphylococcus aureus*'un %7.7, CoNS'nin %12.5'inde, *Enterococcus faecalis*'in % 16.7'sinde, *Staphylococcus saprophyticus*'un %100'ünde ve %25 *Streptococcus spp.* trimetoprim-sülfametoksazole direnç göstermiştir. Ayrıca başka bir izolatta ise *E. coli*'nin %3.70'inde, *Klebsiella pneumoniae*'nin %57.1'inde, *Staphylococcus aureus*'un %7.7'sinde ve *Enterococcus faecalis*'in %16.7'sinde trimetoprim-sülfametoksazolün orta derecede etkisi olduğu gösterilmiştir. Farklı ülkelerde yapılan diğer birçok çalışmada görülen trimetoprim-sülfametoksazol direnci yüksek bulunmuştur (Abdulrazzaq, 2013; Hindi ve ark., 2013; Akortha ve Ibadin, 2008).

Çizelge 4.16. Trimetoprim-sülfametoksazole karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Trimethoprim-sulphamethoxazole sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	23 (85.2)	1 (3.7)	3 (11.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	2 (28.6)	4 (57.1)	1 (14.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	11 (84.6)	1 (7.7)	1 (7.7)
CoNS	8	7 (87.5)	0 (00)	1 (12.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	4 (66.6)	1 (16.7)	1 (16.7)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	1 (25)	2 (50)	1(25)

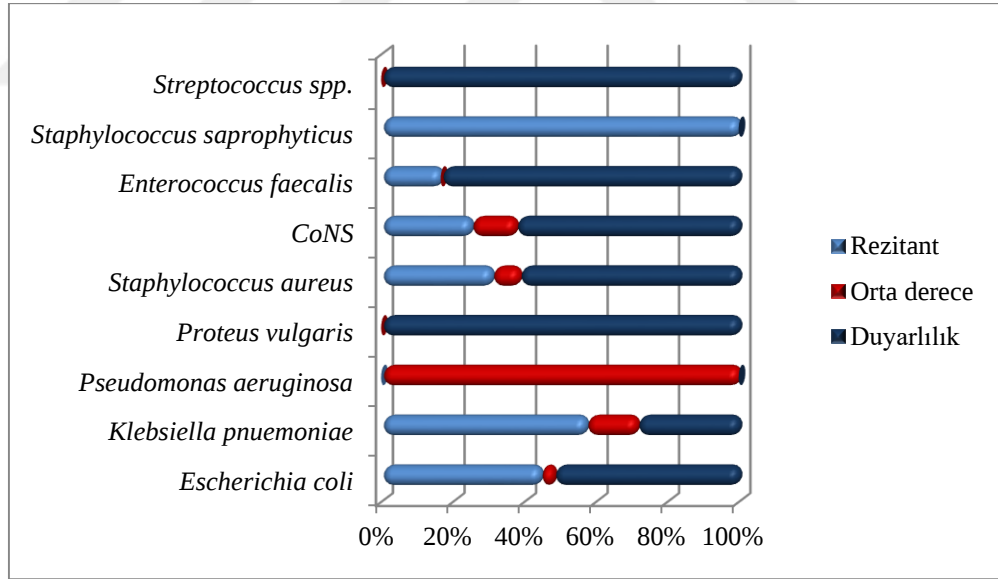


Şekil 4.16. Trimetoprim-sulfametoksazole karşı antimikrobik duyarlılık

Çalışma, bakteriyel üropatojenler gentamisin için direnç oranları; *E. coli*'nin %44.4'ü, *Klebsiella pnömonisi* %57,1'i, *Staphylococcus aureus*'un % 30.8'i, CoNS'nin %25'ini, *Enterococcus faecalis*'in %16.7'sini ve *Staphylococcus saprophyticus*'un %100'ünü oluşturmaktadır. İzolatların *E. coli*'nin %51.9'unu, *Klebsiella pnömonisinin* %28.6'sını, *Proteus vulgaris*'in %100'ünü, *Staphylococcus aureus*'un %61.5'ini, CoNS'nin %62.5'ini, *Enterococcus faecalis*'in %83.3'ünü ve *Streptococcus spp.* gentamisin duyarlılık göstermiştir. Başka bir izolatta ise; *E. coli*'nin %3.7'si, *Klebsiella pnömonisinin* %14.3'ü, *Pseudomonas aeruginosa*'nın %100'ü, %7.7'si *Staphylococcus aureus*, %12,5'i CoNS, %66,6'sı *Enterococcus faecalis* ve %100'ü *Staphylococcus saprophyticus* gentamisinin orta derecede etkisi olduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.17.) ve (Şekil 4.17.).

Çizelge 4.17. Gentamisine karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatlardan sayısı	Gentamisine sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	12 (44.4)	1 (3.7)	14 (51.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	4 (57.1)	1 (14.3)	2 (28.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0 (00)	2 (100)	0 (00)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	4 (30.8)	1 (7.7)	8 (61.5)
CoNS	8	2 (25)	1 (12.5)	5 (62.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	1 (16.7)	0 (00)	5 (83.3)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	2 (100)	0 (00)	0 (00)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	0 (00)	4 (100)



Şekil 4.17. Gentamisine karşı antimikrobik duyarlılık

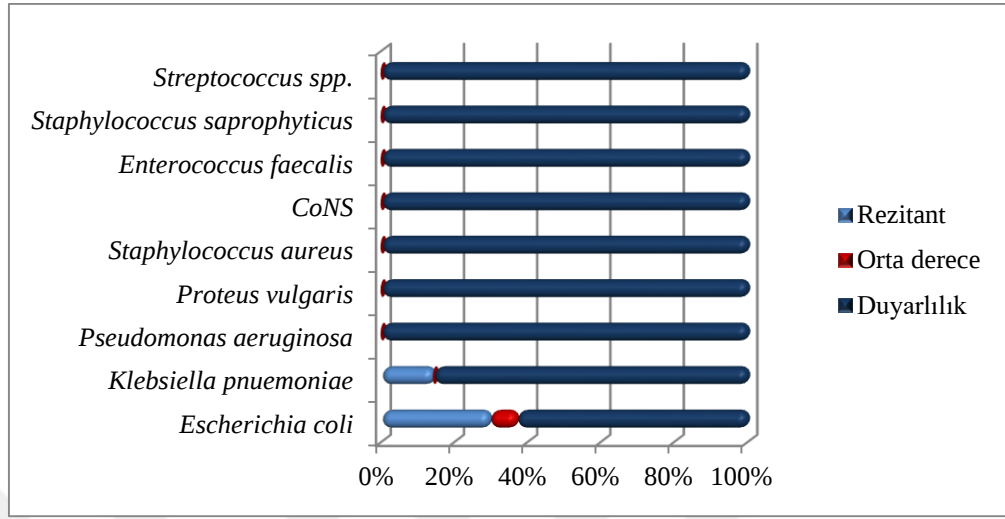
Bu çalışmanın sonuçları, bakteriyel üropatojenlerin levofloksasin için duyarlılık yüzdesinin aşağıdaki gibi olduğu gösterilmiştir; *E. coli*'nin %64'ü, *Klebsiella pnömonisinin* %85.7'si, *Pseudomonas aeruginosa*'nın %100'ü, *Proteus vulgaris*'in %100'ü, *Staphylococcus aureus*'un %100'ü, CoNS'nin %100'ü, *Enterococcus faecalis*'in

% 100'ü, *Staphylococcus saprophyticus* 'un %100'ü ve *Streptococcus spp.*'nin %100'dür (Çizelge 4.18.) ve (Şekil 4.18.).

Levofloksasin, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı aktiftir. Örnek olarak tüm kinolonlar verilebilir (Drlica ve ark., 1997).

Çizelge 4.18. Levofloksasine karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Levofloksasine sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	8 (29.6)	2 (7.4)	17 (63)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	1 (14.3)	0 (00)	6 (85.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	0 (00)	0 (00)	13 (100)
CoNS	8	0 (00)	0 (00)	8 (100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	0 (00)	0 (00)	6 (100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	0 (00)	4 (100)

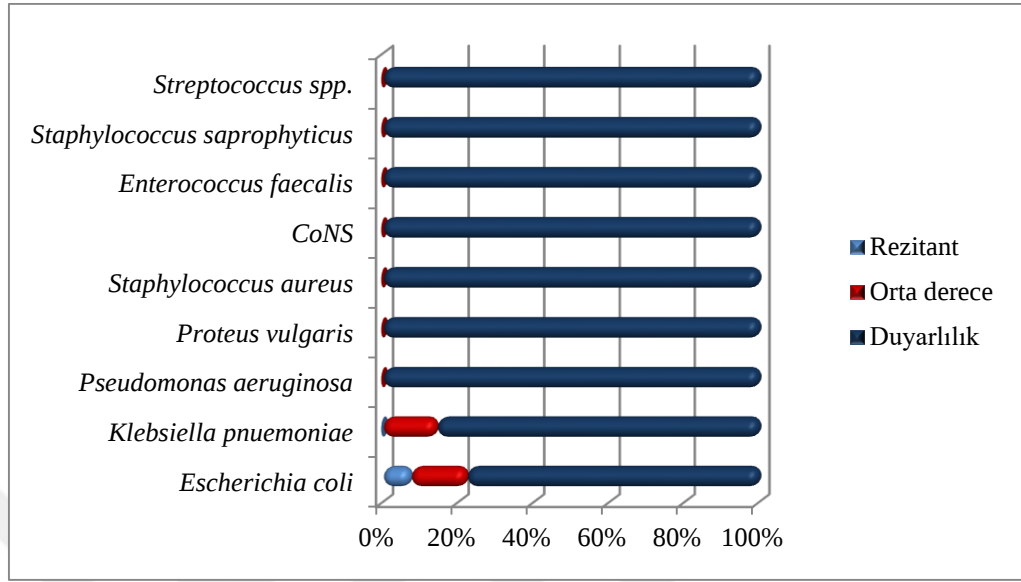


Şekil 4.18. Levofloksasine karşı antimikrobik duyarlılık

Sonuçlarımızda, bakteriyel üropatojenlerin impenem açısından hassasiyet yüzdeleri; *E. coli*'nin %77.8'i, *Klebsiella pnömonisinin* %85.7'si, *Pseudomonas aeruginosa*'nın %100'ü, *Proteus vulgaris*'in %100'ü, *Staphylococcus aureus*'un %100'ü, CoNS'nin %100'ü, *Enterococcus faecalis*'in %100'ü, *Staphylococcus saprophyticus*'ın %100'ü ve %100 *Streptococcus spp.*'nin %100'dür (Çizelge 4.19.) ve (Şekil 4.19.).

Çizelge 4.19. Impeneme karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatlardan sayısı	İmpeneme sayısı No. (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Escherichia coli</i>	27	2 (7.4)	4 (14.8)	21 (77.8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	0 (00)	1 (14.3)	6 (85.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (00)	0 (00)	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	0 (00)	0 (00)	13 (100)
CoNS	8	0 (00)	0 (00)	8 (100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	0 (00)	0 (00)	6 (100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	0 (00)	4 (100)



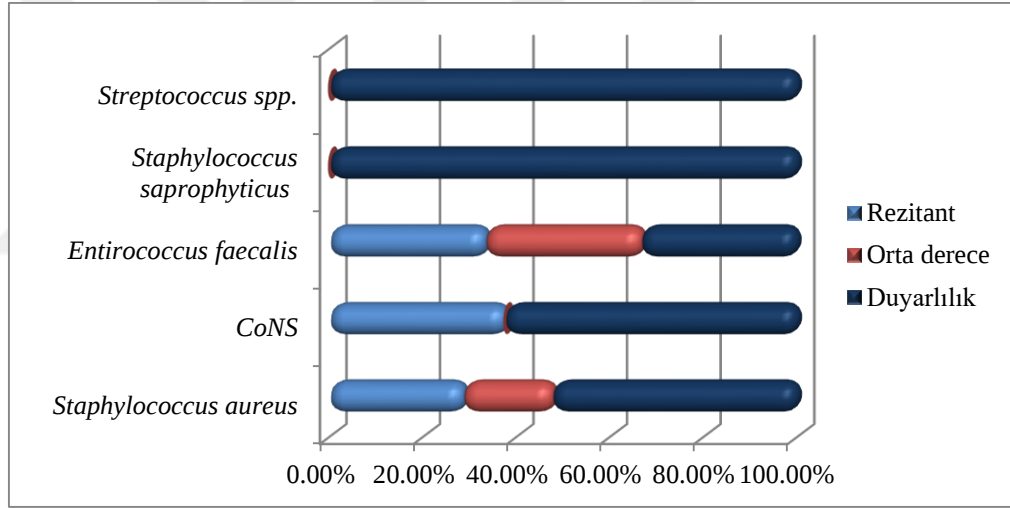
Şekil 4.19. Imipenem karşı antimikrobik duyarlılık

(Çizelge 4.20.) ve (Şekil 4.20.)'de verildiği gibi, bu çalışmada, sadece gram pozitif bakteriler için vankomisin kullanıldı. Sonuç olarak bakteriyel üropatojenler direnç yüzdeleri aşağıdaki gibidir; *Staphylococcus aureus*'un %30.8'i, CoNS'nin %37.5'i ve %33.3'ü *Enterococcus faecalis* iken, izolatlar *Staphylococcus aureus*'un %53.8'ini, *Enterococcus faecalis*'in %33.3'ünü, *Staphylococcus saprophyticus*'un %100'ünü, CoNS'ın , %62.5'ini ve *Streptococcus spp.* 'ın %100 ü.

Vankomisin, hücre duvarı sentezini inhibe eder ve fonksiyonel hücre duvarının oluşturulması için öncü birimlerin polimerizasyonunu (transglükosizasyonu) önlemek için hücre duvarı prekürsör birimleri ile stabil kompleksler oluşturur. Ayrıca vankomisin sadece gram-pozitif organizmalara karşı aktif olduğu bilinmektedir (Jordan ve Reynolds, 1975).

Çizelge 4.20. Vankomisine karşı antimikrobik duyarlılık

İzole edilmiş üropatojenler	İzolatların sayısı	Vankomisine sayısı (%)		
		Resistant	Orta derece	Duyarlılık
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	4 (30.8)	2(15.4)	7 (53.8)
CoNS	8	3(37.5)	0 (00)	5(62.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	2 (33.3)	2 (33.3)	2(33.3)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0 (00)	0 (00)	2 (100)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	0 (00)	0 (00)	4 (100)



Şekil 4.20. Vankomisine karşı antimikrobik duyarlılık

Çalışmamızda daha önce ki tüm duyarlılık test sonuçlarındageçen ve hastanelerde yaygın olarak kullanılan ve reçetelenen 14 farklı antibiyotiğe ilişkin daha yüksek bir yaygınlık oranının olduğunu, tüm bakteriyel üropatojenlerin Cefazidime Seftriakson, Sefotaksim, trimetoprim-sülfametoksazol, ampisilin ve augmentin karşı en yüksek direnç derecesini gösterdiği görüldü. Bu sonuç, Hindistan'da (Shalini ve ark., 2011), Musul (Abdulrazzaq, 2013), Irak ve Basrah'da (Mezal ve ark., 2011) daha önce yapılan çalışma sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Bu ilaçlar, Irak dışındaki başka bir çalışmada (Jha ve Bapat, 2005) düşük dirençli bir oran sergilerken, İYE'ye neden olan

tüm organizmaların siprofloksasine duyarlı olduğunu bildirmiştir. Hüseyin (2014) tarafından yapılan bir çalışmada İYE'ye neden olan tüm organizmaların gentamisine duyarlı olduğunu ve tobramisinine ise en az etkili antibiyotik olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda *Escherichia coli* (%62.9) dışındaki tüm izolatlar meropeneme, imipenem ve aynı zamanda levofloksasinin karşı yüksek duyarlılık (%90'dan fazla) göstermişlerdir. Yasmeen ve arkadaşlarının (2015) Dhaka'da yaptıkları çalışmada, *Escherichia coli*'nin meropenem ve imipenemin yüksek duyarlılık gösterdiğini, aynı zamanda levofloksasinin de %47.9'luk oranda duyarlılığı olduğunu ortaya koymuşlardır. Kyoung (2011) çalıştığı tüm gruplarda meropenemin ve imipenemin çok yüksek (%90'ın üzerinde) duyarlılık gösterdiğinin rapor etmiştir. Abera ve Kibret (2014)'in Etiyopya'nın kırsal kesiminde gerçekleştirdiği çalışma ile İYE'ye neden olan mikroorganizmaların azitromisine direnç ve duyarlılığı hakkında bilgi vermiştir.

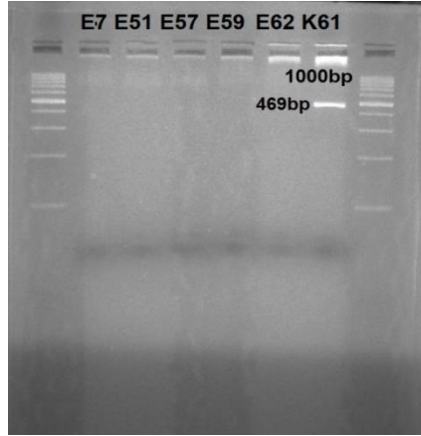
Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarındaki bu farklılıkların ve benzerliklerin, çeşitli çevresel koşullardan ve konakçı faktörlerden, her ülkede eğitim programı, sağlık hizmetleri, hijyen uygulamaları ve sosyoekonomik standartların farklılıklarından dolayı ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı yüksek direnç prevalansı da ciddi manada alarm vermektedir.

Mevcut sonuçlar ile çoklu ilaç direncine sahip üropatojenlerin var olduğu, bunların hepsinin dört veya daha fazla antibiyotiğe direnç kazandığı gösterilmiştir. Üropatojenler, bu çalışmada ve diğer çalışmalarda da ortaya çıktığı gibi yaygın olarak kullanılan antimikrobiyallere karşı artan bir direnç kazanmaktadırlar. Doktorların İYE için bir tedavi yöntemi seçerken, özellikle aynı bölgedeki hastanelerin hassasiyet paternindeki son eğilimi araştırmaları gerekmektedir.

4.8. Kinolon ve karbaperem genlerinin tespiti

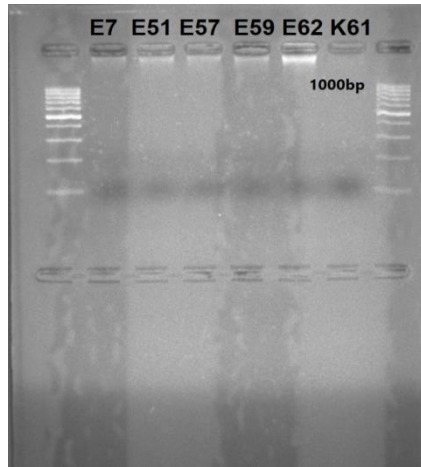
Escherichia coli ve *Klebsiella pneumoniae*'de bakterilerin enfeksiyonunu tedavi etmek için diğerlerinden daha fazla tercih edilen karbapenem ve kinolon antibiyotiklerine karşı oluşan sorumlu olan dört direnç geni PCR ile çoğaltıldı. Karbapenem ve kinolon genlerine direnç varlığını RAPD-PCR yöntemi ile saptayabilmek için altı izolat seçildi, çünkü her iki türde de antibiyotik direnci aynı diziler ile paylaşılabilir ve bunlar gen aktarımıyla alınabilir (Kim ve ark., 2012). *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin izolatlarından bir tanesi hariç diğer hepsi Meropenem ve Imipenem'e karşı duyarlılık gösterdi. Ayrıca altı izolatın tümü levofloksasin ve siprofloksasine direnç gösterdi. Tüm izolatlardan genomik DNA ekstraksiyonu sonrasında *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* ve *blaKPC* genlerinin varlığını belirlemek için PCR ve jel elektroforezi gerçekleştirildi. Amplifikasyon aşaması tamamlandıktan sonra amplifiye edilen gen bölgesi, DNA bandı profili için agaroz jel kuyucuklarına yüklendi ve bant UV-transillüminatör ile görüntülendi.

Sonuçlar, *Escherichia coli* beş izolatından, ve *K. pneumoniae*'nin 1 izolatlarının hiç birinin genomik DNA'sında *Klebsiella pneumoniae* (K 61)'de var olan *qnrB* geninin bulunmadığını göstermiştir (Şekil 4.21.). K 61, meropenem'e duyarlı, imipeneme orta dereceli, levofloksacin ve siprofloksacin'e karşı dirençlidir. *qnrA*, 2001 yılına kadar daha yaygındı, ancak o zamandan beri *qnrB* daha baskın olmuştur (Strahilevitz ve ark., 2007).

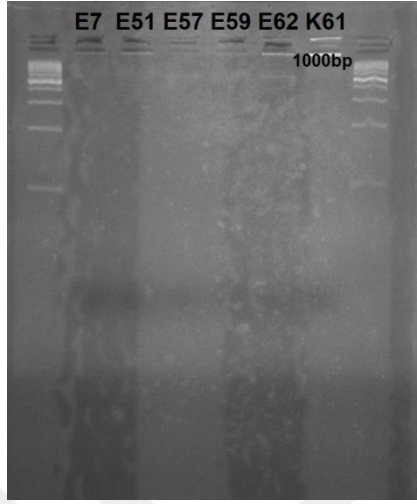


Şekil 4.21. *qnrB-1* geninin (Genomik DNA) PCR ürünlerinin Agoroz-jel lektroforezi (%1.2 agoroz; 60-90 dakika) Diziler: Amplified *qnrB-1* K61 geni

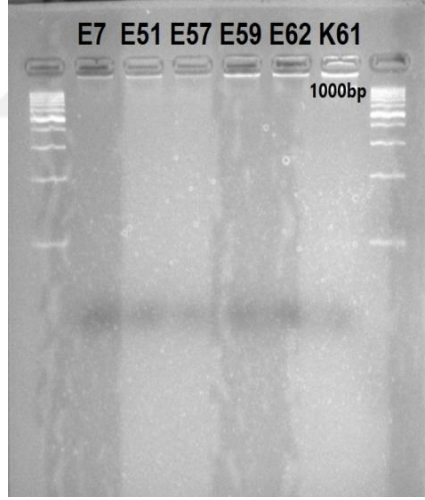
Ayrıca, belirli boyutlarda (bp) bantlara sahip DNA ladder ile tespit ettiğimiz için, diğer izolatlarda (Şekil 4.21.), (Şekil 4.22.) ve (Şekil 4.23.) de belirtildiği gibi saptanan genler için negatif sonuçları vardı. Patojenik bakteriler, aynı antibiyotiğe direnmek için başka bir dizi taşıyabilirler, örneğin Wen ve arkadaşları (2017) Çin’de yaptıkları çalışmalarında *Escherichia coli*’nin meropenem ve imipenem dirençli olduğunu bulmuşlardır. *bla_{NDM}*’nin pozitif oranı % 80’dir (4/5). Sekanslama sonuçları, iki izolatın *bla_{NDM}*-, diğer 2 izolatın ise *bla_{NDM}-5*’i taşıdığı gösterildi. *bla_{KPC}* gibi diğer karbapenemaz genleri, galgılanmadı.



Şekil 4.22. *qnrA-1* geninin (Genomik DNA) güçlendirilmiş PCR ürünlerinin Agoroz-jel elektroforezi (%1.2 agoroz; 60-90 dakika). Diziler: Amplified *qnrA-1* negatif İzolat geni



Şekil 4.23. *qnrS-4* geninin (Genomik DNA) güçlendirilmiş PCR ürünlerinin Agoroz-jel elektroforezi (%1.2 agoroz; 60-90 dakika). Diziler: Amplified *qnrS-1* Negatif izolat geni



Şekil 4.24. *bla_{kpc}* geninin (Genomik DNA) güçlendirilmiş PCR ürünlerinin Agoroz-jel elektroforezi (%1.2 agoroz; 60-90 dakika). Diziler: Amplified *bla_{kpc}* Negatif izolat geni

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu araştırma ile İYE'nin yaygınlığına hakkında bilgi verilmesi amaçlandı. Cinsiyetin ve yaştan İYE oluşumu üzerindeki etkisi ve bunların Soran şehri grubunda temel anti-enfeksiyona karşı savunmasızlık profilinden yararlanıldı. Çalışma aynı zamanda Irak'ın kuzeyindeki Soran kentindeki durumun, ülke içinde ve ülke dışında farklı alanlarla karşılaştırılmasına da olanak sağladı. Bu çalışmaya göre aşağıdaki veriler elde edildi:

1. Hastanenin dışından doktor reçetesi olmaksızın ayaktan hastalara verilen ilaçların birçoğu üzerinde herhangi bir kontrol bulunmamaktadır, enfeksiyonun vücudun herhangi bir yerinde meydana geldiği durumlarda, antibiyotik almadan önce antibiyotik duyarlılığı saptanmalıdır. Bu komensal bakterileri öldürmeye çalışırken kullanılan antibiyotikler, farklı antibiyotik dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.
2. Bu çalışmada, Soran kentindeki Ashti hastanesi ve doğum hastanelerindeki İYE oranı 200 idrar örneğinden %35 iken, bu oran kadınlarda %57.1, erkeklerde ise %42.8 olarak tespit edildi.
3. *E. coli* izole edilen üropatojen bakteriler arasında etki alanı en yaygın olanı (%38.6).
4. İYE'ler kırsal alanda kentsel alandan daha fazla görülmektedir.
5. Enfeksiyon oranı iki aylık ile iki yaş arasında olan çocuklarda daha yüksek görülmekteydi.
6. Uropatojenlerin çoğunun dört veya daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğu dikkat çekmektedir.

5.2. Öneriler

1. Hekimleri tarafından genel popülasyona, süpra kasıklarında acı ve idrara çıkma sırasında sık sık yanma hissi olduğunda hastahaneye gelmeleri gerektiği tavsiye edilmelidir.
2. Anneler çocuklarına göz kulak olmalıdır.
3. Bütün hekimler duyarlılık testi ve kültür gözlemlenmesi yapmadan hiçbir antibiyotik tedavisine başlamamalıdır.
4. Antimikrobiyal ajanların yanlış kullanımı, İYE'nin komplikasyonlarına ve farklı antimikrobiyal dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.
5. Tüm laboratuvar personeli idrar örneğini toplamak için doğru yolu öğrenmeli, böylece kültür ve antibiyotik duyarlılık testi yaparken daha doğru sonuçlar elde edilmelidir.
6. Tüm hastalar doktorlarına danışmadan hiçbir türde antibiyotik kullanmamalıdır.
7. Ailenin kendi kendine hijyen kontrolü ve İYE'de korunma yolları ile ilgili eğitimi benimsenmelidir.

KAYNAKLAR

- ABBAS, A. and NAJI, S., 2010. Determination of the bacterial types that cause urinary tract infection in Diyala province. *Diyala Journal for Pure Sciences*, 6(2): 274-283.
- ABDULRAZZAQ, G., 2013. Pattern of antibiotic sensitivity and resistance of uropathogens among pediatric patients with urinary tract infection. *Iraq J. Pharm*, 13(1): 64-76.
- AKRAM, M., SHAHID, M. and KHAN, A., 2007. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 6(4): 1-7.
- AL-MARZOKI, J., 2004. Distribution of pathogens and their antibiotic sensitivities in urinary tract infection in children under five Year in Hilla, Iraq. *Medical Journal of Babylon*, 1(3-4): 348-354.
- AL-SEHLAWI, Z., 2010. A bacteriological study on urinary tract infections associated with catheterization of hospitalized patients. *Medical Journal of Babylon*, 18(2): 452-461.
- AMIN, M., MEHDINEJAD, M. and POURDANGCHI, Z., 2009. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 2(3): 118-123.
- BATISKY, D., 1996. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Ann*, 25: 266-269.
- BAUER, A., KIRBAY, W., SHERRIS, J. and TURCK, M., 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol*, 45(4): 493-496.
- BAYEH, A. and MULUGETA K., 2014. Azithromycin, fluoroquinolone and chloramphenicol resistance of non-chlamydia conjunctival bacteria in rural community of Ethiopia. *Indian journal of ophthalmology*, 62(2): 236-239.
- BENSON, J., 2001. Microbiological applications Laboratory manual in general Microbiology. McGraw-Hill Companies, Inc., New York, 173s.
- BERMAN, S., 1991. Urinary tract infection in Berman's pediatric decision making, Decker, Philadelphia, 808s.
- BEYENE, G., and TSEGAYE, W., 2011. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in Jimma University Specialized Hospital, South West Ethiopia. *Ethiop. J. Health Science*, 21(2): 141-146.
- WHITE, B., 2011. Diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *American family physician*, 83(4): 409-415.

- BUSH, K., JACOY, G. and MEDEIROS, A., 1995. A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 39(6): 1211-1233.
- CAVALIERE, S., RANKIN, I., HARBECK, R., SAUTTER, R., MCCARTER, Y., SHARP, S., ORTEZ, J. and SPEIGEL, C., 2005. Manual of antimicrobial susceptibility testing. American Society for Microbiology, 12: 40-48.
- CHAMBERLAIN, N. L., 2009. The big picture medical microbiology. McGraw-Hill Companies, Inc., New York, 465s.
- CHEESBROUGH, M., 2005. District laboratory practice in tropical countries. Cambridge University Press, New York, 454s.
- CLSI, E., 2011. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement M100-S21. Wayne, Pennsylvania, 160s.
- COKER, C., CARRIE, A. and HARRY, L., 2000. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* in urinary tract infection, *Journal of Microbes and infection*, 2(12): 1497-1505.
- DIVER, J. and WISE, R., 1986. Morphological and biochemical changes in *Escherichia coli* after exposure to ciprofloxacin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 18: 31-41.
- DOWNS, S., 1999. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. *American Academy of Pediatrics*, 103(4):1-60.
- DRLICA, K. and ZHAO X., 1997. DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. *microbiol Mol Biol Rev*, 61(3): 377-92.
- FAREID, M., 2012. Frequency and susceptibility profile of bacteria causing urinary tract infections among women. *New York Science Journal*, 5(2): 72-80.
- FELD, L., 1991. Urinary tract infections in childhood: definition, pathogenesis, diagnosis, and management. *Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 11(4): 326-335.
- FRANCESCO, M., RAVIZZOL. A., PERONI, L., NEGRINI, R., and MANCA, N., 2007. Urinary tract infections in Brescia, Italy: Etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. *Medical Science Monitor*, 13(6): 136-144.
- GEFFERS, C. and GASTMEIER, P., 2011. Nosocomial infections and multidrug resistance organisms– epidemiological data from KISS. *Dtsch Arztebl Int*, 108(6): 87-93.
- HABIB, S., 2012. Highlights for management of a child with a urinary tract Infection. *International journal of pediatrics*, 2012: 1-6.
- HARLEY, J. and PRESCOTT, L., 2002. Laboratory exercises in microbiology. The McGraw-Hill Companies, New York, 466s.

- HASHEM, N. S., 2013. Urinary Tract Infection in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome in Annajf Alasheraf city. Kufa University, College of medicine, Ph.D. thesis, Annajf Governorate, 130s.
- HENFFNER, V., and GEOLICK, M., 2008. Pediatric Urinary Tract Infection. *Clinical Pediatric Emergency Medical*, 9: 233- 237.
- HELLERSTEIN, S., 1994. Evolving concepts in the evaluation of the child with a urinary tract infection. *The Journal of pediatrics*, 124(4): 589-592.
- HELWIG, H., 1994. Therapeutic strategies for urinary tract infections in children. *Infection*, 22: 12-13.
- HINDI, N., HASSON, S. and HINDI, S., 2013. bacteriological study of urinary tract infections with antibiotics susceptibility to bacterial isolates among honeymoon women in al qassim hospital, babylon province, Iraq. *British biotechnology journal*, 3(3): 332-340.
- HOBERMAN, A., CHAO, H., KELLER, D., HICKEY, R., DAVIS, H. and ELLIS, D., 1993. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*, 123: 17-23.
- HOLT, J., GOPAL, T., MOULTON, A. and NIENHUIS, A., 1986. Inducible production of c-fos antisense RNA inhibits 3T3 cell proliferation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83(13): 4794-4798.
- HOLT, J., KRIEG, N., SNEATH, P., STALEY, J., and WILLIAMS, S., 1994. *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Williams and Wilkins publishers, Philadelphia, 787s.
- HOOPER, D., 1999. Mechanisms of fluoroquinolone resistance. *Drug Resist. Updates*, 2: 38-55.
- HOOTON, T., 2000. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 46: 1-7.
- HUSSEIN, N., 2014. Clinical, Etiology and Antibiotic Susceptibility Profiles of community acquired urinary tract infection in a Baghdad hospital. *Medical and Surgical Urology*, 3(2): 1-5.
- ISLAM, M., KHALEQUE, M., SIDDIKA, M. AND HOSSAIN, M., 2010. Urinary tract infection in children in a tertiary level hospital in Bangladesh. *Mymensingh medical journal*, 19(4): 482-486.
- JHA, N. and BAPAT, S.K., 2005. A study of sensitivity and resistance of pathogenic microorganisms causing UTI in Kathmandu valley. *Kathmandu University Medical Journal*, 3(2): 123-129.
- JORDAN, D. and REYNOLDS, P., 1975. Mechanism of action antimicrobial and antitumor agents. *Mechanism of Action of Antimicrobial and Antitumor Agents*, 3: 704-718.
- KALANTAR, E., MOTLAGH, M., LORNEJAD, H. and RESHADMANESH, N., 2008. Prevalence of urinary tract pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in

- children at hospitals in Iran. *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases*, 3(3): 149-153.
- KASPER, D., BRAUNWALD, E., FAUCE, A., HAUSER, S., LONGO, D. and JAMESON, L., 2005. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th edition. McGraw-Hill Companies, Inc., New York, 1248p.
- KAVITHA, J., ARAVIND, M., JAYACHANDRAN, G. and PRIYA, S., 2017. Risk factors for urinary tract infection in pediatric patients, *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 5(1): 184-189.
- KLEIN J, 1992. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: Saunders, 987s.
- KLEVENS, R., EDWARDS, J., RICHARDS, C., HORAN, T., GAYNES, R., POLLOCK, D. and CARDO, D., 2007. Estimating health care associated infections and deaths in U.S. Hospitals, 2002. *Public health reports*, 122(2): 160-166.
- KOLAWOLE, A, KOLAWOLE, O., KANDAKI-OLUKEMI, Y., BABATUNDE, S. K., DUROWADE, K. and KOLAWOLE, C., 2009. Prevalence of urinary tract infections (UTI) among patients attending Dalhatu A Araf specialist Hospital, Lafia, Nasarawa State, Nigeria. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 1(5): 163-167.
- KYOUNG, HO RYU, YUN BEOM KIM, SEUNG, OK YANG, JEONG KEE LEE. and TAE YOUNG JUNG, 2011. Results of urine culture and antimicrobial sensitivity tests according to the voiding method over 10 years in patients with spinal Cord Injury. *Korean Journal of Urology*, 52(5): 345–349.
- LIN D., HUANG S., Lin C., TUNG Y., HUANG T., CHIU N., KOA H., HUNG H., HSU C., HSIEH W., YANG D. and HUANG F., 2000. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics*, 105(2):1-4.
- LUNN, A., HOLDEN S., BOSWELL, T. and WATSON, A., 2010. Automated microscopy, dipsticks and the diagnosis of urinary tract infection. *Arch Dis Child*, 95(3): 756-765.
- LUTTER, S., CURRIE, M., MITZ, L. and GREENBAUM, L., 2005. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 159(10): 924-928.
- MAHANT S, FRIEDMAN J. and MACARTHUR C., 2002. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalized with urinary tract infection. *Archives of Disease in Childhood*, 86: 419-420.
- MANTADAKIS E, TSALKIDIS A, PANOPOULOU M, PAGKALIS S, TRIPSANIS G, FALAGAS M., 2011. Antimicrobial susceptibility of pediatric uropathogens in Thrace, Greece. *International Urology and Nephrology*, 43(2): 549-555.

- MARTINEZ, L., PASCUAL, A., GARCÍA, I., TRAN, J., AND JACOBY, G., 2003. Interaction of plasmid and host quinolone resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51(4): 1037-1039.
- MATTOO, T., 2011. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Advances in chronic kidney disease*, 18(5): 348–354.
- MAZZULLI, T., 2012. Diagnosis and management of simple and complicated urinary tract infections (UTIs). *The Canadian Journal of Urology*, 19(1): 42-48.
- MCFADDIN, J., 2000. *Biochemical testes for identification of medical bacteria*. Williams and Wilkins publishers, Philadelphia, 912s.
- MERLINO, J., 1996. Evaluation of CHROMagar orientation for differentiation and presumptive identification of gram-negative bacilli and *Enterococcus species*. *Journal of Clinical Microbiology*, 34: 1788-1793.
- MEZAL, T., AJEEL, N. and HASONY, H., 2011. Antimicrobial resistance of uropathogens in Basrah. *Medical Journal of Basrah University*, 29(1-2): 13-18.
- ALSAMMANI, M., AHMED, M., and ABDELATIF, N., 2014. Bacterial uropathogens isolates and antibiograms in children under 5 years of age. *Medical Archives*, 68(4), 239-243.
- MORELLO, J., GRANATO, P. and MIZER, H., 2003. *Laboratory manual and work book in microbiology applications to patient care*. McGraw-Hill Publishing Company, New York, 304s.
- MWAKA, A., MAYANJA-KIZZA, H., KIGONYA, E. and KADDU-MULINDWA, D., 2011. Bacteriuria among adult non-pregnant women attending Mulago hospital assessment centre in Uganda. *African Health Sciences*, 11(2): 182-189.
- OJHA, A., and ARYAL R., 2014. Profile of children with urinary tract infection and the utility of urine dipstick as a diagnostic tool. *Journal of Nepal Health Res Counc*, 12: 151-5.
- OUNO, G., KORIR, S., CHERUIYOT, J., RATEMO, O., MABEYA, B., MAUTI, G., MAUTI, E. and KIPRONO, S., 2013. Isolation identification and characterization of urinary tract infections bacteria and the effect of different antibiotics. *Journal of Natural Sciences Research*, 3(6): 150-159.
- QUIGLEY, R., 2009. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Curr Opin Pediatr*, 21(2): 194-98.
- RAMAZAN, M., BAKHSH, S., SALAM, A., KHAN, G. and MUSTAFA, G., 2004. Risk factors in urinary tract infection. *Gomal Journal of Medical Sciences*, 2(1):1-4.
- RYAN, K., RAY, C., CHAMPOUX, J., DREW, W., NEIDHARDT, F. and PLORDE, J., 2004. *Sherris medical microbiology an introduction to infectious diseases*. McGraw-Hill Companies, New York, 979s.

- ROBERTS, K., 2011. Urinary Tract Infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 128(3): 595-610.
- SAMBROOK, J. and RUSSELL, D., 2001. Molecular cloning a laboratory manual. Cold Spring Harbor Press, New York, 2100s.
- SCHRIER, R., 2007. Diseases of the kidney and urinary tract. Lippincott Williams and Wilkins publishers, Philadelphia, 2785s.
- SHAABAN, M., GHOZLAN, H. and El MAGHRABY, M., 2012. Susceptibility of bacteria infecting urinary tract to some antibiotics and essential oils. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(4): 90-98.
- SHAIKH, N., MORONE, N., LOPEZ J, CHIANESE, J., SANGVAI, S., D'AMICO, F., HOBERMAN, A. and WALD E., 2007. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA*, 298(24): 2895-2904.
- SHALINI, J., RASHID, M. and JOSHI, H., 2011. Study of antibiotic sensitivity pattern in urinary tract infection at a tertiary hospital. *NJIRM*, 2 (3): 43-6.
- SHARMA, A., SHERSTHA, S., UOADHYAY, S. and RIJAL, P., 2011. Clinical and bacteriological profile of urinary tract infection in children at Nepal Medical College Teaching Hospital. *Nepal Med Coll J*, 13(1): 24-6.
- SHARMA, P. and BIDWAI, U., 2013. Isolation and identification of bacteria causing urinary tract infections in pregnant women in vidarbha and their drug susceptibility patterns in them. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*, 2(4): 97-103.
- SHAW, K., GORELICK, M., MCGOWAN, K., YAKSCOE, N. and SCHWARTZ, J., 1998. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics*, 102(2): 16-16.
- SINGH, S. and MADHUP S., 2013. Clinical profile and antibiotics sensitivity in childhood urinary tract infection at Dhulikhel Hospital. *Kathmandu Univ Med J*, 11(44): 319-24.
- STAPLETON, P., SHANNON, K. and FRENCH G., 1999. Carbapenem resistance in *Escherichia coli* associated with plasmid-determined CMY-4 β -lactamase production and loss of an outer membrane protein. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 43: 1206-1210.
- STEELE, R., 1999. The epidemiology and clinical presentation of urinary tract infections in children 2 years of age through adolescence. *Pediatric Annals*, 28(10): 653-658.
- SUNG, J. and SKOOG, S., 2012. Surgical management of vesico-ureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol*, 27(4): 551-561.
- SWEIH, N., JAMAL, W., and ROTIMI, V., 2005. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens isolated from hospital and community patients with urinary tract

- infections in two large hospitals in Kuwait. *Medical Principles and Practice*, 14(6): 401–407.
- SCHLAGER, T., 2001, Urinary tract infections in children younger than 5 years of age. *Pediatric Drugs*, 3(3): 219-227.
- URBAN, C., BRADFORD, P., TUCKMAN, M., SEGAL-MAURER, S., WEHBEH, W., GRENNER, L., COLON-URBAN, R., MARIANO, N. and RAHAL, J., 2008. Carbapenem-resistant *Escherichia coli* harboring *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase β -lactamases associated with long-term care facilities. *Clinical Infectious Diseases*, 46(11): 127-130.
- VAN DE GRAAF, K., MORTON, D. and CRAWLY, J., 2011. A photographic atlas for the anatomy and physiology laboratory. Morton Publishing Company, USA, 156p.
- VANDEPITTE, J., VERHAEGEN, J., ENGBAEK, K., ROHNER, P., PIOT, P. and HEUCK, C., 2003. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. World Health Organization, Geneva, 155s.
- WILSON, M. and GAIDO, L., 2004. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clinical Infectious Diseases*, 38: 1150–1158.
- YASMEEN, B., ISLAM, S., UDDIN, M. and JAHAN, R., 2015. Prevalence of urinary tract infection, its causative agents and antibiotic sensitivity pattern: A study in Northern International Medical College Hospital, Dhaka. *Northern International Medical College Journal*, 7(1): 105-109.
- YIGIT, H., QUEENAN, ANDERSON, A. DOMENECH-SANCHEZ, A. and BIDDIE, A., 2001. Novel carbapenem hydrolyzing β -lactamase, KPC-1, from a carbapenem resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45(4), 1151-1161.
- ZELIKOVIC, I., ADELMAN, R. and NANCARROW, P., 1992. Urinary tract infections in children. An update. *Western Journal of Medicine*, 157(5): 554–561.
- ZUCKERMAN, J., QAMAR, F., and BONO, B., (2009). Macrolides, ketolides, and glycyclcyclines: azithromycin, clarithromycin, telithromycin, tigecycline. *Infectious Disease Clinics*, 23(4): 997-1026.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Rawezh Hakeem MUSTAFA
Uyruğu : Irak
Doğum Yeri ve Tarihi : 01.12.1991 ve Soran / Erbil
Telefon : 00964 750 460 2134
E-mail : rawezhhakim@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme yılı
Lise :	Abdulrihman lisesi, Erbil, Irak	2009
Üniversite :	Sallahadin Üniversitesi, Erbil, Irak	2013
Yüksek Lisans :	Harran Üniversitesi, Şanlıurfa, Türkiye	2018

UZMANLIK ALANI

Genel mikrobiyoloji, Endistüriyel Mikrobiyoloji, Bakteriyoloji, Moleküler Biyoloji

YABANCI DİLLER

İngilizce, Türkçe, Farsça

YAYINLAR

HAKEEM, R., HASHIM, H. and KAWA, R., 2017. Toxicity effect of ethanolic leaf extracts of *Mentha arvensis* and *Nerium oleander* on larva of *Ectomyelois ceratoniae* Zeller (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of Garmian University*, 1: 546-554.