

İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Escherichia Coli* Suşlarının Sık Kullanılan Antibakteriyellere Karşı Duyarlılıkları

Susceptibility of Escherichia Coli Strains Isolated From Urine Cultures to Some Commonly Used Antibacterial Agents

Zerrin YULUĞKURAL, Birsen MUTLU

Başvuru tarihi / Submitted: 28.04.2006 **Kabul tarihi / Accepted:** 26.06.2006

Amaç: Çalışmamızda hastanemizde üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) etkeni olan bakterilerin ve antibiyotik duyarlılık durumunun belirlenmesi amaçlandı.

Çalışma planı: Mart 2004-Şubat 2005 tarihleri arasında hastanemizde servis ve yoğun bakım birimlerinde yatan ve polikliniklere başvuran hastalardan alınan idrar örneklerinden izole edilen 259 *Escherichia coli* (*E. coli*) suşunun üriner sistem enfeksiyonlarında en sık kullanılan antibiyotikler olan ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, gentamisin, seftriakson, ofloksasin, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol ve nalidiksik aside duyarlılıkları araştırıldı. Suşların 63'ü nosokomiyal, 196'sı toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edildi. Tanımlama ve duyarlılık testleri VITEK-1 otomasyon sisteminde (Bio mérieux, Fransa) belirlendi.

Bulgular: Toplum kökenli ve nosokomiyal ÜSE arasındaki karşılaştırmada antibiyotik duyarlılık oranları sırasıyla ampisilin için %63-32, amoksisilin-klavulanik asit için %78-59, gentamisin için %89-83, seftriakson için %94-89, ofloksasin için %82-59, siprofloksasin için %81-54, trimetoprim-sulfametoksazol için %71-47 ve nalidiksik asit için %86-64 olarak saptandı.

Sonuç: Bölgemiz için toplum kökenli ÜSE düşünülen hastalarda ampirik tedavide siprofloksasin, nosokomiyal ÜSE düşünülen hastalarda ise ampirik parenteral tedaviye seftriakson ile başlanmasının uygun olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Antibakteriyel ilaçlar; *escherichia coli*; üriner sistem enfeksiyonu.

Objectives: The present study was designed to determine the bacteria causing urinary tract infections (UTI) in our hospital and their susceptibility to various antibiotics.

Study Design: Susceptibility of 259 uropathogen *Escherichia Coli* (*E. Coli*) isolates from urine samples of patients treated in the wards and intensive care units or in the outpatient clinics of our hospital between March 2004 and February 2005, to ampicillin, amoxycillin-clavulanate, gentamicin, ceftriaxone, ofloxacin, ciprofloxacin, co-trimoxazole, and nalidixic acid, the most commonly used antibiotics in UTI, were evaluated. Among the isolated strains, 63 were from nosocomial and 196 were from community acquired UTI. Identification and susceptibility of strains were determined by an automatized VITEK-1 panel (Biomérieux, France).

Results: Comparison of antibiotic susceptibility rates between nosocomial and community-acquired UTI revealed the following results: ampicillin 63-32%, amoxycillin-clavulanate 78-58%, gentamicin 89-83%, ceftriaxone 94-89%, ofloxacin 82-59%, ciprofloxacin 81-54%, co-trimoxazole 71-47%, nalidixic acid 86-64%, nosocomial and community-acquired UTI, respectively.

Conclusion: In our opinion, for our region, ciprofloxacin would be the appropriate option for ampic therapy in patients with probable community-acquired UTI and ampic parenteral treatment with ceftriaxone would be the appropriate first option in patients with probable nosocomial UTI.

Key Words: Anti-bacterial agents; *escherichia coli*; urinary tract infection.

Trakya Univ Tıp Fak Derg 2007;24(1):6-11

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı (Yuluğkural, Uzm. Dr.); Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı (Mutlu, Doç. Dr.).

İletişim adresi: Dr. Zerrin Yuluğkural. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, 22030 Edirne. Tel: 0284 - 235 76 41 / 2836 Faks: 0284 - 235 39 33 e-posta: zyulugkural@yahoo.com

©Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. Ekin Tıbbi Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

©Medical Journal of Trakya University. Published by Ekin Medical Publishing. All rights reserved.

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), piyüri ve klinik semptomlar eşliğinde böbrek, toplayıcı sistem ve mesanede enflamasyonun varlığı olarak tanımlanır.^[1,2] Yalnızca alt üriner sistem tutulumu olabileceği gibi hem üst hem alt üriner sistem tutulumu birlikte görülebilir.^[3] Üriner sistem enfeksiyonları tanı ve tedavi yaklaşımları açısından toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlar olarak iki başlık altında toplanır.

Üriner sistem enfeksiyonları, hem toplum hem de hastane kaynaklı olarak sık görülmeleri, mortalite üzerine olumsuz etkileri nedeniyle önemlidir. Her yaş grubunu ve her iki cinsiyeti de etkileyen bu enfeksiyon özellikle genç erişkin yaş grubu kadınlarda sıktır.^[1]

Tanı ve tedavisi çoğu kez basit olan üriner sistem enfeksiyonlarının etkeni olan mikroorganizmanın kültürde üretilmesi ve antibiyogram sonucunun tedavi başlangıcından sonra alınması ampirik tedaviyi zorunlu kılmaktadır. Ampirik tedavinin seçilebilmesi için yol gösterici bulgulara ihtiyaç vardır.

Yıllar içinde etken mikroorganizmalarda antibakteriyel duyarlılık durumundaki değişiklikler tedavi seçimini etkilemektedir. Tedavide sık kullanılan antibakteriyel ajanlara yıllar içinde direnç gelişmektedir. Bu nedenle ülkelerin hatta ülke içi farklılık gösteren bölgelerin ve her hastanenin sık izole edilen bakterilerinin ve bunların antibakteriyel duyarlılık durumunun bilinmesi tedaviye yol gösterici olmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, hastanemizde üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan bakterileri ve antibiyotik duyarlılık durumunu belirlemek, ayrıca toplum kökenli ve hastane kökenli izolatların direnç durumu arasındaki farklılıkları belirleyerek tedaviye yol gösterici olabilmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Mart 2004-Şubat 2005 arasında hastanemiz poliklinik ve servislerinden, idrar kültüründe üremesi olan hastalar ile prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya kabul için piyüri varlığı, semptom ve bulgular, hastane/toplum kaynaklı enfeksiyon olma özellikleri değerlendirildi. İdrar kültürleri merkez laboratuvarı mikrobiyoloji ünitesinde değerlendirildi. Üropatojen bakteri

üremesi, kateter ilişkili enfeksiyon gibi durumların varlığı dışında iki veya daha fazla cins bakteri üremesi kontaminasyon olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı. Alınan idrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerine standart idrar ekim yöntemiyle ekildi.^[1] On altı 24 saat süreyle 37 °C sıcaklıkta etüvde inkübe edildi. Ertesi gün üreme olan plaklardan VITEK-1 otomasyon sistemine (Bio mérieux, Fransa) aktarılan bakterilerin tiplendirmesi ve duyarlılık testleri yapıldı. Ampirik tedavide en sık kullanılan ampicilin, amoksisilin-klavulanik asit, gentamisin, seftriakson, ofloksasin, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol, nalidiksik asit için direnç ve duyarlılık parametrelerine bakıldı.

Bakterilerin duyarlılıkları dirençli ve duyarlı olarak SPSS 12.0 sisteminde ki-kare yöntemiyle değerlendirildi.

BULGULAR

İdrar kültüründe üreyen 63'ü nozokomiyal, 196'sı toplum kökenli 259 *Escherichia coli* (*E. coli*) suşunda toplum kökenli ÜSE'den %78 oranında, nozokomiyal ÜSE'den %49 oranında *E. Coli* etken patojen olarak izole edildi. *Escherichia coli* suşlarında ampicilin, amoksisilin-klavulanik asit, gentamisin, seftriakson, ofloksasin, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol, nalidiksik asit için VITEK-1 sistemde çalışılan sonuçlar direnç ve duyarlılık durumları ve direnç oranlarında toplumsal/nozokomiyal olma özelliklerine göre istatistiksel fark olup olmadığı incelenerek değerlendirildi. Çalışmamızda nozokomiyal ve toplum kökenli ÜSE arasındaki karşılaştırmada antibiyotik duyarlılık oranları sırasıyla ampicilinde %63-32, amoksisilin-klavulanik asitte %78-59, gentamisinde %89-83, seftriaksonda %94-89, ofloksasinde %82-59, siprofloksasinde %81-54, trimetoprim-sulfametoksazolde %71-47 ve nalidiksik asitte 86-64 olarak saptandı. Toplum kökenli ve nozokomiyal kökenli *E. Coli* suşlarının direnç oranları bakımından sadece gentamisin ve seftriaksonda istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları, toplumda ve hastanede yatan hastalarda sık görülen ve anti-

Tablo 1. *E. coli* suşlarında çalışılan antibiyotiklerde direnç ve duyarlılık oranları

Antibiyotik direnci		Enfeksiyon kaynağı		<i>p</i>
		Toplumsal Yüzde	Nozokomiyal Yüzde	
Ampisilin	R ≥32	37	68	<0.05
	S ≤8	63	32	
Amoksisilin-klavulanik asit	R ≥32/16	21	41	<0.05
	S ≤8/4	78	59	
Gentamisin	R ≥16	11	17	>0.05
	S ≤4	89	83	
Seftriakson	R ≥32	6	11	>0.05
	S ≤8	94	89	
Ofloksasin	R ≥8	18	41	<0.05
	S ≤2	82	59	
Siprofloksasin	R ≥4	19	46	<0.05
	S ≤1	81	54	
Trimetoprim-sulfametoksazol	R ≥4/76	29	53	<0.05
	S ≤2/38	71	47	
Nalidiksik asit	R ≥32	14	36	<0.05
	S ≤16	86	64	

R: Dirençli; S: Duyarlı.

bakteriyel ilaçların en sık kullanıldığı durumlar olmaları nedeniyle enfeksiyon hastalıkları içinde önemli bir yer tutmaktadır.^[1-4]

Bakterilerde antibakteriyellere karşı direnç genellikle mutasyon, selektif baskılanma ve genetik transfer ile olmaktadır. Özellikle selektif baskılanma, günümüz şartlarında karşımıza önemli bir sorun olarak çıkan antibakteriyel ajanların uygunsuz kullanımı sonrasında gelişmektedir ve bu durum deneysel olarak gösterilmiştir.^[4-6]

Üst solunum yolu enfeksiyonları için tedavi ampirik olarak başlamayı gerekli kılar. İdrar kültürü; etkenin izolasyonunun sağlanacağı ve tedavide kullanılacak antibakteriyellere karşı duyarlılık ve direnci gösterecek en önemli işlemdir. Bu nedenle enfeksiyonun saptanmasının ardından kültür sonucuna ulaşıncaya kadar başlanacak uygun ampirik tedavinin belirlenmesi gerekmektedir. Sık kullanılan antibakteriyellerde son yıllarda artan direnç oranları karşımıza büyük bir sorun olarak çıkmaktadır. Bu nedenle bölgesel verilerin ve hatta her hastanenin kendi direnç durumunu bilmesi, buna uygun tedavinin planlanması gerekmektedir.^[7-10]

Çalışmamızda ÜSE için ampirik tedavide sık kullanılan ajanların direnç durumları saptandı. Ampirik tedavi olarak seçilebilme kriteri olarak o antibakteriyel ilaca karşı direncin bölgesel olarak %10-20'nin üzerinde olmaması gerekmektedir. *Escherichia coli* suşlarında direnç çalıştığımız antibakteriyel ajanlara karşı çoğunlukla bu oranın üzerinde bulundu. Çalışmamızdaki tüm antibakteriyeller içinde en yüksek duyarlılık seftriaksonda görüldü. Toplum kökenli suşlarda direnç %6 oranı ile %10'un altında kaldı. Nozokomiyal etkenler içinde de diğer ajanlarla karşılaştırıldığında %11 ile en düşük direnç oranına sahiptir.

Üst solunum yolu enfeksiyonu tedavisinde günümüzde en sık kullanılan ilaçlar olan kinolonlar açısından çalışmamızın sonuçları diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, direnç oranlarında artış göze çarpmaktadır. Yıllara göre yapılmış çalışmalara bakıldığında, Köksal'ın^[11] idrar kültüründe üreyen gram negatif bakterilerde yaptığı çalışmada (1988) siprofloksasin direnci %0.7 olarak bildirilmiştir.^[11] Dökmetaş ve ark.nın^[12] çalışmasında (1995) *E. Coli*'de siprof-

loksasin direnci %6.1 olarak verilmektedir. Sucu ve ark.^[13] tarafından sonraki yıllarda yapılan çalışmada bu oranın %16'ya yükselmiş olduğu görülmektedir. Wagenlehner ve ark.^[8] tarafından nozokomiyal kökenli *E. Coli*'lerde yapılan çalışmada 1994-2000 yılları arasında siprofloksasine karşı direnç oranının yıllar içinde %4.4'ten %10.3'e yükseldiği görülmüştür. Coğrafik ve antibiyotik kullanım politikaları açısından farklı bölgelerde yapılan çalışmalar incelendiğinde, Gordon ve Jones^[14] tarafından yapılan çalışmada Kuzey Amerika'da siprofloksasine direnç %4, Avrupa'da %15 ve Latin Amerika'da %18 olarak bulunmuştur. Daza ve ark.^[15] tarafından İspanya'da yapılan çalışmada siprofloksasin direnci %22 gibi yüksek bir oran göstermektedir. Nozokomiyal ve toplum kökenli olarak ayırımı Türkiye'den Ertuğrul ve ark.^[9] tarafından yapılan çalışmada poliklinik hastalarında siprofloksasin direnci %30.7, hastanede yatan hastalardan izole edilen *E. Coli*'ye siprofloksasin direnci %33 olarak bildirilmiştir. Turnidge ve ark.nın^[16] çalışmasında Asya Pasifik bölgesinde direnç %17.7 olarak bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmadaki direnç oranları her iki kinolon için de benzer saptandı. Siprofloksasin için toplum kökenli grupta direnç %19 nozokomiyal kökenli grupta %46 idi. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında antibakteriyel ve özellikle yaygın kinolon kullanımı ülkemizle benzerlik gösteren Latin Amerika, İspanya, Asya ile direnç durumunda da benzerlik göze çarpmaktaydı. Türkiye'de yapılmış daha önceki çalışmaların direnç oranları ile kıyaslandığında yıllar içindeki artış dikkat çekmekteydi. Toplum kökenli suşlarda siprofloksasinin ampirik tedavide kullanımı olasılık dahilinde olsa bile nozokomiyal suşlardaki yüksek direnç farklı bir seçeneğin, örneğin seftriakson gibi bir sefalosporinin ampirik tedavide seçimini gerekli kılmaktaydı.^[9]

Ampisilin için Ertuğrul ve ark.nın^[9] yaptığı çalışmada poliklinik hastalarında direnç %54.7 ile bizim direnç oranımızdan (%37) yüksek bulunmuş ancak servis hastalarından izole edilen *E. Coli*'lerde %67 ile bizim sonucumuzla (%68) benzer bulunmuştur. Daza ve ark.nın^[15] çalışmasında ise direnç %65 olarak yüksek bulunmuştur. Turnidge ve ark.nın^[16] Asya Pasifik bölge-

sindeki çalışmasında direnç %57.5 olarak saptanmıştır. Keley ve ark.nın^[14] yaptığı çalışmada da direnç Kuzey Amerika'da %37, Avrupa'da %51 ve Latin Amerika'da %55 olarak bildirilmiştir. Ampisilin için toplum kökenli suşlarda bizim direnç oranlarımız ile Kuzey Amerika benzerlik göstermekle beraber nozokomiyal dirençte karşılaştırılan tüm çalışmalardan daha yüksek bir oran görülmektedir.

Amoksisilin-klavulanik asit için bakıldığında Wagenlehner ve ark.nın^[8] çalışmasında direnç %29.7 saptanmıştır. Gordon ve Jones'in^[14] çalışmasında Kuzey Amerika için %5, Avrupa için %6 ve Latin Amerika için %4 olarak verilmiştir ve bizim verilerimizle karşılaştırıldığında benzerlik göstermemektedir. Fransa çalışmasında toplum kökenli *E. Coli*'de direnç (%36.7) bizim verilerimizden farklılık göstermektedir.^[17] Daza ve ark.nın^[15] çalışmasında ise %63 oranındaki direnç İspanya ile farklı durumda olduğumuzu göstermektedir.

Gentamisin çalışma sonuçlarımızda duyarlılık oranlarında diğer antibiyotikler içinde en iyi ikinci antibiyotik olarak görülmekte ve özellikle toplum kökenli ÜSE'lerde ampirik kullanıma uygunluğu dikkati çekmektedir. Wagenlehner ve ark.nın^[8] yaptığı çalışmada gentamisin direnci yıllar içinde büyük değişiklik göstermemiş ve en yüksek %5.6 oranı tespit edilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise 2002 yılı direnç oranı %15 olarak bildirilmiştir.^[13] Yine bu çalışmada önceki yıllara ait veriler karşılaştırıldığında aminoglikozid grubu antibiyotiklerde de yıllar içinde duyarlılıkta bir azalma olduğu görülmüştür. Gentamisindeki direnç durumu göz önüne alındığında pek çok antibiyotiğe oranla daha güvenilir olarak kullanılabilir görünmesine rağmen bu antibiyotiğin toksik etkileri ve komplike üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi süresindeki uzunluk göz önüne alınmalıdır.^[11]

Tüm antibakteriyeller içinde en yüksek duyarlılık seftriaksonda görüldü. Toplum kökenli suşlarda direnç oranı %6 ile %10'un altında kaldı. Nozokomiyal etkenler içinde de diğer ajanlar ile karşılaştırıldığında %11 ile en düşük direnç oranına sahipti. Türkiye'de yapılan bir çalışmada seftriakson direnci poliklinik hastala-

rından izole edilen *E. Coli*'lerde %17 yatan hasta grubunda %28 olarak bizim verilerimizden daha yüksek bulunmuştur.^[13] Bir başka çalışmada ise poliklinik grubunda %4, yatan hasta grubunda %11 olarak saptanmıştır.^[6] Bu çalışmanın sonuçları ile çalışmamızda seftriakson için saptanan duyarlılık sonucu uygunluk göstermektedir. Bu çalışmada ortaya konmuş olan sonuç ile çalışmamızdan çıkartılan sonuç örtüşmekte ve özellikle yatan hasta grubu için ampirik tedavide parenteral seftriaksonun iyi bir tercih olduğu görülmektedir.

Trimetoprim-sulfametoksazol ÜSE için ampirik tedavide önerilen bir antibakteriyeldir.^[1,2,7] Çalışmamızda toplum kökenlilerde %29, nozokomiyal olgularda %53 oranında direnç bulunmuştur. Türkiye'de yapılan çalışmalarda da durum benzerdir.^[11,12,18-23] Yurt dışı yayınlar ise dirençte bizim verilerimiz gibi yüksek oranlardan bahsetmemektedir.^[8,10,14,24] Trimetoprim sulfametoksazol için verilerin değerlendirilmesi sonucunda, artık ampirik tedavide kullanımının uygun olmayacağını göstermektedir.^[13]

Esas olarak kinolonlara direncin ön göstergesi kabul edilen nalidiksik asit çalışmamızda diğer kinolonlardan daha düşük oranda direnç göstermiş, özellikle toplum kaynaklı suşlarda daha yüksek bir duyarlılık oranı bulunmuştur.^[1] Ancak toplum ve hastane kökenli suşlarda direnç artışı ofloksasin ve siprofloksasin için paralel bulunmuştur.

Üst solunum yolu enfeksiyonlarında geniş spektrumlu antibakteriyellerin yaygın kullanımı sonucunda gram negatif bakterilerde direnç hızla artmaktadır.^[13] Özellikle nozokomiyal kökenli suşlarda bu daha belirgin olarak göze çarpmaktadır. Çalışmamızda toplum kökenli suşlar ile nozokomiyal suşları direnç oranları açısından karşılaştırdığımızda, gentamisin ve seftriakson dışında karşılaştırılan tüm gruplarda direnç artışı nozokomiyal suşlar lehine istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde, direnç oranlarının yakın takip edilmesi koşulunda bölgemizde toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında ampirik tedavide siprofloksasin kullanımının, nozokomiyal enfeksiyonlar-

da parenteral tedavide siprofloksasin yerine seftriakson kullanımının uygun olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Özsüt H. İdrar yolu enfeksiyonları. İnfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyolojisi. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. s. 1059-64.
2. Wilson WR, Henry NK. Urinary tract infectious. In: Wilson WR, Sande MA, editors. Current diagnosis and treatment in infectious diseases. USA: Mc Graw-Hill; 2000. Üriner sistem enfeksiyonları. Çeviri editörü: Leblebicioğlu H. İnfeksiyon hastalıkları tanı ve tedavisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004. s. 220-30.
3. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandel JE, Dolin R, editors. Infectious diseases. Philadelphia: Harcourt Health Sciences Company; 2005. p. 875-901.
4. Perez-Trallero E, Urbietta M, Jimenez D, Garcia-Arenzana JM, Cilla G. Ten-year survey of quinolone resistance in *Escherichia coli* causing urinary tract infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993; 12:349-51.
5. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. Clin Infect Dis 1997;24 Suppl 1:S139-45.
6. Gales AC, Sader HS, Jones RN. SENTRY Participants Group (Latin America). Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). Diagn Microbiol Infect Dis 2002;44:289-99.
7. Akata F. Üriner sistem enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. Klimik Derg 2001;14:114-23.
8. Wagenlehner FM, Niemetz A, Dalhoff A, Naber KG. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized patients with urinary tract infections: 1994-2000. Int J Antimicrob Agents 2002;19:557-64.
9. Ertuğrul MB, Güleç LA, Akal D, Çağatay AA, Özsüt H, Eraksoy H, et al. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları. Klimik Dergisi 2004;17:132-6.
10. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. J Infect 2003;46:94-100.
11. Köksal I. İdrar kültürlerinden izole edilen Gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumları. Ankem Dergisi 1988;2:300-7.
12. Dökmetaş I, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A, Bakıcı MZ. Hastanede gelişen üriner sistem enfeksiyonlarında predispozan faktörler kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. Ankem Dergisi 1995;9:38-42.
13. Sucu N, Aktoz-Boz G, Bayraktar Ö, Çaylan R, Aydın K, Köksal İ. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içerisindeki değişimi. Klimik Dergisi 2004;17:128-31.

14. Gordon KA, Jones RN. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;45:295-301.
15. Daza R, Gutierrez J, Piedrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:211-5.
16. Turnidge J, Bell J, Biedenbach DJ, Jones RN. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:10-7.
17. Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:112-7.
18. Kaya D, Şahin I, Öksüz Ş, Ertör O. İdrardan izole edilen *E. coli* suşlarının Siprofloksasin ve trimetoprim sulfametoksazol duyarlılıklarının araştırılması. *Ankem Dergisi* 2002;16:7-9.
19. Erayman I, Erayman B, Arıbaş ET. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotik duyarlılığı *Ankem Dergisi* 2001;15:164-5.
20. Kılıç H, Karahan M. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakteriler çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılığı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1991;25:28-35.
21. Arman D, Çokça F, Tural D. Hastanede yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalara çeşitli antibiyotiklerin etkinliğinin üç yıllık değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1997;31:269-73.
22. Şencan I, Sevinç ME. Toplum kökenli üropatojen *E.coli* suşlarında antimikrobiyal direncin izlemi. *Klimik Dergisi* 2004;17:85-8.
23. Yaylı G, Oltan N, Ak O, Genç S, Özer S. Üriner infeksiyon etkeni *E.coli* suşlarında kotrimoksazol direnci. *Klimik Dergisi* 2004;17:86-7.
24. Grude N, Tveten Y, Kristiansen BE. Urinary tract infections in Norway: bacterial etiology and susceptibility. A retrospective study of clinical isolates. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:543-7.