

ALT ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLU HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARIMIZIN ANALİZİ

THE ANALYSE OF URINE CULTURE RESULTS IN PATIENTS WITH LOWER URINARY TRACT INFECTION

Ferhat ATEŞ

GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: The aim of this studying was to evaluate urine culture results and to determine quinolone resistance rates on patients with lower urinary tract infection symptoms who attended to urology outpatient clinics.

Materials and Methods: Urine culture results retrospectively were examined on patients with lower urinary tract infections who attended to Çanakkale Military Hospital Urology Outpatient Clinics between January 2004 and June 2006. Urine cultures, which caused the growth of various bacteria, were examined for antibiotic sensitivity and resistance.

Results: During the studying period 200 community urine samples of which 57 have grown bacterial isolates were analyzed. Among the total of 57 isolates, 27 (47.4%) were E.coli, 14 (24.6%) Klebsiella, 10 (17.5%) gram (-) bacilles, 1 (1.7%) S.aureus, 1 (1.7%) Proteus and 1 (1.7%) Pseudomonas. The range of susceptibility of bacteria to Trimethoprim-sulphamethoxazol was 43.8%, to ceftriaxone 73.7%, to ampicilline 43.8%, to cefuroxime axetil 61.4%, to ofloxacin 64.9%, to ciprofloxacin 66.7% and to nitrofurantoin 49.1% during the testing period. The range of susceptibility of E.coli species to Trimethoprim-sulphamethoxazol was 59.25%, to ciprofloxacin 74%, to ofloxacin 70%, to ampicilline 55.5%, to cefuroxime aksetil 74%, to ceftriaxone 77.8% and to nitrofurantoin 100% were determined during the studying period. Among these 57 patients, 38 were female and 19 were male.

Conclusion: Because of antibiotic resistance have been growing recently, using the empirical antibiotic should be given up. If we will use empirical antibiotics, we shouldn't choose quinolones in simple lower urinary tract infection without any intervention. We should prefer nitrofurantoin for these patients, instead of them.

Key words: Quinolone, Antibiotic resistance, Culture, Lower urinary tract infection

ÖZET

Bu çalışmada üroloji polikliniğine alt üriner sistem enfeksiyonu yakınmaları ile başvuran hastaların idrar kültürü sonuçlarının incelenmesi ve kinolon direnci oranlarının belirlenmesini amaçladık.

Çanakkale Asker Hastanesi Üroloji Polikliniğine Ocak 2004 ile Haziran 2006 tarihleri arasında ayaktan başvuran ve idrar yolu enfeksiyonu tanısı konarak tedavi altına alınan hastalara ait idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak incelendi. Üreme olan kültürler çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları açısından irdelendi.

İdrar kültüründe üreme olan 57 hastadan 27'sinde (%47.4) E.coli, 14'ünde (%24.6) Klebsiella, 10'unda (%17.5) gram (-) basil, 4'ünde (%7) S.aureus 1'inde (%1.7) Proteus, 1'inde (%1.7) Pseudomonas üredi. Üreme olan kültürlerden 25/57'si (%43.8) trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) duyarlı, 42/57 (%73.7) seftriakson duyarlı, 25/57'si (%43.8) ampisillin duyarlı, 35/57 (%61.4) sefuroksim aksetil duyarlı, 38/57 (%66.7) siprofloksasin duyarlı, 37/57 (%64.9) ofloksasin duyarlı 28/57 (%49.1) nitrofurantoin duyarlı olarak saptandı. E.colilerin 16/27'si (%59.25) TMP-SMX duyarlı, 20/27'si (%74) siprofloksasin duyarlı 19/27'si (%70'i) ofloksasin duyarlı, 15/27'si (%55.5) ampisilin duyarlı, 20/27'si (%74) sefuroksim aksetil duyarlı, 21/27'si (%77.8) seftriakson duyarlı, 27/27'si (%100) nitrofurantoin duyarlı olarak saptandı. Olguların 38'i kadın 19'u erkekti.

Son yıllarda çeşitli antibiyotiklere karşı yüksek oranlarda direnç geliştiğinden, ampirik antibiyotik kullanımının terk edilmesi, herhangi bir müdahaleye maruz kalmamış basit alt üriner sistem enfeksiyonunda da ampirik olarak antibiyotik verilecekse kinolonlar yerine nitrofurantoin tercih edilmesi daha uygun olabilir.

Anahtar kelimeler: Kinolon, Antibiyotik direnci, Kültür, Alt üriner sistem enfeksiyonu

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) tüm yaş gruplarında sık rastlanan bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. ÜSE'nin çoğu tek bakteri kolonisi tarafından meydana getirilmekte ve %95 gibi çok yük-

sek oranlarda E.coli izole edilmektedir. Akut ataklarda ve ilk enfeksiyonlarda %95 E.coli sorumludur. ÜSE üriner sistemin çeşitli bölgelerini ilgilendiren ve bakteriyüri ile seyreden klinik patolojik durumu yansıtır^{1,2}.

Dergiye Geliş Tarihi: 19.11.2006

Yayına Kabul Tarihi: 06.06.2007 (Düzeltilmiş hali ile)

Klasik bilgilere göre ÜSE'de ilk tercih olarak kinolonlar, TMP-SMX, sefalosporinler, aminoglikozidler gibi geniş spektrumlu antibiyotikler önerilmektedir. Çocuklarda kinolonlar kartilaj gelişimini etkilediğinden dolayı tercih edilmemekte, bunu yerine diğer ilaçlar kullanılmaktadır. Hamilelerde de kinolonlar tercih edilmemektedir³⁻⁵.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ampirik antibiyotik kullanımı nedeniyle giderek artan oranlarda antibiyotik direnci gelişmektedir⁴.

ÜSE tanısında idrar mikroskopisi ve kültürü önemlidir. Bu çalışmada idrar kültürü ile doğrulanmış klinik alt ÜSİ lerin idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılığı değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çanakkale Asker Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne Ocak 2004 ile Haziran 2006 tarihleri arasında başvuran ve idrar yolu enfeksiyonuna ait yakınmaları olan hastalara ait idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak incelendi. Toplam 200 hastadan kültürde üreme olan 57'si içinde 38'i kadın, 19'u erkekti. Alt ÜSE tanısı klinik bulgular (sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma) idrarın incelenmesi ve idrar kültürünün değerlendirilmesine göre konuldu. Direk üriner sistem grafisi ve üriner sistem ultrasonografisi ile üst üriner sistemde patoloji olmadığı gösterildi. Hastaların idrar örnekleri perine temizliği yapıldıktan sonra elde edilen orta akım idrarından alındı. Piyüri için 5000 devirde 5 dk. santrifüj edilen idrar örneğinde her büyük büyütme alanında 5'den fazla lökosit görülmesi anlamlı olarak kabul edildi. Bakteriüri için ise santrifüj edilmiş idrar lam üzerine konarak gram boyası ile boyandı. Her alanda en az 1 mikroorganizma görülmesi anlamlı kabul edildi.

İdrar kültürü için orta akım idrarı alındıktan sonra %5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) besiyerlerine 0.01 ml idrar örneği inoküle edilerek 37 C de etüvde 24-48 saat bırakıldı. İnkübasyondan sonra mikroorganizmalar sayı ve türlerine göre değerlendirildi. Kültürlerde 10^5 colony forming unit (cfu/ml) tek tür veya iki tür mikroorganizmanın saptanması ya da 10^4 cfu/ml tek tür mikroorganizmanın saptanması pozitif kriter olarak kabul edildi. Difteroid, laktobasil veya üç farklı mikroorganizma izole edilen orta akım örnekler kontaminasyon olarak kabul edildi. Üreme olma-

yan örneklerde inkübasyon 48 saate uzatıldı. İzole edilen bakteriler klasik yöntemlerle tanımlanmıştır^{4,6,7}.

1 ml idrarda 10^5 koloni bakteri saptanması anlamlı bakteriüri olarak değerlendirildi. Bakteriüri-nin piyüri ile birlikteliği üriner sistem enfeksiyonu tanısını kesinleştirdi. Tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI)'nin standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile incelendi ve hazır antibiyotik disklerinden (Oxoid, UK) yararlanıldı. Kontrol suşu olarak E. Coli ATCC 25922® kullanıldı⁶⁻⁸.

BULGULAR

Toplam 200 kültürden 57'sinde üreme oldu (Tablo 1). Üreme olan kültürler TMP-SMX, seftriakson, ampicillin, siprofloksasin, ofloksasin, nitrofurantoin duyarlılıkları açısından incelendi. İdrar kültüründe üreme olan 57 hastadan 27'sinde (%47.4) E.coli, 14'ünde (%24.6) Klebsiella, 10'unda (%17.5) gram (-) basil, 4'ünde (%7) Staf.aureus 1'inde (%1.75) Proteus, 1'inde (%1.75) Pseudomonas saptandı (Tablo 2).

Tablo 1. Üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile polikliniğe başvuran olgular

	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Üreme olan	38 (25.7)	19 (36.5)	57 (28.5)
Üreme olmayan	92 (62.1)	30 (57.7)	122 (61)
Kontaminasyon	18 (12.2)	3 (5.8)	21 (10.5)
Toplam	148	52	200

Tablo 2. Üriner sistem enfeksiyonlu hastaların idrar kültürlerinde saptanan patojenler

Mikroorganizma	Hasta sayısı	%
Escherichia coli	27	47.4
Klebsiella pneumoniae	14	24.6
Gram (-) basil	10	17.5
Staf.aureus	4	7
Proteus spp.	1	1.75
Pseudomonas aeruginosa	1	1.75
Toplam	57	100

Üreme olan kültürlerden 25/57'i (%43.8) TMP-SMX duyarlı, 42/57 (%73.7) seftriakson duyarlı, 25/57'si (%43.8) ampicillin duyarlı, 35/57 (%61.4) sefuroksim aksetil duyarlı, 38/57 (%66.7) siprofloksasin duyarlı, 37/57 (%64.9) ofloksasin

ALT ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLU HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARI
(Urine Culture Results in Patients With Lower Urinary Tract Infection)

duyarlı 28/57 (%49.1) nitrofurantoin duyarlı olarak saptandı. Olguların 13'ü üretral kateterizasyon, sistoskopi, TUR gibi bir ürolojik girişime maruz kalmıştı, diğerlerinde böyle bir öykü mevcut değildi. Olguların 38'i kadın 19'u erkekti. Kadınların 2'si, erkeklerin 15'i ürolojik girişime maruz kalmıştı.

E.colilerin 16/27'si (%59.25) TMP-SMX duyarlı, 20/27'si (%74) siprofloksasin duyarlı 19/27'si (%70) ofloksasin duyarlı, 15'i (%55.5) ampicilin duyarlı, 20'si (%74) sefuroksim aksetil duyarlı, 21/27'si (%77.8) seftriakson duyarlı, 27/27'si (%100) nitrofurantoin duyarlı (Tablo 3); Gram (-) basillerin 3'ü (%30) TMP-SMX duyarlı, 6'sı (%60) seftriakson duyarlı, 5'i (%50) ampicillin duyarlı, 4'ü (%40) siprofloksasin duyarlı, 5'i (%50) ofloksasin duyarlı, 10'u (%100) nitrofurantoin duyarlı; Klebsiellaların 5/14'ü (%35.7) TMP-SMX, 11/14'ü (%78.6) seftriakson, 5/14'ü (%35.7) ampicillin 9/14'ü (%64.3) sefuroksim aksetil, 10/14'ü (%71.4) siprofloksasin, 8/14'ü (%57.1) ofloksasin, 10/14'ü (%71.4) nitrofurantoin duyarlı; Proteus: TMP-SMX, seftriakson, Ampisillin, ciprofloksasin, ofloksasin sefuroksim aksetil duyarlı, nitrofurantoin dirençli; Pseudomonas: sefuroksim aksetil, ofloksasin duyarlı; TMP-SMX, siprofloksasin, nitrofurantoin ve ampicillin dirençli; Staf. aureusların 4/4'ü (%100) TMP-SMX dirençli, 3/4'ü (%75) seftriakson duyarlı 3/4'ü (%75) sefuroksim aksetil duyarlı 3/4'ü (%75) siprofloksasin duyarlı 3/4'ü (%75) ofloksasin duyarlı, 3/4'ü (%75) nitrofurantoin dirençli olarak saptandı.

Tablo 3. Escherichia coli suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılıkları		
Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	%
Nitrofurantoin	27	100
Seftriakson	21	77.8
Sefuroksim	20	74
Siprofloksasin	20	74
Ofloksasin	19	70
Trimetoprim sulfametoksazol	16	59.25
Ampisilin	15	55.5

Kültürde E.Coli üreyen hastaların yalnızca 3/27'si (%11.1) başka ürolojik sorunlar nedeniyle takip edilmekte idi. Klebsiella üreyenler arasında 7/14'ü (%50) TAK veya TUR gibi kateterizasyon ile ilişkili bir girişime maruz kalmıştı. Proteus, pseudomonas üreyen hastaların başka bir ürolojik

tanısı veya girişimi yoktu. Staf aures üreyen hastalardan 3'ü kronik prostatit, TUR veya TAK uygulayanlardandı. Gram (-) basil üreyen 10 hastanın 3'ü TAK uygulayan hastalardı.

TARTIŞMA

ÜSE'lerde konak organizmaya ait etkenlerin yanında; üropatojen mikroorganizmalara ait etkenlerin de önemli rolü olmaktadır. ÜSE'lere neden olan mikroorganizmaların çoğu enterik basillerdir. Bu bakterilerin ÜSE'lere sık neden olmalarında virulansa rol oynayan birçok etkenin etkisi vardır. Çeşitli tipte fimbriyalarının olması, üro-epitelial hücrelere adheransın artması, serumun bakterisidal aktivitesine karşı oluşan direnç; özellikle E. coli'de K antijeni ve adezin moleküllerinin bulunması, hemolizin oluşturmaları, endotoksinleri, kromozomal kontrollü ve plazmit kaynaklı beta-laktamazları bu bakterinin hastalık yapma kapasitesini arttırmaktadırlar^{4,8}.

Antibiyotiklerin yaygın ve yanlış kullanımı, antibiyotik dozunun iyi ayarlanmaması, çeşitli enfeksiyonların tedavisinde yaygın kullanımı gibi nedenlere bağlı olarak önerilen antibiyotiklere artan oranlarda direnç gelişimi tedaviyi zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda ÜSİ'lerinde ampirik olarak sık tercih edilen antibiyotiklere önemli oranda direnç geliştiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda olguların çoğu kadın hasta (%66.7) idi. Bilindiği üzere kadınlarda; üretranın kısalığı, rektuma yakın olması, mesanenin bakteriyel kontaminasyonu ve kişisel hijyenin kötü olması gibi nedenlerden dolayı üriner sistem enfeksiyonu daha sık görülmektedir⁹.

ÜSE'lerin %95'inden fazlası tek bakteri türü tarafından meydana getirilmektedir ve hastane dışı akut enfeksiyonlarda en sık izole edilen etken E. coli'dir. Hastanede yatan hastalardan izole edilen etkenler ise farklılık gösterebilmektedir. Bunlar; Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Stafilokok ve Enterokok türleri olarak sıralanabilir¹⁻⁴.

Çalışmamızda Çanakkale Asker Hastanesi Üroloji Polikliniği'nde alt ÜSE yakınması olan olgulardan alınan idrar örneklerinden en sık izole edilen mikroorganizma E.coli olarak bulundu. İkinci sıklıkta Klebsiella pneumoniae saptandı. Bu çalışmada nitrofurantoin ve seftriakson, izole edilen üropatojen E. coli suşlarına karşı etkinliği en

yüksek (%100 ve %77.8) antibiyotik olarak bulundu.

Sefepim duyarlılığı oranını Karayay ve ark. %98,7¹⁰, Erdemoğlu ve ark. %97,5^{11,12} Altındış ve Tanır¹³ %92 olarak bildirmişlerdir.

Çeşitli araştırmacılar kinolon direnciyle ilgili değişik oranlar bildirmişlerdir. Kinolon grubu antibiyotikler geniş spektrumlu olduklarından bir çok enfeksiyon hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin ve ofloksasinin etkinliği sırasıyla %66,7 ve %64,9 olarak bulundu. Kılıç ve Karahan¹⁴ siprofloksasin etkinliğini %91,4, Kurutepe ve ark.¹⁵ siprofloksasin ve norfloksasin duyarlılığını sırası ile %94,3 ve %93,6, Yücel ve ark.¹⁶ kinolon grubu antibiyotiklerin etkinliğini %100 olarak saptamışlardır. Bu durum dikkatli kullanılmaları durumunda kinolonların üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olabileceklerini göstermektedir. Ancak İlhan ve ark.¹⁷ E.coli suşlarında 1997 yılında siprofloksasin direncini %15,1, 2000 yılında %29,5 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise siprofloksasin direnci kültürde üreyen tüm bakteriler için %33,3, E.coli suşlarında ise %26 olarak bulunmuştur.

İdrardan izole edilen E. coli suşlarında amikasin, netilmisin ve gentamisin duyarlılığını Kılıç ve Karahan¹⁴ sırası ile %82,2, %65,6, %54,4 bulmuşlardır. Özhan ve ark.¹⁸ ise amikasin %86,3, netilmisine %90,2, gentamisine %78,8 duyarlılık saptamışlardır. Otağ ve ark.¹⁹ ise gentamisinde %10, netilmisin ve amikasinde %3 dolayında direnç bulmuşlardır. Altındış ve Tanır¹³ gentamisin direncini %54, netilmisin direncini %36 ve amikasin direncini %13 olarak bildirmişlerdir. Sumer ve ark.²⁰ gentamisin direncini %3,3 olarak saptamışlardır. Aminoglikozit grubu antibiyotiklerden netilmisin ve amikasin üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen E. coli'ye karşı duyarlılıklarının yüksek olduğu görülmekle birlikte artan oranda direnç bildirilmektedir.

Üropatojen E. coli suşlarında en yüksek direnç ampisilin, kotrimoksazol ve amoksisilin/klavunata karşı saptanmaktadır²¹.

Çalışmamızda ampisiline %55,5, ko-trimoksazole %59,25 oranlarında duyarlılık saptanmıştır. Tosun ve ark.²² TMP-SMX ve ampisiline direncin yüksek olduğunu, Özhan ve ark.¹⁸ E.coli suşlarında

ko-trimoksazol duyarlılığını %48,5; Coşkun ve ark.²³ %35,2, Ekim ve ark.²⁴ ampisilin direncini %76,4, TMP-SMX direncini %64,4 olarak saptamışlardır. Sumer ve ark.²⁰ TMP-SMX direncini %27,9, ampisilin direncini %40,8 olarak bildirmişlerdir. İran'da tip 2 şeker hastalığı olan kadın hastalarda yapılan çalışmada E.coli'nin Co-trimoksazol, nalidiksik asit ve siprofloksasine dirençli olduğunu bildirmişlerdir²⁵.

İsrail'de Raz ve ark.²⁶ üriner sistem enfeksiyonu etkeni Escherichia coli suşlarında amoksisilin direncini %86,2, TMP-SMX direncini 46,8 olarak saptamışlardır. Portekiz'de ise Poletto ve Reis E. coli direncinin amoksisilin için %74,6 olarak bildirmişlerdir²⁷.

Bu sonuçlar E.coli düşünülen olgularda ampisilin, amoksisilin/klavunat ve ko-trimoksazolün ampirik olarak kullanılmaması gerektiğini düşündürmektedir.

Erdemoğlu ve ark. imipenem duyarlılığını¹¹⁻¹² %92 olarak bulmuşlardır. Altındış ve Tanır¹³ imipenem duyarlılık oranını %97 olarak bildirmişlerdir. Otağ ve ark.¹⁹ imipenem direncini %1,3 olarak bulmuşlardır. Bu da bize son yıllarda 3. Kuşak sefalosporinlere, E. coli suşlarında hızlı bir direnç geliştiğini göstermektedir.

Herhangi bir ürolojik girişime maruz kalmamış ve üst üriner sistemle ilgili taş, tümör, veziko-üreteral reflü gibi herhangi bir anormallik olmayan hastalarda gelişen alt ÜSİ larının genellikle E.coli kaynaklı olduğu, üretral girişim geçirenlerde ise başka bakterilerin daha fazla rol oynadığı görülmektedir. Bu durumda idrar kültürü ve antibiyogram daha da önem kazanmaktadır.

SONUÇ

Birçok in vitro çalışmanın gösterdiği bulgulara bağlı olarak üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımında temel ilkelere uyulmalıdır. Ampirik tedavide ampisilin ve ko-trimoksazole karşı gelişen direnç, her iki antibiyotiğin ÜSE'lerde ilk seçenek olarak kullanılmaması gerektiğini göstermektedir. Herhangi ürolojik girişime maruz kalmamış hastalarda gelişen alt üriner sistem enfeksiyonlarında %95 oranında E.coli görülmektedir. E.coli ile geliştiği düşünülen basit alt ÜSE'lerin hiçbirinde nitrofurantoin direnci görülmediğinden, ampirik tedavide nitrofurantoin önerilebilir. Bunun yanı sıra son yıllarda ÜSE'lerde birinci ter-

ALT ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLU HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARI
(Urine Culture Results in Patients With Lower Urinary Tract Infection)

cih ilaç olarak yaygın kullanım alanı bulan kinolonlara karşı da artan oranlarda direnç gelişmektedir. Bu durum ÜSE düşünülen olgularda antibiyotik duyarlılık testinin yapılarak tedaviye geçilmesi- nin kaçınılmaz olduğunu göstermektedir. Kinolon direnci konusunda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- **Gonzales R:** Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin A, Vaughan VC (ed). Nelson Textbook of Pediatrics. WB Saunders Co. Philadelphia; 1528-1532, 1996.
- 2- **Saatçi Ü:** İdrar yolu enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi; 37: 461-477, 1994.
- 3- **Kanwal KK, Heinz E:** Urinary tract infection. In: Kher K.K, Marker SP (ed). Clinical Pediatrics Nephrology. Singapore; 277-323, 1992.
- 4- **Sobel JD, Kaye D:** Urinary tract infections, editör: in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone. Philadelphia; 773-805, 2000.
- 5- **Topaloğlu R:** İdrar incelemesi, editör in: Tunçbilek E, Coşkun T, Yurdakök M (ed). Pediatri el kitabı-acil Yaklaşımlar ve Tanısal Girişimler. Çağın Basın Yayın San ve Tic. Ankara; 201-202, 1995.
- 6- **Clinical Laboratory Standards Institute:** Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test, Approved Standard CLSI Document, 2005.
- 7- **Zarakolu P:** Disk difüzyon testi, Antibiyotik Duyarlılık Testleri ve Standardizasyon workshop, in: Güvener E, Çöplü N (eds). Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi. Ankara; 29-36, 1996.
- 8- **Katsanis GP, Spargo J, Ferraro JM, Sutton L, Jacoby GA:** Detection of Klebsiella Pneumoniae and Escherichia coli strains producing extended-spectrum b-lactamases. J Clin Microbiol; 32: 691-696, 1994.
- 9- **Akyol Asiye:** Üriner Sistem Hastalıklarında Bakım. 4. baskı. Meta Basım. Bornova, Türkiye; 47-51, 2005.
- 10- **Karayay S, Gürler N, Kaygusuz A, Öngen B, Töreci K:** Gram negatif bakteri suşlarında sefepim direnci. Ankem Derg; 11: 119, 1997.
- 11- **Erdemoğlu A, Kocabeyoğlu Ö, Diler M, Özcan Fİ:** Sefepim ile diğer bazı sefalosporin ve Karbapenem grubu antibiyotiklerin idrardan izole edilen Klebsiella suşlarına etkinliğinin karşılaştırılması. Ankem Drg; 11: 121, 1997.
- 12- **Erdemoğlu A, Kocabeyoğlu Ö, Birinci I:** Sefepim, meropenem ve imipenem ile diğer bazı sefalosporinlerin idrardan izole edilen E. coli ve Enterobacter suşlarına etkinliğinin araştırılması. Ankem Derg; 11: 124, 1997.
- 13- **Altunış M, Tanır H:** İdrar yolu enfeksiyonu belirtileri olan kadınların idrar örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi ve izole edilen Gram negatif çomakların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg; 31: 192, 2001.
- 14- **Kılıç H, Karahan M:** İdrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Mikrobiyol Bül; 25: 28-35, 1991.
- 15- **Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Değerli K, Özbilgin A, Özbakkaloğlu B:** Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfeks Derg; 12: 371-374, 1998.
- 16- **Yücel Efi, Özgenç O, Sivrieli A:** Üriner sistem enfeksiyonlarından soyutlanan E. coli ve Pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı kinolonlara duyarlılıkları. 17 Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, 7-10 Mayıs 1996 Tebliğler'de. Türk Mikrobiyol Cem Derg; 222, 1996.
- 17- **İlhan F, Palabıykoğlu İ, Bengisun JS:** Escherichia coli suşlarında direnç profillerinin değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg; 31: 33, 2001.
- 18- **Özhan M, Aksoy MA, Karaarslan A:** Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen Escherichia Coli suşlarının çeşitli in vitro duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg; 23: 142-144, 1993.
- 19- **Otağ F, Yıldız Ç, Delialioğlu N:** İdrardan soyutlanan Escherichia coli suşlarında antibiyotik direnci. Ankem Derg; 17: 384-387, 2003.
- 20- **Sumer Z, Coşkunkan F, Vahaboglu H, Bakır M:** The resistance of Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections. Adv Ther; 22: 419-423, 2005.
- 21- **Akay H, Duranay M, Akay A:** Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve E.coli suşlarında antibiyotik duyarlılığı. İst Tıp Fak Derg; 69: 1-4, 2006.
- 22- **Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S:** Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. T Klinik J Pediatr; 13: 59-62, 2004.
- 23- **Coşkun Ç, Yücedağ G, Önder Y, Ünlü E:** İdrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen bakteriyel etkenler ve bunların antimikrobiklere duyarlılıklarının son dört senelik değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg; 21: 167-79, 1991.
- 24- **Ekim M, Kuloğlu Z, Aysev D, Cin ŞE:** Colinin neden olduğu üriner enfeksiyonlarda antibiyotik duyarlılığında değişiklikler. T Nefrol Diyal Transplant Derg; 3: 141-4, 1998.
- 25- **Boroumand MA, Sam L, Salarifar SHA, Kassaian E, Forghani S:** Asymptomatic bacteriuria in type 2 Iranian diabetic sectional study. BMC Women's Health; 6: 4-10, 2006.
- 26- **Raz R, Okey N, Kennes Y, Gilboa A, Lavi I, Bisharat N:** Demographic characteristics of patients with community-acquired bacteriuria and susceptibility of urinary pathogens to antimicrobials in northern Israel. Isr Med Assoc J; 2: 426-429, 2000.
- 27- **Poletto KQ, Reis C:** Antimicrobial susceptibility of the uropathogens in out patients in Goiania City, Goias State. Rev Soc Bras Med Trop; 38: 416-420, 2005.