

PEDİATRİK YAŞ GRUBU TOPLUM KÖKENLİ ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA SPP.* SUŞLARININ İN-VİTRO ANTİBİYOTİK DİRENCİ*

Cemal ÜSTÜN*, Yavuz Selim DEMİR**, Sevim DEMİR***, Saadet DEMİRÖREN****, Muhammed Güzel KURTOĞLU*****

- * Sağlık Bakanlığı, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ELAZIĞ
 ** Sağlık Bakanlığı, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ELAZIĞ
 *** Sağlık Bakanlığı, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sarahatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, ELAZIĞ
 **** Sağlık Bakanlığı, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sarahatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi, Pediatri Kliniği, ELAZIĞ
 ***** Sağlık Bakanlığı, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KONYA

ÖZET

Pediatric polikliniğine toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu nedeniyle başvuran hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının in-vitro antibiyotik direnç oranları araştırılmıştır.

Çalışma, Ocak-Aralık 2008 tarihleri arasında Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılmıştır. Hastalara ait idrar örnekleri % 5 kanlı agar ve EMB agara ekilmiştir. Etkenlerin tanımlanmasında ve antibiyogramında Sceptor Mikrodilüsyon Yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan ve yaşları 3-60 ay arasında (ortalama 26±15 ay) değişen 175 olgunun 90'undan *E.coli*, 85'inden *Klebsiella spp.* izole edilmiştir. Amikasin, meropenem, gentamisin, seftriakson, seftazidim ve sefuroksimin *E.coli* suşlarına ve bunlardan sefuroksim dışındakilerin *Klebsiella spp.* suşlarına en etkili antibiyotikler olduğu ($p<0.02-0.05$), ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazole ise yüksek oranda direnç varlığı görülmüştür. Pediatrik yaş grubunda kullanılmayan siprofloksasine karşı *E.coli*'de % 29, *Klebsiella spp.*'de % 18 direnç saptanmıştır.

Üriner sistem infeksiyonlarında gelişen antimikrobiyal direnç yaşamın ilk yıllarında dahi önemli bir sorun oluşturmuştur. Pediatrik üriner sistem infeksiyonlarında antibiyograma dayalı rasyonel antibiyotik kullanımı antimikrobiyal direncin önlenmesinde etkili olabilir.

Anahtar sözcükler: antibakteriyel direnç, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, pediatrik üriner sistem infeksiyonları, toplum kökenli infeksiyonlar

SUMMARY

In-vitro Antibacterial Resistance Rates among *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* Strains Isolated from Community-acquired Pediatric Urinary Tract Infections

In-vitro antibacterial resistance rates among *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* isolated from community-acquired urinary tract infections have been examined in patients admitted to pediatric polyclinic.

This prospective study has been performed between January-December 2008 in Elazığ Education and Research Hospital. The urine samples of patients have been processed on 5 % blood agar and EMB agar. The identification and antibiogram of microorganisms have been made by Sceptor Microdilution System.

The average age of 175 patients included to study have been found as 26±15 months (variable to between 3-60 months). *E.coli* was isolated from 90, and *Klebsiella spp.* from 85 of these patients. Amikacin, meropenem, gentamicin, ceftriaxone, ceftazidime and cefuroxime were the most effective antibiotic against *E.coli* and with the exception of sefuroxime to *Klebsiella spp.* ($p<0.02-0.05$). Elevated resistance rates were seen against ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole. The resistance rates against ciprofloxacin, not used in pediatric patients, among *E.coli* and *Klebsiella spp.* were found as 29 % and 18 %, respectively.

Antimicrobial resistance developing in urinary tract infections has constituted an important problem at the beginning of life too. Rational antibiotic usage based on antibiogram may be effective on the preventing antimicrobial resistance in the pediatric urinary tract infections.

Keywords: antibacterial resistance, community-acquired infections, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, pediatric urinary tract infections

Yazışma adresi: Cemal Üstün, Sağlık Bakanlığı, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ELAZIĞ
 Tel.: (0532) 696 43 78
 e-posta: drcustun@gmail.com

Alındığı tarih: 28.09.2009, revizyon kabulü: 20.10.2009

*24.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.1 (29 Nisan-03 Mayıs 2009, Fethiye)

Pediyatrik yaş grubunda sık görülen toplum kökenli üriner sistem infeksiyonları, özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında ampirik olarak tedavi edilmektedir^(2,5-8,16,23). İdrar kültürü tanı ve tedavide altın standart olmasına rağmen, en sık izole edilen etkenlerin *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. ve *Proteus* spp. olması, pediyatrik yaş grubunda idrar kültürünün alınmasında yaşanan zorluklar ve pediyatrik yaş toplum kökenli infeksiyonlarda antibiyotik direncinin olmadığı düşüncesi, ampirik tedavinin yaygın kullanılmasına neden olmaktadır^(1,2,5,7-10,19,22). Pediyatrik yaş grubu toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarının profilaksi ve tedavisinde antibiyotiklerin uygunsuz ve yaygın kullanımı, selektif baskılama yoluyla dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır^(10,19). Sonuçta özellikle *E.coli* ve *Klebsiella* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi olmakta ve antibiyotik direnç oranlarında artış görülmektedir^(1,3,10,16-18,20). Yaşamın ilk yıllarında yoğun ve uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı dirençli suşlarla meydana gelen infeksiyonlar, sonraki yıllarda geri dönüşü olmayan önemli problemler oluşturmaktadır^(2,11,22).

Ülkemizde pediyatrik yaş grubu toplum kökenli infeksiyonlardan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi, antibakteriyel direncin boyutlarını göstermede faydalı bir ölçüt olabilir. Bu çalışmada, pediatri polikliniğine başvuran ve toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu düşünülen olguların idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'nin in-vitro antibiyotik direnç oranları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Ocak-Aralık 2008 tarihleri arasında Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sarahatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi, Pediatri polikliniğinde prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya, pediatri polikliniğine başvuran ve son bir ay içinde hastanede yatış ve antibiyotik kullanımı öyküsü olmayan, herhangi bir kronik hastalığı, üriner sistem anormalisi ve girişimi bulunmayan 175 pediyatrik olgu alınmıştır. Olgulardan iştahsızlık, huzursuzluk, ateş,

kusma, karın ağrısı, kilo almama, dizüri, pollakiüri, enürezis ve idrar renginde değişiklik gibi semptomatik üriner sistem infeksiyonu yakınmaları olanların idrar örnekleri; uyumlu idrar kontrolü olanlarda steril orta akım idrar yöntemi, idrar kontrolü olmayanlarda ise üriner kateterizasyon yöntemiyle alınmıştır. İdrar örneklerinin mikroskopik incelemesi yapılmış; bakteri, lökosit ve nitrit pozitifliği ile kanda CRP pozitifliği araştırılmıştır. Alınan idrar örnekleri % 5 kanlı agar ve EMB agara kantitatif yöntemle ekilerek 37°C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Kültürde $\geq 10^5$ cfu/ml üreme saptanan suşların tanımlanmasında ve antibiyogramında, konvansiyonel yöntemler (*E.coli* için fosfor yeşili röfle, *Klebsiella* spp. için sünme testi) ve Sceptor Mikrodilüsyon Yöntemi kullanılmıştır. Suşların seftriakson, seftazidim, sefuroksim, amikasin, gentamisin, siprofloksasin, piperasilin, trimetoprim-sulfametoksazol ve meropenem ve *E.coli* suşlarının ayrıca ampisiline direnç oranları araştırılmıştır. Farkların istatistik değerlendirmesi için Ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı bir yıllık sürede, idrar örneklerinde üreme görülen 175 pediyatrik olgunun 90'undan *E.coli*, 85'inden *Klebsiella* spp. izole edilmiştir. Yaşları 3-60 ay arasında (ortalama 26 ± 15 ay) değişen olguların 114'ü (% 65) kız, 61'i (% 35) erkek çocuğu idi. Olguların idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'nin antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. Amikasin, meropenem, gen-

Tablo 1. Antibiyotiklere direnç [n(%)].

Antibiyotik	E.coli (n:90)	Klebsiella spp. (n:85)
Ampisilin	43 (48)	-
Seftriakson	9 (10)	6 (7)
Seftazidim	7 (8)	4 (5)
Sefuroksim	11 (12)	16 (19)
Amikasin	0 (0)	1 (1)
Gentamisin	7 (8)	4 (5)
Siprofloksasin	26 (29)	15 (18)
Piperasilin	23 (26)	20 (24)
SXT	35 (39)	20 (24)
Meropenem	0 (0)	0 (0)

SXT: trimetoprim-sulfametoksazol, -: denenmemiştir.

tamisin, seftazidim, seftriakson, sefuroksim *E.coli* ve bunlardan sefuroksim dışındakiler *Klebsiella* suşlarına diğer antibiyotiklerden anlamlı derecede daha etkin bulunmuştur ($p<0.02-0.05$).

TARTIşMA

Ülkemizde, pediyatrik yaş grubu toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direnç oranlarıyla ilgili yeterli sayıda yeni çalışma bulunmamaktadır. Toplum kökenli pediyatrik üriner sistem infeksiyonlarında en sık *E.coli* ve *Klebsiella* spp. izole edildiğinden, bu çalışmada *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'nin antibiyotik direnç oranları araştırılmıştır. Dikkatli ve sürekli bir sürveyans çalışmasıyla, pediyatrik yaş grubu infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi ve buna göre antibiyotik kullanımının düzenlenmesi, sonraki yıllarda görülen yüksek direnç oranlarının azaltılmasında etkili olabilir. Ayrıca dirençli suşlarla oluşan infeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalitenin de azalmasını sağlayabilir. Bu nedenle, erişkinlerde olduğu gibi pediyatrik yaş grubunda da antibiyotik direnciyle ilgili yeterli sayıda yeni çalışma yapılmalıdır.

Kız çocuklarında üretranın anatomik yapısı nedeniyle üriner sistem infeksiyonları daha sık görülmektedir⁽¹³⁾. Bu çalışmada da olguların üçte ikisinin kız çocuğu olduğu görülmüştür.

Kız çocuklarında perine temizliğinin uygun yapılmaması, bu infeksiyonların sık tekrarlamasına ve buna bağlı olarak morbiditenin artmasına neden olmaktadır⁽¹³⁾. Annelerin perine temizliği konusunda düzenli ve sürekli olarak eğitilmesi, çocuklarda üriner sistem infeksiyonu sıklığının düşürülmesinde etkili olabilir.

Ülkemizde yaygın ve uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı gelişen yüksek orandaki antibiyotik direnci tedavi seşiminde hekimleri zor durumda bırakmıştır. Bu çalışmada, yüksek direnç nedeniyle ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazoln ampirik tedavide iyi bir seçenek olmadığı görülmüştür (Tablo 1). Literatürde de *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'nin ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazole karşı yüksek oranda dirençli olduğu bildirilmiştir (Tablo 2, 3). Ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazole karşı yüksek orandaki bu direncin nedeni, pediyatrik infeksiyonların tedavi ve/veya profilaksisinde bu antibiyotiklerin yoğun ve uygunsuz kullanılmasına bağlı olabilir.

Siprofloksasin pediyatrik yaş gurubu infeksiyonlarında kullanılmamasına rağmen; bu çalışmada, özellikle *E.coli* suşlarında siprofloksasine karşı yüksek oranda direnç saptanmıştır. Ayrıca toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında pek tercih edilmeyen piperasiline karşı da belirgin bir direnç olduğu görülmüştür (Tablo 1). Siprofloksasin ve piperasilin kullanılmamasına rağmen belirgin oranda görülen bu direncin nedeni, *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'nin direnç genlerini plazmidler aracılığıyla aynı

Tablo 2. Ülkemizde çeşitli çalışmalarda *E.coli* suşlarında saptanan direnç oranları (%).

Araştırma	Yıl	AMP	CRO	CXM	AK	CN	CIP	PIP	SXT
Vurgun ve ark. ⁽²¹⁾	1995-1996	-	35	72	11	14	7	-	50
Mir ve ark. ⁽¹⁷⁾	1995-1996	-	-	10	-	-	-	-	45
Ekim ve ark. ⁽¹²⁾	1996	76	1	-	7	-	-	-	64
Ayata ve ark. ⁽⁴⁾	1996	57	-	-	9	3	-	-	11
Yegane ve ark. ⁽²²⁾	1998-2001	-	0	10	0	2	-	-	45
Gökçe ve ark. ⁽¹⁴⁾	2001-2003	62	9	19	0	0	0	-	33
Yüksel ve ark. ⁽²³⁾	2003	73	8	-	5	14	12	-	63
Çatal ve ark. ^{(7)*}	2000-2006	70	10	8	4	10	5	50	45
Aydemir ve ark. ⁽⁵⁾	2004-2007	68	10	10	3	8	8	-	55
Cebe ve ark. ⁽⁶⁾	2006-2007	-	13	31	4	12	-	44	44
Çetin ve ark. ⁽⁸⁾	-	79	7	30	12	7	-	-	82
Bu çalışma	2008	48	10	12	0	8	29	26	39

AMP: ampisilin, CRO: seftriakson, CXM: sefuroksim, AK: amikasin, CN: gentamisin, CIP: siprofloksasin, PIP: piperasilin, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol.

*Çalışma sonuçları yaklaşık değerlerdir.

Tablo 3. Ülkemizde çeşitli çalışmalarda *Klebsiella* spp. suşlarında saptanan direnç oranları (%).

Araştırma	Yıl	AMP	CRO	CXM	AK	CN	CIP	PIP	SXT
Mir ve ark. ⁽¹⁷⁾	1995-1996	-	-	0	-	-	-	-	67
Vurgun ve ark. ⁽²¹⁾	1995-1996	-	56	86	44	60	10	-	36
Yegane ve ark. ⁽²²⁾	1998-2001	-	-	32	0	12	-	-	48
Gökçe ve ark. ⁽¹⁴⁾	2001-2003	91	12	26	0	0	0	-	34
Yüksel ve ark. ⁽²³⁾	2003	82	33	-	0	7	0	-	35
Çatal ve ark. ^{(7)*}	2000-2006	90	4	10	9	3	4	30	10
Aydemir ve ark. ⁽⁵⁾	2004-2007	-	26	43	6	20	3	-	34
Cebe ve ark. ⁽⁶⁾	2006-2007	-	30	30	20	30	-	40	10
Bu çalışma	2008	-	7	19	1	5	18	24	24

Antibiyotik kısaltmaları Tablo 2'deki gibidir.

*Çalışma sonuçları yaklaşık değerlerdir.

ortamda bulunan başka bir mikroorganizmadan ve/veya başka bir kişiden almasına bağlı olabilir. Plazmid aracılığıyla direnç geliştiren bu suşlar, kişiden kişiye bulaşarak direncin yayılmasını da sağlayabilir⁽¹⁵⁾. Bu durum, antibiyotik kullanımının deyim yerindeyse, "iki kenarı keskin bıçak" gibi olduğunun bir kanıtı olmakla birlikte tedavi ve/veya profilaktik amaçlı endikasyon dışı antibiyotik kullanımının doğurduğu ağır sonuçları gösterme açısından faydalı olabilir. Bu nedenle, hekimlerin kesin endikasyon dışında antibiyotik kullanmamaları büyük bir önem taşımaktadır.

Bu çalışma prospektif olarak yapılmasına rağmen ebeveynlerin çoğunun eğitim durumu düşük olduğundan, hastaların geçmişte kullandığı antibiyotikler belirlenememiştir. Pediatrik yaş grubunda, yapılacak benzer yeni çalışmalarda geçmişte kullanılan antibiyotiklerin de belirlenmesi, direnç gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin saptanmasında yararlı olabilir.

Bu çalışmada, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler ile aminoglikozidlerin *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'ye karşı etkin antibiyotikler olduğu görülmüştür (Tablo 1). Literatürde de özellikle *E.coli* suşlarında daha belirgin olmakla birlikte *Klebsiella* spp. için de benzer sonuçlar bildirilmiştir; her ne kadar *Klebsiella* spp.'de ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranları biraz daha fazla görülse de^(4-8,17,22,23). Bu sonuçlar, hastanemizde pediatrik toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarının ampirik tedavisinde kültür sonucu gelene kadar sefuroksim, seftriakson, amikasin ve gentamisin güvenilir bir seçenek olabileceğini göstermiştir.

Tablo 2 ve 3'te bu çalışma ile ülkemizde

yapılan diğer çalışmalarda, pediatri polikliniğine üriner sistem infeksiyonu nedeniyle başvuran olgulardan izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'nin antibiyotik direnç oranları karşılaştırılmıştır. Bu çalışma ile diğer çalışmalardaki antibiyotik direnç oranlarının, Vurgun ve ark.⁽²¹⁾'in yaptığı çalışma dışında, büyük oranda benzerlik gösterdiği görülmüştür. Vurgun ve ark.⁽²¹⁾'in çalışmasında antibiyotik direnç oranlarının diğer çalışmalara göre belirgin olarak yüksek bulunmasının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, hasta özellikleri, suşların tanımlanmasında kullanılan yöntemdeki farklılık ve/veya bölgesel farklılıklardan kaynaklanabilir. Çalışmaların bir kısmında; hem *E.coli* hem de *Klebsiella* spp.'de siprofloksasin direncinin, bu çalışmaya oranla daha düşük olsa da, var olduğu görülmüştür. Ayrıca, çalışmaların çoğunda amikasinin bu suşlara en etkili antibiyotik olduğu saptanmıştır. Bu durum; amikasinin her ne kadar oral formu olmasa da pediatrik üriner sistem infeksiyonlarında etkili bir seçenek olduğunu göstermiştir. Yine de, antibiyotik direnç oranlarının bölgeler arasında farklılık gösterebileceği dikkate alınarak^(1,5,6,8,17), her merkezin dikkatli ve sürekli bir sürveyans çalışmasıyla kendi direnç oranlarını belirlemesi ve buna göre antibiyotik kullanımını düzenlemesi yararlı olacaktır.

Sonuç olarak; üriner sistem infeksiyonlarında görülen antimikrobiyal direnç, yaşamın ilk yıllarında dahi önemli bir sorun oluşturmuştur. Pediatrik yaş grubunda kullanılmayan antibiyotiklere de direnç gelişimi, antimikrobiyal direnç sorununun ciddiyetini ortaya koymuştur. Pediatrik üriner sistem infeksiyonların tedavi-

sinde ampirik antibiyotik kullanımı mutlak olarak sınırlandırılmalı, antibiyograma dayalı rasyonel antibiyotik kullanımı sağlanmalıdır. Pediyatrik yaş grubu infeksiyonlarında rasyonel antibiyotik kullanımı, sonraki yıllarda gelişebilecek antimikrobiyal direncin önlenmesinde de etkili olabilir.

KAYNAKLAR

1. Akata F: Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı, *Klimik Derg* 2001;14(3):114-23.
2. Aral M, Çıragil P, Ekerbiçer HÇ, Gül M, Çelik M: 0-5 yaş arası çocuklarda üriner sistem infeksiyonlarında izole edilen bakteriler ve izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34(4):229-32.
3. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F and Urinary Infection Study Group: Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey, *J Antimicrob Chemother* 2005;56(5):914-8.
4. Ayata A, Yorgancıgil B, Öktem F, Çetin H, Örmeci AR: Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg* 1996;3(3):7-9.
5. Aydemir C, Aydemir H, Polat R ve ark: Pediyatrik yaş grubunda üriner sistem infeksiyonlarına sebep olan üropatojenlerin dağılımının ve antimikrobiyal dirençlerinin değerlendirilmesi, *Klimik Derg* 2008;21(3):118-21.
6. Cebe A, Ayvaz A, Yıldız N, Çetinkaya S: Sivas ilinde çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültür sonuçları: İlk tedavi seçimi nasıl olmalıdır?, *Van Tıp Derg* 2008;15(1):7-12.
7. Çatal F, Bavbek N, Bayrak O et al: Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000-2006, *Int Urol Nephrol* 2008; online.
8. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G: Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında *Escherichia coli* ve antibiyotik direnci, *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg* 2006;13(2):12-6.
9. Çetin M, Ocak S, Görür S, Avunduk G: Semptomatik üriner sistem infeksiyonlarında üropatojenler ve izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2006;20(3):169-72.
10. Çolak N, Ertuğrul MB: İdrardan izole edilen toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2004;18(3):161-5.
11. Dönmez O: Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları, *Güncel Pediatr* 2003;1(1):50-8.
12. Ekim M, Kuloğlu Z, Aysev D, Cin Ş: *E.coli*'nin neden olduğu üriner enfeksiyonlarda antibiyotik duyarlılığında değişiklikler, *Türk Nefrol Diyal Transplant Derg* 1998;3(3):141-4.
13. Emre S: Üriner sistem enfeksiyonları, "Olca N (eds): *Pediyatri*, 3. baskı" kitabında s. 1203-8, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2002).
14. Gökçe I, Alpay H, Bıyıklı N, Özdemir N: Urinary tract pathogens and their antimicrobial resistance patterns in Turkish children, *Pediatr Nephrol* 2006;21(9):1327-8.
15. Gür D: Gram negatif bakterilerde antibakteriyel direnç mekanizmaları, "Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D (eds): *Önemli ve sorunlu Gram negatif bakteri infeksiyonları*, 1. baskı" kitabında s. 69-83, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2004).
16. Koçoğlu E, Karabay O, Koç-İnce N, Özkardeş F, Yıldırım R: Toplum kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz ve bazı antibiyotiklere direnç sıklığının araştırılması, *ANKEM Derg* 2007;21(1):5-9.
17. Mir S, Dönmez O, Kabasakal C, Sönmez F, Cura A: Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ilk tedavi seçeneği ne olmalıdır?, *Türk Nefrol Diyal Transplant Derg* 1997;2(3-4):149-53.
18. Pullukçu H, Işıkgöz-Taşbakan M, Aydemir Ş ve ark: İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2006;20(1):26-30.
19. Taşbakan MI, Pullukçu H, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S: Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarından soyutlanan *Escherichia coli* suşlarında fosfomisin in-vitro etkinliğinin diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması, *ANKEM Derg* 2004; 18(4):216-9.
20. Türkmen L: İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin değişik antibiyotiklere duyarlılığı, *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2002;9(3):185-9.
21. Vurgun N, Ece A, Çetinkaya Z, Şengül AZ, Balkan C: Çocuk idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg* 1996;3(3):77-81.
22. Yegane-Tosun S, Demirel MM, Ertan P, Aksu S: Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen

C. Üstün ve ark.

bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, Türkiye
Klin Pediatri Derg 2004;13(2):59-62.
23. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A et al: Antibiotic resis-
tance of urinary tract pathogens and evaluation of

empirical treatment in Turkish children with uri-
nary tract infections, Int J Antimicrob Agents
2006;28(5):413-6.