

## İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN SOYUTLANAN BAKTERİLER VE ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE İN-VİTRO DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ\*

Hüsni PULLUKÇU\*, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN\*, Şöhret AYDEMİR\*\*, Oğuz Reşat SİPAHİ\*,  
Ajda TURHAN\*\*, Mehmet Ali ÖZİNEL\*\*, Sercan ULUSOY\*

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

### ÖZET

*Toplum veya hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonları, yaygın antibiyotik kullanımına neden olan ve sık karşılaşılan infeksiyon hastalıklarıdır. Son yıllarda, hem hastane kaynaklı hem de toplum kaynaklı üriner infeksiyon etkenlerinde antimikrobiyal direnç artmaktadır.*

*Bu çalışmada 2004'te Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakterioloji Laboratuvarına gönderilen idrar kültürlerinden soyutlanan etkenlerin dağılımı ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır. İncelenen 24776 idrar örneğinden 4154 etken saptanmıştır (2129'u yatan hastalarda, 2025'i poliklinik hastalarında). Hastanede yatmakta olan hastalarda en sık soyutlanan bakteri Escherichia coli (% 52.4) olup bunu sırasıyla Klebsiella spp. (% 15.4), Pseudomonas aeruginosa (% 11.2), Enterococcus spp. (% 9.6), Enterobacter spp. (% 4.9), Acinetobacter spp. (% 3.4) ve Proteus spp. (%2.4) izlemiştir. Poliklinikten başvuran hastalarda da E.coli (% 71.5) en sık soyutlanan bakteridir, bunu Klebsiella spp. (% 15.5), Enterococcus spp. (% 3.5), Proteus spp. (% 3.3), P.aeruginosa (% 3) ve Enterobacter spp. (% 2.3) izlemiştir. E.coli kökenleri değerlendirildiğinde beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri kombinasyonları ile 2.-3. kuşak sefalosporinlere direnç oranları poliklinik hastalarında % 16-18, yatan hastalarda % 21-26.5 arasında olduğu görülmüştür. Aynı kökenlerde amikasinine % 0.8-1.4, netilmisine % 2.8-4 direnç saptanmıştır. Yatan hastalardan soyutlanan E.coli kökenlerinin % 24.8'inde, poliklinik hastalarından soyutlanan E.coli kökenlerinin % 17.7'sinde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz saptanmıştır (p<0.001). Bir hastadan vankomisine dirençli Enterococcus spp. kökeni soyutlanmıştır. Yatan hastalardan izole edilen Pseudomonas ve Acinetobacter kökenlerindeki yüksek direnç oranları dikkat çekicidir.*

*Üriner sistem infeksiyonlarında antimikrobiyal tedaviye genelde ampirik olarak başlanmaktadır. Bu nedenle her bölgenin ve hastanenin kendi duyarlılık sonuçlarını belirli aralıklarla izlemesi gereklidir.*

**Anahtar sözcükler:** direnç, üriner sistem infeksiyonları

### SUMMARY

#### The Bacteria Isolated from Urine Cultures and Their in-vitro Antibiotic Susceptibility

*Community acquired or nosocomial urinary tract infections are common infectious diseases, which cause widespread use of antibiotics. In recent years antimicrobial resistance is increasing in bacteria isolated from both nosocomial and community-acquired urinary tract infections.*

*The aim of this study is to analyse the distribution and antimicrobial susceptibility of the causative agents isolated from urine cultures in Ege University Faculty of Medicine Bacteriology Laboratory in 2004. From 24776 urine samples, a total of 4154 bacterial growth (2129 from hospitalized patients, 2025 from outpatients) were obtained. The most frequently isolated bacteria from hospitalized patients was Escherichia coli (52.4 %), followed by Klebsiella spp. (15.4 %), Pseudomonas*

---

**Yazışma adresi:** Hüsni Pullukçu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

Tel.: (0232) 390 45 10; (0532) 471 63 32

e-posta: husnup@yahoo.com

Alındığı tarih: 12.10.2005, revizyon kabulü: 12.12.2005

\* 20. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi'nde sunulmuştur (22-26 Mayıs 2005, Antalya)

*aeruginosa* (11.2 %), *Enterococcus* spp. (9.6 %), *Enterobacter* spp. (4.9 %), *Acinetobacter* spp. (3.4 %) and *Proteus* spp. (2.4 %). The most frequently isolated bacteria from outpatients was *E.coli* (71.5 %), followed by *Klebsiella* spp. (15.5 %), *Enterococcus* spp. (3.5 %), *Proteus* spp. (3.3 %), *P.aeruginosa* (3 %) and *Enterobacter* spp. (2.3 %). When *E. coli* strains were evaluated, resistance rates to beta-lactam/beta-lactamase combinations and 2nd and 3rd generation cephalosporins in outpatient clinic and hospitalized patients were 16-18 % and 21-26.5 %. Resistance rates to amikacin and netilmicin in the same isolates was 0.8-1.4 % and 2.8-4 %, respectively. Extended spectrum beta-lactamase rate in *E.coli* strains isolated from outpatient clinic patients and hospitalized patients were detected in 24.8 % and 17.7 % ( $p<0.001$ ), respectively. A vancomycin resistant *Enterococcus* spp. strain was isolated from one patient. Resistance rates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. isolated from hospitalized patients are remarkable.

In urinary tract infections antimicrobial therapy is usually started empirically. For this reason, each region and hospital should follow up their susceptibility results in certain time intervals.

**Keywords:** resistance, urinary system infections

## GİRİŞ

Toplum ve hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ), sık karşılaşılan ve yaygın antibiyotik kullanımını gerektiren infeksiyon hastalıkları arasında yer almaktadır<sup>(22)</sup>. Günümüzde ÜSİ etkenlerinin antimikrobialere karşı direnç oranlarında artış görüldüğü bilinmektedir. Toplum kökenli ÜSİ'lerinde sık tercih edilen kinolon ve kotrimoksazole karşı direncin artması, ampirik tedavide başarısızlığa yol açmaktadır. Özellikle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenleri ile oluşan hastane kaynaklı ÜSİ'lerin tedavisi oldukça zor olup morbidite ve mortaliteyi de arttırmaktadır<sup>(21)</sup>. Bu nedenle ÜSİ'lere neden olan mikroorganizmaların ve direnç oranlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Her hastane direnç oranlarını düzenli olarak değerlendirip antibiyotik kullanım politikaları oluşturmalıdır.

Çalışmamızda, Ocak-Aralık 2004 arasındaki bir yıllık dönemde Bakterioloji laboratuvarına gönderilmiş olan idrar örneklerinden soyutlanan etkenlerin dağılımı ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada bir yıllık süre içerisinde poliklinik ve kliniklerden, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakterioloji Laboratuvarına gönderilen idrar örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvarımızda steril kaba alınan orta akım idrar örnekleri % 5 koyun kanlı agar ve Eosin-Metilen Blue agara kantitatif yöntemle ekilmekte, üreme saptanan örneklerdeki bakteriler geleneksel ve otomatize yöntemler (Gram olumsuz enterik basiller için API ID32E, non-fermentatifler için API ID20NE, stafillokok kökenleri için

API Staf) ile tanımlanmaktadır. Antibiyotik duyarlılıkları, GSBL varlığı NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır<sup>(19)</sup>. Bir yıl süresince üremiş olan Gram olumlu bakterilerin penisilin, metisilin, gentamisin, levofloksasine direnç oranları, Gram olumsuz bakterilerin amoksisilin-klavulanik asit, ampisilin, sefuroksim, sefotaksim, kotrimoksazol, siprofloksasin, aztreonam, sefepim, piperasilin-tazobaktam, amikasin, netilmisin, imipenem direnç oranları kaydedilmiştir. Ayrıca, *Pseudomonas aeruginosa* için seftazidim, *Acinetobacter* türleri için sefoperazon-sulbaktam direnç oranları araştırılmıştır. Ülkemizde *Acinetobacter* infeksiyonlarında ciddi bir seçenek konumunda bulunan sefoperazon-sulbaktam diskleri de rutin olarak çalışılmış, değerlendirme sefoperazon çaplarına göre yapılmıştır<sup>(2,4)</sup>. İstatistik yöntemi olarak ki kare testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

İncelen toplam 24776 idrar örneğinden, 2129'u yatan hastalarda, 2025'i poliklinik hastalarında olmak üzere toplam 4154 (% 16.7) anlamlı üreme saptanmıştır. Hastanede yatmakta olan hastalardan en sık soyutlanan bakteri *E.coli* (% 52.4) olup bunu sırasıyla *Klebsiella* spp. (% 15.4), *P.aeruginosa* (% 11.2), *Enterococcus* spp. (% 9.6), *Enterobacter* spp. (% 4.9), *Acinetobacter* spp. (% 3.4) ve *Proteus* spp. (% 2.4) izlemektedir. Poliklinikten başvuran hastalardan da *E.coli* (% 71.5) en sık soyutlanan bakteridir. Bunu *Klebsiella* spp. (% 15.5), *Enterococcus* spp. (% 3.5), *Proteus* spp. (% 3.3), *P.aeruginosa* (% 3) ve *Enterobacter* spp. (% 2.3) izlemektedir. Gram olumsuz bakterilerin direnç oranları tablo 1'de, Gram olumlu bakterilerdeki direnç oranları tablo 2'de gösterilmiştir. *E.coli* kökenleri değerlendirildiğinde beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri kombinasyonları ile 2.-3. kuşak sefalosporinlerin

direnç oranlarının poliklinik hastalarında % 16-18, yatan hastalarda % 21-26.5 arasında olduğu dikkati çekmektedir. *E.coli* kökenlerinin 505'inde (yatan hastalarda % 24.8, poliklinik hastalarında % 17.7, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı;  $p<0.001$ ), *Klebsiella* kökenlerinin 154'ünde (yatan hastalarda % 31.4, poliklinik hastalarında % 16.3, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı;  $p<0.001$ ) GSBL olumluluğu saptanmıştır. Soyutlanan *E.coli* kökenlerinin hiçbirinde karbapenem direnci saptanmamıştır. Bir hastadan vankomisine dirençli enterokok kökeni soyutlanmıştır. Enterokoklardaki yüksek düzey aminoglikozit direnci poliklinik hastalarında % 22.8, yatan hastalarda % 18.6 olarak saptanmıştır. İdrar kültürlerinden soyutlanmış olan stafilocok türlerinin hiçbirisinde glikopeptit (vankomisin, teikoplanin) direnci görülmemiştir.

## TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonlarına neden olan etkenler sıklıkla barsak florasından kaynaklanan Gram olumsuz çomaklar ve enterokoklardır. En sık soyutlanan bakteri *E.coli*'dir. Diğer

etkenler ise sıklık sırasında değişkenlik göstermekle birlikte *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ve stafilocoklardır<sup>(7)</sup>. Çalışmamızda tüm idrar örneklerinin % 16.7'sinde anlamlı üreme saptanmış olup en sık soyutlanan bakteri *E.coli* olmuştur.

*E.coli*'nin neden olduğu toplum kökenli ÜSİ'lerin empirik tedavisinde ampisilin, 1.kuşak sefalosporinler ve kotrimoksazol ilk tercih edilen antimikrobiyaller olmasına rağmen, günümüzde bu antimikrobiyallere karşı yüksek direnç oranları, empirik tedavide bu ilaçların kullanımını sınırlamaktadır. Çalışmamızda, polikliniğe başvuran hastalardan etken olarak soyutlanan *E.coli* kökenlerinde ampisilin direnci % 58.7, kotrimoksazol direnci % 44.6 ve siprofloksasin direnci % 30.2 olarak bulunmuştur. Üriner sistem infeksiyonlarında kinolonların yaygın kullanımı nedeniyle hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında olduğu gibi toplum kaynaklı *E.coli* kökenlerinde de kinolonlara karşı dirençte artış olduğu bildirilmektedir<sup>(12,24)</sup>. Baykan ve ark.<sup>(6)</sup> toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarından soyutlanan *E.coli* kökenlerinde direnç oranlarını 11 yıl ara ile değerlendirmişler ve 1990 yılında % 2 olan kinolon direncinin 2001 yılında % 20'ye yükseldiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda nozokomiyal ÜSİ

**Tablo 1:** Gram olumsuz bakteriler ve direnç oranları (%).

	n	AMC	AMP	CXM	CTX	SXT	CIP	ATM	FEP	TZP	AK	NET	IMI	CAZ	SCF
<b>Yatan hastalar</b>															
<i>E.coli</i>	1116	21.6	76.1	26.5	26.2	58.4	47	24.1	19.2	9.6	1.4	4	0	-	-
<i>Enterobacter</i> spp.	104	82.2	99	57	47.2	40	17.5	42.3	6.8	31.5	16.7	9.7	1.8	-	-
<i>K.pneumoniae</i>	308	30.2	100	36.6	36.4	46.4	22.4	34.7	15.9	18.6	9.4	19.6	0.7	-	-
<i>K.oxytoca</i>	20	40	100	50	50	35	5	45	31.6	25	0	40	0	-	-
<i>Proteus</i> spp.	51	19.6	78.6	60.8	37.1	62.5	2	48	12.2	4.5	14	0	0	-	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	72	-	-	-	-	-	88.7	85.9	50.8	67.6	48.6	12.5	50	69.4	33.3
<i>Paeruginosa</i>	239	-	-	-	-	-	32.6	29.9	20.5	26	21.1	35.6	21.9	29.2	28.5
<b>Poliklinik hastaları</b>															
<i>E.coli</i>	1448	16	58.7	17.8	16.3	44.6	30.2	15.3	9.3	3.1	0.8	2.8	0	-	-
<i>Enterobacter</i> spp.	47	76	100	65.2	47	48.9	22.2	36.9	7.5	22.7	6.4	4.4	0	-	-
<i>K.pneumoniae</i>	288	19.1	100	20.3	17.4	35.3	18.8	15.4	7.8	15.3	7.4	11.6	0	-	-
<i>K.oxytoca</i>	25	36	100	52	40	16.7	20	44	9	48	4	0	0	-	-
<i>Proteus</i> spp.	66	12.1	47.5	16.7	3.8	43	0	3	4	1.6	0	3.5	0	-	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	7	-	-	-	-	-	71.4	57.1	75	42.8	28.6	66.6	20	71.4	14.3
<i>Paeruginosa</i>	61	-	-	-	-	-	32.7	22	10.8	16.6	6.5	16.6	11.1	9.8	21

n: Köken sayısı, AMC:Amoksisilin-klavulanik asit, AMP:Ampisilin, CXM:Sefuroksim, CTX: Sefotaksim, SXT:Kotrimoksazol, CIP:Siprofloksasin, ATM:Aztreonam, FEP:Sefepim, TZP:Piperasilin-tazobaktam, AK:Amikasin, NET:Netilmisin, IMI:İmipenem, CAZ:Seftazidim, SCF:Sefoperazon-sulbaktam

**Tablo 2:** Gram olumlu bakteriler ve direnç oranları (%).

Antibiyotikler	<i>S.saprophyticus</i>		<i>S.aureus</i>		<i>Enterococcus</i> spp.	
	Servis (n:3)	Poliklinik (n:9)	Servis (n:12)	Poliklinik (n:4)	Servis (n:204)	Poliklinik (n:70)
Levofloksasin	66.6 (2)	33.3 (3)	33.3 (4)	0	39	12.3
Gentamisin	33.3 (1)	22.2 (2)	41.6 (5)	0	29.3	12.6
Penisilin	100 (3)	88.8 (8)	83.3 (10)	75 (3)	37.6	24.4
Metisilin	66.6 (2)	66.6 (6)	41.6 (5)	25 (1)	-	-

\* Stafilocok kökenlerinin sayısı az olduğu için parantez içinde dirençli köken sayısı da belirtilmiştir.

etkeni olarak soyutlanan *E.coli* kökenlerinde siprofloksasin direnci % 47'ye ulaşmaktadır. Ülkemizde son yıllarda yayımlanmış çalışmalarda, *E.coli* kökenlerinin siprofloksasine direnç oranları % 21.8-45 arasındadır<sup>(1,9,14,17,25)</sup>. Bu durum piyelonefrit gibi ciddi infeksiyon nedeniyle hastanemize yatırılan hastalarda empirik tedavi için kinolon dışı seçeneklerin, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörlerinin veya üçüncü kuşak sefalosporinlerin tercih edilmesi gerekliliğini düşündürmektedir<sup>(8,9,11)</sup>. Hastanede yatan hastalardan soyutlanan kökenlerin % 24.8'inin, poliklinik hastalarından soyutlanan kökenlerin ise % 15.7'sinin GSBL ürettiği saptanmıştır. Bu oranlar hemen hemen tüm üçüncü basamak tedavi kurumlarındaki oranlarla benzerlik göstermektedir (10,18,28).

Çalışmada genel olarak *E.coli* ve *Klebsiella* kökenlerinde amoksisilin-klavulanik asit direnci piperasilin-tazobaktam direncinin yaklaşık iki katı civarındadır. Bu bulgular ülkemizde daha önce yapılmış çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur<sup>(13)</sup>. Hastanemizdeki GSBL olumlu bakterilerin enzim profili hakkında bilgimiz bulunmamaktadır. Amoksisilin-klavulanik aside dirençli ama piperasilin-tazobaktama duyarlı kökenlerin çokluğu hastanemizde klavulanik aside dirençli TEM (TEM-10 vs) beta-laktamazların olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda amoksisilin-klavulanik asit ve piperasilin-tazobaktam duyarlılık sonuçları mekanizma düşünülmeden sonuçlandırıldığı şekilde bildirilmiştir.

Genel olarak bakıldığında hastane kaynaklı ÜSİ'lerden soyutlanan *E.coli* kökenlerinde direnç oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmaların aksine, Altoparlak ve ark.<sup>(3)</sup> siprofloksasine karşı direnci poliklinik hastalarında % 40, yatan hastalarda % 30 olarak bildirmişlerdir. *E.coli* kökenlerinin amikasin ve netilmisine karşı direnç oranları benzer çalışmalarda olduğu gibi önemli boyutlarda değildir. Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda, diğer Gram olumsuz etkenlerde kotrimoksazol ve ampisiline karşı yüksek direnç oranlarının yanı sıra kinolon grubu antibiyotiklere de giderek artan oranlarda direnç bildirilmektedir<sup>(5,23,27)</sup>. Özellikle nozokomiyal ÜSİ'lerde direnç oranları, bir çok çalışmada bildirildiği gibi yüksektir.

Çalışmamızda *P.aeruginosa* kökenlerinde siprofloksasine direnç oranı % 32.6 olarak saptanmıştır. Bu etkenlerin daha düşük oranda dirençli olduğu antibiyotikler sefepim, amikasin ve karbapenemlerdir.

*Enterobacter-Citrobacter* ve *Pseudomonas* kökenlerindeki piperasilin-tazobaktam duyarlılık sonuçları, bu bakterilerin kromozomal beta-laktamazlarına inhibitörlerin etkisiz olması nedeniyle piperasiline olan duyarlılık sonuçları olarak değerlendirilebilir. Diğer taraftan piperasilin-tazobaktam denenmesi/bildirilmesi gereksiz olarak düşünülse ve yalnız piperasilinin denenmesi ve bildirilmesi önerilse de in-vitro çalışmalarda her üç bakteri için de piperasilin-tazobaktam

duyarlılığı piperasilinden yüksek bulunmuştur<sup>(16,20)</sup>. Ayrıca Higashitani ve ark<sup>(15)</sup> *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* ve *Proteus vulgaris* kökenleriyle yaptıkları çalışmada piperasiline tazobaktam eklenmesinin beta-laktamaz oluşturan mutant gelişme riskini azalttığını göstermişlerdir.

*Acinetobacter* kökenlerinde direnç sorunu daha ciddi boyutlardadır. Sık kullanılmakta olan antibiyotiklerden çoğuna direnç oranları % 50 ve üzerindedir. Bizim hastanemiz için sulbaktam içeren kombinasyonlar ve netilmisin bu bakteri ile oluşan infeksiyonlarda ilk tercih edilmesi gereken antibiyotikler olarak görülmektedir.

Gram olumlu bakteriler ÜSİ'lerde oldukça az oranda soyutlanan etkenlerdir. Çalışmamızda, yatan hastalardan soyutlanan enterokoklarda penisilin direnci % 37.6 iken, poliklinik hastalarından soyutlanan kökenlerde % 24.4'tür. Kliniğimizde 1994 yılında yapılmış olan çalışmada penisiline direnç % 14 olarak bildirilmiştir<sup>(26)</sup>. Yatan hastalardan soyutlanan kökenlerde yeni kinolonlardan levofloksasine % 39 direnç saptanmıştır. Hastanemizdeki vankomisine dirençli enterokok infeksiyonları da göz önüne alındığında enterokokların hem klinisyenleri hem de klinik mikrobiyoloji uzmanlarını zorlayacağı görülmektedir.

*Staphylococcus saprophyticus* dışında kalan stafilkok üremeleri 10<sup>4</sup> koloninin üzerinde ise, klinik bulgularının uyumlu olması halinde ÜSİ etkeni olarak değerlendirilmiştir. Soyutlanan köken sayısı az olduğu için direnç oranları hakkında ayrıntılı değerlendirme yapmak oldukça güçtür. Çalışmamızdaki tüm stafilkok kökenleri ele alındığında metisiline direnç oranı % 50'dir. Bu kökenlerin çoğunluğunun nozokomiyal ÜSİ etkeni olduğu düşünüldüğünde bu oran çok şaşırtıcı değildir.

Sonuç olarak ÜSİ gelişen hastalarda, biyoyararlanımı ve yüksek idrar konsantrasyonu nedeniyle halen ilk tercih edilecek ajanlar arasında kinolonlar yer almaktadır. Her hastanenin kendi direnç oranlarını gözden geçirmesi ve empirik tedavi alternatiflerini belirlemesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Açıkgöz ZC, Göçer S, Gamberzade Ş, Karahocagil MK: İdrar kültürlerinden izole edilen bakterilerde siprofloksasin direncinin son 5 yıldaki seyri: 1999-2004, XXXI.Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı s:36 (Poster 425), Kuşadası (2004).
2. Akkurt L, Güdül Havuz S, Uyar Y, Karadağ A, Esen Ş, Günaydın M: 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2002;16(1):14-7.
3. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F: Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32(3-4):167-73.
4. Aygün G, Dikmen Y, Mete B ve ark: Yoğun bakım ünitesinde hastane

- infeksiyonu etkeni olarak belirlenen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinin antibiyotik duyarlılığı, ANKEM Derg 2002;16(1):85-8.
5. Aygün G, İstanbullu A, Özdamar M ve ark: Üroloji polikliniğinde üriner sistem infeksiyonu etkeni bakteriler ve direnç oranları, XI.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı s: 302 (P05-02), İstanbul (2003).
  6. Baykan M, Kaya M, Arslan U ve ark: İdrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının antimikrobiyallere duyarlılıklarının değerlendirilmesi, İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2001;8(1):15-7.
  7. Chomarat M: Resistance of bacteria in a urinary tract infections, Int J Antimicrob Agents 2000;16(4):483-7.
  8. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir H, İnce R, Altındış M: İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005;35(2):103-6.
  9. Elaldı N, Turan M, Duran B ve ark: Bir üniversite hastanesinde nozokomiyal üriner sistem infeksiyonları: Etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç, Cumhuriyet Üniv Tıp Fak Derg 2003;25(2):63-8.
  10. Eroğlu C, Günaydn M, Birinci A ve ark: Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamazların saptanması, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33(2):118-21.
  11. Ertuğrul BM, Güleç LA, Akal D ve ark: Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları, Klimik Derg 2004;17(2):132-6.
  12. Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke N et al: Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands, J Antimicrob Chemother 2000;46(2):223-8.
  13. Gunsere F, Mamikoglu L, Ozturk S et al: A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey, J Antimicrob Chemother 1999;43(3):373-8.
  14. Gündüz T, Mumcuoğlu İ: İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004;34(3):157-61.
  15. Higashitani F, Nishida K, Hyodo A, Inoue M: Effects of tazobactam on the frequency of the emergence of resistant strains from *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, and *Proteus vulgaris* (beta-lactamase derepressed mutants), J Antibiot (Tokyo) 1995;48(9):1027-33.
  16. Jones RN, Pfaller MA, Doern GV, Erwin ME, Hollis RJ: Antimicrobial activity and spectrum investigation of eight broad-spectrum beta-lactam drugs: a 1997 surveillance trial in 102 medical centers in the United States. Cefepime Study Group, Diagn Microbiol Infect Dis 1998;30(3):215-28.
  17. Kibar F, Yaman A, Dündar İH: İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004;34(3):162-70.
  18. Mumcuoğlu İ, Gündüz T, Baydur H: *Escherichia*, *Klebsiella* ve *Proteus* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumu, ANKEM Derg 2004;18(1):9-11.
  19. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, NCLLS Document, sixth ed., Approved Standard M2-A5 (M100-S7), Wayne, Pa (2002).
  20. Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, Jung R: National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002, Antimicrob Agents Chemother 2004;48(12):4606-10.
  21. Rahal JJ: Extended-spectrum beta-lactamases: how big is the problem? Clin Microbiol Infect 2000;6(Suppl 2):2-6.
  22. Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds): Principle and Practice of Infectious Disease" kitabında s.773, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
  23. Şamlı MM, Dinçel Ç, Karalar M ve ark: Üriner sistem infeksiyonlarının klinik ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesi, Türk Üroloji Derg 2003;29(1):87-94.
  24. Taşbakan MI, Pullukçu H, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S: Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında soyutlanan *Escherichia coli* suşlarına fosfomisin in-vitro etkinliğinin diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması, ANKEM Derg 2004;18(4):216-9.
  25. Tolun V, Akbulut DT, Çatal Ç ve ark: Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32(1-2):69-74.
  26. Ulusoy S, Hoşgör M, Tünger A, Özinel MA, Tokbaş A: Üriner sistem infeksiyonlarından soyutlanan *Enterococcus faecalis* kökenlerinin antibiyotik duyarlılıkları, İnfeksiyon Derg 1994;8(3-4):119-20.
  27. Urbarlı A, Arı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Özgenç O: İdrar örneklerinden soyutlanan Gram olumsuz bakteriler ve antibiyotik direnç oranları, İnfeksiyon Derg 2001;15(2):249-53.
  28. Ünsal N, Oğuzoğlu N, Küçükercan M, Çobanoğlu F, Şenbayrak Akçay S: Komplike üriner sistem enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *Escherichia coli*'lerin ESBL (+)liği ve çeşitli antimikrobiyallere duyarlılığı, XI.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı s.303 (P05-04), İstanbul (2003).