

İdrar Kültürlerinde, Enfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Direnç Oranları

Infection Agents and Antibiotics Resistance Ratios at Urine Cultures

¹Mehmet Balasar, ²Metin Doğan, ¹Abdülkadir Kandemir, ²Bahadır Feyzioğlu, ¹Zamin Haşimov, ²Mahmut Baykan

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Üroloji A.D., Konya
²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya

Özet

Bu çalışmada idrar yolu enfeksiyonu semptomları ile üroloji kliniğine başvuran hastalardan alınan idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Temmuz 2010- Temmuz 2013 yılları arasında kliniğimize başvuran, idrar yolu enfeksiyonu olabileceği düşünülen 5162 hastanın idrar örnekleri, kültür ve antibiyogramlarının değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya alınmıştır. Tüm idrar örnekleri kanlı agar ve eozin metilen blue (EMB) agara ekilmiştir. Üreme olan bakterilerin tanımlaması konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Toplam 5162 idrar örneğinin 759'unda (%14.7) üreme gözlenmiştir. İdrar örneklerinden en sık izole edilen bakteri *E. coli* (%62.6) olmuştur. Bunu sırası ile *Enterococcus spp.* (%10.8), *Proteus spp.* (%6.9), *Enterobacter spp.* (%6.4), *Klebsiella spp.* (%6) ve koagülaz negatif stafilokok (KNS) (%2.8) takip etmiştir. *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* suşlarının tümü imipenem karşı duyarlı iken, *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* suşlarında ampisilin (%73) ve sefalotin'in (%59.4) en az duyarlı iki antibiyotik olduğu gözlenmiştir. İzole edilen *Enterococcus spp.* suşlarının tümü (n:82) linezolid duyarlı iken, %1.2 oranında vankomisin ve yine aynı oranda da teikoplanin direnci saptanmıştır. Ayrıca *Enterococcus spp.* suşlarında %79 (n:65) oranında eritromisin %69.5 (n:57) oranında tetrasiklin, %57.3 (n:47) oranında siprofloksasin, %56 (n:46) oranında penisilin direnci saptanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde, direnç gelişimini engellemek açısından kültür ve antibiyogram yapılmasının ve tedavide dar spektrumlu antibiyotiklerin seçilmesinin faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonları, antibiyotikler, duyarlılık oranları.

Abstract

It is aimed to determine of antibiotic susceptibility ratios and isolated bacteria in urine samples of *Patients* who admitted to urology clinic with symptoms of urinary tract infection in this study. Urine samples of 5162 patients who admitted to the hospital between July 2010 and July 2013 and have urinary tract infection symptoms were studied in order to evaluate cultures and antibiotic susceptibility test. All urine samples were inoculated on eosin methylene blue (EMB) agar and 5% blood agar. The isolated bacteria were identified by using conventional methods. Antibiotic susceptibility tests were performed by disk diffusion method. The bacteria were isolated in 759 (14.7%) of 5162 urine sample. The most frequently isolated bacteria (62.6%) were *E. coli* in urine samples. *Enterococcus spp.* (10.8%), *Proteus spp.* (6.9%), *Enterobacter spp.* (6.4%), *Klebsiella spp.* (6%) and coagulase-negative staphylococci (CNS) (2.8%) respectively followed these bacteria. While all isolated strains of *Proteus spp.* and *Klebsiella spp.* were susceptible to imipenem, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* and *Klebsiella spp.* susceptibility percentage to ampicillin and sefalotin with the least of susceptibility ratio were observed to be 73% to 59.4% respectively. While all isolated strains of *Enterococcus spp.* were susceptible to linezolid, resistance ratio of nitrofurantoin, penicillin, and erythromycin were found to be 7.6%, 17.0%, and 28.3% respectively. In the treatment of urinary tract infections, it is concluded that the antibiotics treatment should be ordered according to performed culture and sensitivity tests to prevent the development of resistance and choosing of narrow-spectrum antibiotics in treatment should be more useful.

Key words: Urinary tract infections, antibiotics, susceptibility

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları, tüm yaş gruplarında, gerek hastane ortamında gerekse hastane dışında hekimlerin en sık karşılaştıkları bakteriyel enfeksiyonlardır (1,2). Ülkemizde, özellikle çocukluk çağında hipertansiyon ve böbrek yetmezliği yapan nedenler arasında, reflü zemininde gelişen idrar yolu enfeksiyonlarına bağlı nefropati ilk sırada yer almaktadır (3,4). Enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli düzeyde uygulanamaması ve uygunsuz antibiyotik kullanımının da etkisi ile antibiyotik direncinin artması sonucunda idrar yolu enfeksiyonu

tedavisinde sorunlarla karşılaşmaktadır (5). Özellikle toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarında empirik olarak tedaviye başlanmaktadır (6). Uygun olmayan antibiyotik kullanımı nedeni ile antibiyotiklere karşı direnç artmakta ve antibiyotik tedavi maliyetleri yükselmektedir. Gerek toplum gerekse hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyon etkenleri içerisinde ilk sırayı *E. coli* almaktadır ve diğer bakteriler daha az sıklıkla izole edilmektedir (1,2). Toplumda sık görülen bu tür enfeksiyonların etkenlerinin belirlenmesi ve tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılık oranlarının bilinmesi tedavi protokollerinin belirlenmesi bakımından

önemlidir (6). Bu çalışmada idrar yolu infeksiyonu semptomları ile üroloji kliniğine başvuran hastalardan alınan idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Temmuz 2010-Temmuz 2013 yılları arasında, iştahsızlık, huzursuzluk, ateş, kusma, karın ağrısı, kilo alamama, dizürü, sık idrara çıkma ve idrar renginde değişiklik gibi semptomlarla Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Üroloji kliniğine başvuran, idrar yolu infeksiyonu olabileceği düşünülen, 5162 hastanın idrar örnekleri kültür ve antibiyogramlarının değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların 2416'sı (%46.8) kadın, 2746'sı (%53.2) erkek idi ve yaş ortalamaları 47 (bayan/erkek: 39/53) idi. İdrar örnekleri, standart temizlik yapıldıktan sonra, orta akım idrarı olacak şekilde steril kaplarla alınmıştır. Kültür için alınan tüm idrar örnekleri %5 kanlı agar ve EMB besi yerlerine 0.001 mL sıvı ekimi yapabilen öze ile inoküle edilmiştir. Etüvde 37°C'de 18-24 saat inkübasyondan sonra üreme durumu değerlendirilmiştir. Kültürde 105 koloni (CFU/mL) üzerinde tek tür bakteri üremesi anlamlı olarak kabul edilmiştir. İki ve üzeri farklı tür bakteri üremesi durumunda idrar kültürleri tekrar edilerek yeniden değerlendirilmiştir. Gram pozitif bakterilerin identifikasyonu, katalaz, koagülaz, %6.5'lik NaCl'li besi yerinde üreyebilme gibi konvansiyonel yöntemlerle, Gram negatif bakterilerde ise konvansiyonel biyokimyasal testler ile yapılmıştır. İzole edilen *Enterobacteriaceae* grubu bakterilerin, amikasin, amoksisilin-klavulanik asit, ampisilin, sefalotin, seftazidim, seftriakson, sefuroksim, gentamisin, imipenem ve trimetoprim-sulfametoksazol, nitrofurantoin, aztreonam, siprofloksasin ve tetrasikline karşı duyarlılıkları, enterokokların ise, eritromisin, linezolid, vankomisin, teikoplanin, nitrofurantoin ve penisiline karşı duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine uygun şekilde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır (7). Vankomisin, teikoplanin ve imipenem dirençli suşlar E test yöntemi ile teyit edilmiştir. Kontrol için *E. coli* ATCC 25922 ve *S. Aureus* ATCC 25923 suşları kullanılmıştır.

BULGULAR

Yapılan kültür testinde toplam 5162 idrar örneğinin 759'ünde (%14.7) üreme gözlenmiştir. İdrar örneklerinden en sık izole edilen bakteri *E.coli* (%62.6) olmuştur. Bunu sırası ile *Enterococcus spp.* (%10.8), *Proteus spp.*(%6.9), *Enterobacter spp.* (%6.4), *Klebsiella spp.* (%6) ve koagülaz negatif stafilokok (KNS) (%2.8) takip etmiştir. *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* suşlarının tümü imipenem karşı duyarlı iken, *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* suşlarında ampisilin (%73) ve sefalotinin (%59.4) en az duyarlı iki antibiyotik olduğu gözlenmiştir. İzole edilen *Enterobacteriaceae* grubu bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumu Tablo 1'de gösterilmiştir. İzole edilen *Enterococcus spp.* suşlarının tümü (n:82) linezolid duyarlı iken, %1.2 oranında vankomisin ve yine aynı oranda da teikoplanin direnci saptanmıştır. Ayrıca *Enterococcus spp.* suşlarında %79 (n:65) oranında eritromisin %69.5 (n:57) oranında tetrasiklin, %57.3 (n:47) oranında siprofloksasin, %56 (n:46) oranında penisilin direnci saptanmıştır. Yapılan idrar kültürlerinden 21'inde (%2.8) Koagülaz negatif stafilokok, 13'ünde (%1.7) *Pseudomonas spp.*, 8'inde (%1) *Streptococcus spp.*, 7'sinde (%0.9) *Acinetobacter spp.*, 5'inde (%0.6) *Serratia spp.* izole edilmiştir. İzole edilen bu bakterilerin sayısı yeterli olmadığı düşünüldüğünden antibiyotik duyarlılık oranları bildirilmemiştir.

TARTIŞMA

İdrar yolu infeksiyonlarında etken bakterinin türünün belirlenmesi tedavi planlaması bakımından oldukça önemlidir. İdrar yolu infeksiyonlarında etken mikroorganizmanın %70-90 oranında *E.coli* olduğu bildirilmektedir (2,8). Temiz ve ark. (9) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yaptıkları çalışmada idrar kültüründe %71 oranında *E. coli*, %13 oranında *Klebsiella*, %4 oranında *Proteus* izole etmişlerdir. Şanlı ve ark. (10) retrospektif olarak yaptıkları çalışmada 10.000 idrar örneğinde 1125 üreme saptamışlardır ve üreyen etkenlerin %68.7'sinin *E.coli*, %12.5'inin *Klebsiella spp.*, %2.7'sinin *Proteus spp.*, %2.1'inin *Pseudomonas spp.* ve %0.8'inin *Enterobacter spp.*

Tablo 1. İzole edilen *Enterobacteriaceae* grubu bakterilerin antibiyotik direnç durumu

Antibiyotik Adı	<i>E.coli</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	Toplam n:759 (%100)
İzole edilen bakteri sayısı (%)	475 (%62.6)	53 (%6.9)	46 (%6)	49 (%6.4)	623 (%82.1)
Amikasin	14(%3)	2 (%3.8)	3 (%6.5)	3(%6)	22 (%3.5)
Amoksisilin/ Klavulanik asit	245 (%51.6)	11(%20.7)	27(%58.7)	29(%59)	312(%50)
Ampisilin	346(%72.8)	27(%51)	39(%85)	42(%85.7)	454(%73)
Sefalotin	299(%63)	10(%18.8)	25(%54.3)	26(%53)	370(%59.4)
Seftazidim	152(%32)	8(%15)	19(%41.3)	20(%40.8)	199(%32)
Seftriakson	171(%36)	5(%9.4)	20(%43.5)	22(%2.4)	218(%35)
Sefuroksim	247(%52)	12(%22.6)	26(%56.5)	27(%55)	312(%50)
Gentamisin	152(%32)	6(%11.3)	14(%30)	15(%30.6)	187(%30)
İmipenem	3(%0.6)	0(%0)	0(%0)	1(%2)	4(%0.6)
Trimetoprim/ Sulfometoksazol	254(%53.5)	19(%35.8)	25(%54.3)	24(%49)	322(%51.7)
Nitrofurantoin	209(%44)	21(%39.6)	22(%47.8)	22(%45)	274(%44)
Aztreonam	123(%25.9)	0(%0)	16(%34.8)	17(%34.7)	156(%25)
Siprofloksasin	247(%52)	18(%34)	24(%52.1)	25(%51)	314(%50.4)
Tetrasiklin	241(%50.7)	41(%77.3)	21(%45.6)	24(%49)	327(%52.5)

olduğunu bildirmişlerdir. Dağlar ve ark. (11) yaptıkları çalışmada idrar örneklerinden izole ettikleri mikroorganizmaların %45.1'inin *E.coli*, %17.7'sinin *Klebsiella spp.* ve %10.7'sinin *Enterococcus spp.* olduğunu bildirmişlerdir. Güneş ve ark. (12) çocuk yaş grubu hastalardan alınan 1003 adet idrar numunesini incelemişler. Bu numunelerden yapılan kültürlerin 654'ünde (%65.2) üreme olmamış, 127'sinde (%12.7) etken mikroorganizma üremiş ve 222'si de (%22.1) kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen bakterilerden 98'i (%77.2) Gram negatif, 29'u (%22.8) da Gram pozitif bakterilerden oluşmuştur ve en sık izole edilen bakteri (%52.0) *E. coli* olmuştur. Kandemir ve ark. (13) 2008-2009 yıllarında Mersin İli merkezine bağlı sağlık ocaklarında üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan hastaların idrar kültürlerinde en sık etkenin *E.coli* (%80.7) olduğunu bildirmişlerdir. Bunu azalan sıklık sırasına göre *Klebsiella spp.* (%8.7), Koagülaz Negatif Stafylokoklar (KNS) (%7.8), *Proteus spp.* (%1.9), *Enterobacter spp.* (%0.6) ve *Pseudomonas spp.*'nin (%0.3) takip ettiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada toplamda 5162 idrar örneğinin 759'ünde (%14.7) üreme gözlenmiştir. İdrar örneklerinden en sık izole edilen bakteri *E.coli* (%62.6) olmuştur. Bunu sırası ile *Enterococcus spp.* (%10.8), *Proteus spp.* (%6.9), *Enterobacter spp.* (%6.4), *Klebsiella spp.* (%6) ve Koagülaz Negatif Stafylokoklar (KNS) (%2.8) takip etmiştir. İdrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık incelemelerinde ampisiline karşı çeşitli direnç oranları bildirilmiştir. Küçükbaşmacı ve ark. (14) *E.coli* için; %65.6, *Klebsiella spp.* için %100, *Proteus spp.* %67.7 oranlarında ampisiline karşı direnç olduğunu rapor etmiştir. Şanlı ve ark. (10) ampisiline direnç oranlarını *E.coli* için %71.5, *Klebsiella spp.* için %80.8, *Proteus spp.* için %54.8 ve diğer Gram negatifler için ise %66.6 olarak bildirmişlerdir. Güneş ve ark. (12) izole edilen Gram negatif bakterilerde en yüksek direnç oranı (%65.2) ampisiline karşı bulunmuştur. Bu çalışmada ise en yüksek direnç oranını ampisiline karşı gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda antibiyotik direnç oranlarında farklılıklar gözlenmektedir. Güneş ve ark. (12) sefuroksim direncini *E.coli* için %39.4, *Proteus spp.* için %50, *Klebsiella spp.* için %28.6 olarak bildirmişlerdir. *E.coli* suşlarına etkinliği en yüksek antibiyotikler imipenem (%100), amikasin (%95) ve gentamisin (%78.8) olarak bulunmuştur. Şanlı ve ark. (10) amoksisilin/klavulanik asit için, *E.coli*'de %44.2, *Klebsiella spp.*'de %46.8, *Proteus spp.*'de %16.1 direnç oranları tespit ederken, sefuroksim-aksetil için ise *E.coli*'de %22.2, *Klebsiella spp.*'de %35.4, *Proteus spp.*'de %16.1 oranlarında direnç bildirmişlerdir. Gündem ve ark. (15) idrar kültürlerinden izole edilen 308 *E.coli* ve 54 *Klebsiella spp.* suşunda antibiyotik duyarlılıklarını incelemiştir. *E.coli* suşlarında imipenem direnci %4.7, amikasin direnci ise %7.8 olarak bulunmuştur. Tavşanlı ve Uşak Devlet Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada (16), poliklinik hastalarından alınan idrar örneklerinde siprofloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazole karşı *E.coli* için antibiyotik duyarlılık oranları Tavşanlı'da sırasıyla, %81 ve %56, Uşak'da %77 ve %60 olarak bulunmuştur. *E.coli* için ikinci kuşak sefalosporinlere karşı duyarlılık oranları, Tavşanlı ve Uşak'da %75, ampisilin için ise sırasıyla %30 ve %43 olarak bildirilmiştir. Bu bakteri için, amoksisilin/klavulanik asit duyarlılık oranlarını Tavşanlı'da %72 ve Uşak'da %46, gentamisin duyarlılığı her iki hastanede de %80, imipenem direncini %2'nin altında olarak bildirmiştir.

Yetkin ve ark. nın yaptıkları çalışmada (17) İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine üriner sistem enfeksiyonu şikayeti ile başvuran hastalardan alınan 1312 idrar örneği sonucu retrospektif olarak analiz edilmiştir. Taranan hastaların 214(%16)'ünde üreme tespit edilmiştir. İdrar kültürlerinden en sık izole edilen ilk üç bakteri sırasıyla; *E.coli* 144(%67), *Klebsiella spp.* 24(%11), *Pseudomonas aeruginosa*

10(%5)'dir. *E.coli*'nin amoksisilin duyarlılığı %22, amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığı %42, sefepim duyarlılığı %70, gentamisin duyarlılığı %75 olarak tespit edilmiştir. Çetin ve ark. (18) idrar yolu enfeksiyonu şüphesi ile idrar kültürü istenen çocuk hastaların %57'sinde *E.coli*, %17.3'ünde *Klebsiella* cinsi, %10.4'ünde *Proteus* cinsi, %6.9'unda *Enterobacter* cinsi, %5.8'inde *Enterokok* cinsi bakteriler saptamışlardır. *E.coli* için antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde, ampisilin için %79, ampisilin-sulbaktam için %63.9, amoksisilin-klavulanat için %53 ve ko-trimoksazol için %82.2 direnç saptanırken, aminoglikozid grubu antibiyotiklerden gentamisin direnci %6.6, amikasin direnci %11.5 olarak bildirilmiştir. Ocak 2003–Ocak 2004 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada, idrar kültürleri değerlendirmesinde %80.3 oranında *E. coli*, %17.1 oranında *Klebsiella pneumoniae* saptanmıştır. *E. coli* suşlarına en dirençli antibiyotiğin ampisilin (%50.8), en duyarlı antibiyotiğin ise sefepim (%98.3) olduğu gözlenmektedir. İdrardan izole edilen *E. coli* suşlarında amikasin, netilmisin ve gentamisin duyarlılığının sırasıyla %95.1, %95.8 ve %81.9, ko-trimoksazole ve amoksisilin-klavulanat duyarlılığının %60.7, meropenem duyarlılığının ise %97.7 olduğu bildirmişlerdir (19). Motor ve ark. (20) idrar örneklerinden en sık izole edilen mikroorganizmaların sırasıyla; *E. coli* (%49), *Klebsiella* cinsi (%13), streptokoklar (%9) ve *Enterobacter* cinsi (%8) olduğunu, *E.coli* suşlarının nitrofurantoinine %97, gentamisine %73, seftriaksona %67, sefuroksime %65, trimetoprim-sülfametoksazole %39, amoksisilin-klavulanik asite %35 oranında duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Erdoğan ve ark. (21) idrar kültürü istemi ile laboratuvara başvuran 3 ay ile 15 yaş aralığındaki hastaların dahil edildiği çalışmada, izole edilen 66 bakteriden %90'ının *E. coli* olduğunu, 2 hastada *Proteus mirabilis*, birer hastada *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes* saptadıklarını bildirmişlerdir. *E. coli* suşlarında antibiyotiğe direnç oranlarının ampisilin için %71.7, trimetoprim-sülfametoksazol için %54.3, amoksisilin-klavulanik asit için %43.5, sefazolin için %21.7, sefuroksim için %15.2, nitrofurantoin için %6.5, sefiksim için %4.3, seftriakson için %4.3, gentamisin için %4.3 ve amikasin için %2.2 olarak bildirmişlerdir (21).

Bu çalışmada izole edilen bakteriler genel olarak diğer çalışmalardakilere benzemektedir. Antibiyotik duyarlılık incelemesinde ise *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* suşlarının tümü imipeneme karşı duyarlı iken, *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* suşlarında ampisilin (%73) ve sefalotin'in (%59.4) en az duyarlı iki antibiyotik olduğu gözlenmiştir. İzole edilen *Enterococcus spp.* suşlarının tümü (n:82) linezolid duyarlı iken, %1.2 oranında vankomisin ve yine aynı oranda da teikoplanin direnci saptanmıştır. Ayrıca *Enterococcus spp.* suşlarında %79 (n:65) oranında eritromisin %69.5 (n:57) oranında tetrasiklin, %57.3 (n:47) oranında siprofloksasin, %56 (n:46) oranında penisilin direnci saptanmıştır. Diğer çalışmalarda da duyarlılık oranları bakımından benzer bir sıralama olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde, direnç gelişimini engellemek açısından kültür ve antibiyogram yapılmasının ve tedavide dar spektrumlu antibiyotiklerin seçilmesinin faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Chomarat M. Resistance of bacteria in urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2000;16: 483-7.
2. Özsüt H. İdrar yolu enfeksiyonları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt I. S. 1059-64, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2002).
3. Elder JS. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. "Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed." s.1829-38, Saunders Elsevier, Philadelphia(2011).

4. Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayır A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995;9:549-52.
5. Öztürk Mİ, Koca O, Kalkan S, Kaya C, Karaman Mİ. Üroloji kliniklerinde görülen patojenlere karşı antimikrobiyal direncin güncel durumu. *Türk Üroloji Dergisi* 2008;34:363-7.
6. Akata F. Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. *Klinik Derg* 2001; 14:114-23.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute 2008. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 18th informational supplement. CLSI/NCCLS M100-S18. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, 2008.
8. Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections. " Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease."S. 773-805, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
9. Temiz H, Akkoç H, Gül K. Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. *Dicle Tıp Derg* 2008;35(4):234-9.
10. Şanlı KZ, Türel Ö, Hatipoğlu N, Yılmaz A, Şiraneci R. Çocuk idrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *JOPP Derg*2011;3(1):27-34.
11. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç, ve ark. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35:189-94.
12. Güneş H, Donma MM, Nalbantoğlu B, Aydın M, Kaya AD, Topçu B. Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine başvuran çocuklarda idrar örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2013; 35: 1-8.
13. Kandemir K, Akdağ A, Kurt AÖ. Mersin İli merkezindeki toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu etkenlerindeki antibiyotik direnç oranları. *TAF Prev Med Bull* 2012; 11(5): 589-98.
14. Küçükbaşmacı Ö, Çelik N. Polikliniğe başvuran çocuk idrarlarından izole edilen bakteriler ve anti-biyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009;39(1-2):40-3.
15. Gündem NS, Çıkman A, GülhanB. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi ve antibiyotik direnci. *J Clin Exp Invest* 2013;4(1):56-62.
16. Ağca H, Toklu GD. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *J Clin Anal Med* 2013;4:30-3.
17. Yetkin G, Kılıç S, Söylemez H, Altunoluk B, Çalışkan A. Altı aylık periyotta üroloji klinik ve polikliniğine üriner infeksiyon ön tanısıyla başvuran hastaların semptom ve laboratuvar profili yönünden incelenmesi. *A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Derg* 2009;4(2):11-4.
18. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarında *Escherichiacoli* ve antibiyotik direnci. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg* 2006;13(2):12-6.
19. Akay H, Duranay M, Akay A. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve *Escheriichiacoli* suşlarında antibiyotik duyarlılığı. *İst Tıp Fak Derg* 2006;69:1-4.
20. Motor VK, Tutanç M, Arıca V, Arıca S, Ay B. Üropatojen *Escherichiacoli* suşlarının üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan antibakteriyel ajanlara duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2010;24(4):198-201.
21. Erdoğan E, Arslan H. Çocuklarda toplum kaynaklı üriner sistem infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Nobel Med* 2011;7(2):15-8.