

İstanbul'da Bir Özel Hastanede İdrar Yolu Enfeksiyonu Bulunan Hastalardan İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi

Hasan DEĞİRMENCİ*, Savaş VURAL**, Semiha YALÇIN***

Öz

Amaç: Toplum ve hastane ortamında insanlarda en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan biri idrar yolu enfeksiyonlarıdır (İYE) ve tüm enfeksiyon hastalıkları içinde %25'lik bir oranla ikinci sıklıkta görülmektedir. İdrar yolu enfeksiyonlarının, %95'ten fazlası bakteriyel etkenler olmak üzere idrar yolları epitelinde inflamatuvar yanıtı neden olan mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaktadır. Bu çalışmanın amacı; 2017-2021 tarihleri arasında, İstanbul'da bir özel hastanenin farklı servis ve polikliniklerine idrar yolu enfeksiyonu şikâyeti ile gelen ve idrar yolu enfeksiyon bulguları bulunan yatan hastalardan alınan idrar örneklerinden yapılan mikrobiyolojik analizler sonucunda, izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere direnç/duyarlılıkları açısından retrospektif olarak incelenmesi ve değerlendirilmesidir.

Yöntem: Araştırmada, 2017-2021 tarihleri arasında hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 772 idrar örneği, izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere direnç/duyarlılıkları açısından retrospektif olarak incelenmiştir. Verilerin analizi SPSS İstatistik 26 versiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılığı ki-kare testi kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada 572 (%74) 'si kadın ve 200 (%26) 'ü erkek olmak üzere toplamda 772 hastaya ait idrar örneği mikrobiyolojik kültür/antibiyoqram sonuçları incelenmiştir. Hastalara ait yaş dağılımları incelendiğinde; %6'sı 0-15 yaş, %5,9'u 15-24 yaş, %33,9'u 25-49 yaş ve %54,2'si 49 yaş ve üzerinde olduğu görülmüştür. İdrar örneklerinden toplamda 32 farklı bakteri türü izole edilmiş olup, en fazla izole edilen bakteri türleri sırasıyla; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis*'tir. *Escherichia coli* izolatlarının en çok duyarlılık gösterdiği antibiyotikler; amikacin (%97,2), meropenem (%95,3), imipenem (%95,1), colistin (%94,7), ertapenem (%92), tazobactam-piperacillin (%88,6), nitrofurantoin (%87,7),

Özgün Araştırma Makalesi (Original Research Article)

Geliş / Received: 31.05.2022 & **Kabul / Accepted:** 09.08.2022

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.1123454>

* Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: hdegirmenci@gelisim.edu.tr [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-6456-3118) <https://orcid.org/0000-0001-6456-3118>

** Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: savural@gelisim.edu.tr [ORCID](https://orcid.org/0000-0002-9509-3371) <https://orcid.org/0000-0002-9509-3371>

*** Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye. E-posta: semihayalcin@mu.edu.tr [ORCID](https://orcid.org/0000-0002-9344-0472) <https://orcid.org/0000-0002-9344-0472>

ETİK BİLDİRİM: Araştırma için İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurulu'ndan, 13.12.2021 Tarih ve: E-77366270-302.08.01-32492 sayılı izin alınmıştır.

gentamicin (%84,3), ticarcillin-clavulanate (%83,1) ve cefoxitin (%82,9) olarak belirlenmiştir. En fazla direnç gelişimi gözlenen antibiyotikler ise sırasıyla; ampicillin (%71,3), ampicillin-sulbaktam (%69,9) ve amoxicillin-clavulonic acid (%49,4) olarak belirlenmiştir. *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında en çok duyarlılık saptanan antibiyotikler sırasıyla; colistin (%70,4) ve amikacin (%69,8) olup en fazla direnç gelişimi ampicillin (%94,9), ampicillin-sulbaktam (%93,5) ve cefazolin (%69,6)'de saptanmıştır. İzole edilen *Proteus mirabilis*'lerde en fazla tazobactam-piperacillin (%78,8), aztreonam (%78,6) ve meropenem (%75)'e duyarlılık saptanırken, en çok direnç gelişimi şekillenen antibiyotikler ise nitrofurantoin (%72,7) ve colistin (%81,5) olduğu görülmüştür.

Sonuç: Günümüze kadar İYE patojenlerine karşı antibiyotiklerin yaygın kullanımı, antibiyotiğe dirençli türlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Antibakteriyel direncin oluşma nedenlerinden en önemlisi, uzun süreli ve yetersiz dozda antibiyotik kullanımınıdır. Ayrıca yanlış antibiyotik seçimi de direnç gelişimine yol açmaktadır. Bu durum tedavi sürecini etkilemekte ve etkin bir tedavi için doğru kemoterapotik seçeneklerin belirlenmesi gereğini ortaya çıkarmaktadır. İYE'una neden olan bakterilerin antimikrobiyal direnç dağılımları zamana ve bölgeye göre farklılıklar göstermektedir. Antibiyogram test sonuçlarının zaman alması nedeniyle, İYE şikayeti ile gelen hastalara genellikle ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Ampirik preparat seçiminde ilk önce bölgesel olarak en sık izole edilen etken ve en düşük direnç oranının görüldüğü antimikrobiyal ajan dikkate alınmalı, mümkünse antibiyotik tedavisine başlamadan önce etken izolasyonu ve antibiyogram değerlendirmesi amacıyla idrar örneklerinin laboratuvara ulaştırılması sağlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik direnci, duyarlılık testi, üriner kanal enfeksiyonları.

Determination of Bacterial Species and their Antibiotic Susceptibility Profiles Isolated from Patients with Urinary Tract Infection in a Private Hospital in Istanbul

Abstract

Aim: One of the most common bacterial infections in humans in the community and hospital settings is urinary tract infections. It is seen in the second frequency, with a rate of 25% among all infectious diseases. Urinary tract infections are caused by microorganisms that cause an inflammatory response in the urinary tract epithelium, more than 95% of which are bacterial agents. The aim of this study is to retrospectively examine and evaluate the bacteria isolated and their resistance/sensitivity to antibiotics as a result of microbiological analyzes of urine samples taken from patients who came to different services and polyclinics and inpatients with signs of urinary tract infection of a private hospital in Istanbul between 2017-2021 with the complaint of urinary tract infection.

Method: In the study, 772 urine samples sent to the microbiology laboratory of the hospital between 2017-2021 were analyzed retrospectively in terms of isolated bacteria and their resistance/sensitivity to antibiotics. Data analysis was performed with SPSS Statistics version 26. Categorical variables were calculated as numbers and percentages. The difference between categorical variables was analyzed using the chi-square test.

Results: In the study, microbiological culture/antibiogram results of urine samples of 772 patients, 572 of whom were female (74%) and 200 were male (26%), were examined. When the age distributions of the patients are examined; 6% are 0-15 years old, 5.9% are 15-24 years old, 33.9% are 25-49 years old and 54.2% are 49 years old and over. A total of 32 different bacterial species were isolated from urine samples, and the most isolated bacterial species were respectively; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis*. Among the antibiotics to which *Escherichia coli* isolates are most sensitive; amikacin (97.2%), meropenem (95.3%), imipenem (95.1%), colistin (94.7%), ertapenem (92%), tazobactam-piperacillin (88.6%), nitrofurantoin (87.7%), gentamicin (84.3%), ticarcillin-clavulanate (83.1%), and cefoxitin (82.9%). The antibiotics with the highest resistance development are respectively; ampicillin (71.3%), ampicillin-sulbactam (69.9%) and amoxicillin-clavulonic acid (49.4%). The antibiotics with the highest sensitivity in *Klebsiella pneumoniae* isolates are, respectively; colistin (70.4%) and amikacin (69.8%) were most resistant to ampicillin (94.9%), ampicillin - sulbactam (93.5%) and cefazolin (69.6%). In isolated *Proteus mirabilis*, the highest sensitivity was found to tazobactam-piperacillin (78.8%), aztreonam (78.6%) and meropenem (75%), while the antibiotics with the highest resistance development were nitrofurantoin (72.7%) and colistin (81.5%).

Conclusion: Widespread use of antibiotics against UTI pathogens has led to the emergence of antibiotic-resistant strains. The most important reason for the formation of antibacterial resistance is the use of antibiotics for a long time and in insufficient doses. In addition, the wrong choice of antibiotics leads to the development of resistance. This situation affects the treatment process and reveals the need to determine the right chemotherapeutic options for an effective treatment. The antimicrobial resistance distributions of bacteria causing urinary tract infections show differences according to time and region. Because the antibiogram test results take time, patients who apply to clinics and hospitals with the complaint of UTI are usually treated with empirical antibiotics. In the selection of empirical preparations, first of all, the most frequently isolated agent and the antimicrobial agent with the lowest resistance rate should be taken into consideration, and if possible, urine samples should be delivered to the laboratory for agent isolation and antibiogram evaluation before starting antibiotic therapy.

Keywords: Antibiotic resistance, bacterial sensitivity test, urinary tract infections.

Giriş

Kostovertebral açığı hassasiyeti varlığı, suprapubik hassasiyet, ateş, dizüri, pollaküri ve idrar kaçırma gibi klinik bulgularla beraber bakteriyüri ve/veya piyüri bulunması idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olarak tanımlanmaktadır¹⁻². Gerek toplumda, gerek hastane ortamında insanlarda en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan biri idrar yolu enfeksiyonlarıdır ve tüm enfeksiyon hastalıkları içinde %25'lik bir oranla ikinci sıklıkta görülmektedir³⁻⁴. İYE'lerinin, %95'ten fazlası bakteriyel etkenler olmak üzere idrar yolları epitelinde inflamatuvar yanıtı neden olan mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaktadır. Her yaş grubundan erkek ve kadınlarda görülebilmektedir. Ancak hormonal

etkiler ve davranışlardan kaynaklanan İYE vakaları daha yüksek oranlarda kadınlarda ortaya çıkmaktadır⁵. İYE'da minimal asemptomatik sistitten septik şoka kadar varabilen sonuçlarla karşılaşılabilir¹. Bu nedenle İYE'ları tespit edilmesi durumunda, hemen hemen her vakada mikrobiyolojik inceleme sonuçları beklenmeksizin tedaviye başlama gereksinimi oluşmaktadır. Bu amaçla tedavide kullanılacak preparatların seçiminde ise bu alanda yapılan antimikrobiyal direnç çalışmaları ve literatür bilgileri yol gösterici nitelikte olabilmektedir³.

Gerek toplum kökenli gerekse nozokomiyal enfeksiyonlardan sorumlu başta Gram negatif bakteriler olmak üzere, tedavide kullanılan kemoterapötik maddelere karşı bakteriyel direnç gelişimi, son yıllarda tüm dünyada giderek artmakta ve literatürlerde de belirtildiği gibi halk sağlığı açısından gittikçe önemli bir sorun haline gelmektedir⁶. Günümüzde, *Escherichia coli* başta olmak üzere İYE etkeni olan patojenlerde, özellikle nozokomiyal enfeksiyonlardan izole edilen suşlarda artan antibiyotik direnç gelişimi hekimler için de ampirik antibiyotik seçiminde zorluk yaratmakta ve uygun tedavi için idrar kültür sonuçlarına başvurulmaktadır^{7,8}. Tedavinin başarısı ise enfeksiyon etkeni ve seçilen antibiyotiğe bağlı olarak değişebilmektedir. Bu nedenle tedaviye yanıt alınabilecek uygun antibiyotik seçiminin yapılabilmesi için çalışılan bölge ve hastanenin duyarlılık sonuçlarının belirli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir^{2,9}.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, İstanbul'da bir özel hastanenin farklı servis ve polikliniklerine idrar yolu enfeksiyonu şikâyeti ile gelen ve idrar İYE bulguları bulunan yatan hastalardan alınan idrar örneklerinden yapılan mikrobiyolojik analizlerin sonuçları ile gerçekleştirilmiştir. Hastane mikrobiyoloji laboratuvarında gerçekleştirilen bakteriyel tanımlamalar ve antibiyotik duyarlılık testlerinde, BD Phoenix M50 otomatik test sistemi kullanılmış, antibiyotik duyarlılık testlerinde CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterleri referans alınmıştır. Bu çalışmada; 2017-2021 tarihleri arasında hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 772 idrar örneği, izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere direnç/duyarlılıkları açısından retrospektif olarak incelenmiştir. Verilerin analizi SPSS İstatistik 26 versiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak hesaplanmıştır. Bazı kategorik değişkenler arasındaki farklılık ki-kare testi kullanılarak analiz edilmiştir. Tüm çalışmada anlamlılık düzeyleri 0,05 ve 0,01 değerleri dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırma için İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurulu'ndan, 13.12.2021 Tarih ve: E-77366270-302.08.01-32492 sayılı izin alınmıştır.

Bulgular

Çalışmada 572 (%74)'si kadın ve 200 (%26)'ü erkek olmak üzere toplamda 772 hastaya ait idrar örneği sonuçları incelenmiştir. Hastanedeki hasta kayıtlarından elde edilen, hastalara ait yaş dağılımları incelendiğinde; %6'sı 0-15 yaş, %5,9'u 15-24 yaş, %33,9'u 25-49 yaş ve %54,2'si 49 yaş ve üzerinde olduğu bildirilmiştir. Alınan idrar örneklerinin yıl dağılımları incelendiğinde; %28,5'i 2017 yılı, %28,9'u 2018 yılı, %19,2'si 2019 yılı, %11,9'u 2020 yılı ve %11,5'i ise 2021 yılına aittir. 17 servis arasından en çok örnek alınan idrar örnekleri sırasıyla; kadın hastalıkları, dahiliye ve genel yoğun bakım dahili servisleri olduğu görülmüştür. Bu kapsamda idrar örnekleri incelenen hastaların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. İdrar örnekleri incelenen hastaların tanımlayıcı istatistik bilgileri

| Değişken | Kategori | Sayı | % |
|-----------|-------------------------------------|------|------|
| Cinsiyet | Kadın | 572 | 74,0 |
| | Erkek | 200 | 26,0 |
| Yaş Grubu | 0-15 yaş | 47 | 6,0 |
| | 15-24 yaş | 46 | 5,9 |
| | 25-49 yaş | 261 | 33,9 |
| | 49 yaş ve üzeri | 418 | 54,2 |
| Yıllar | 2017 yılı | 220 | 28,5 |
| | 2018 yılı | 223 | 28,9 |
| | 2019 yılı | 148 | 19,2 |
| | 2020 yılı | 92 | 11,9 |
| | 2021 yılı | 89 | 11,5 |
| Servis | Kadın hastalıkları ve doğum | 168 | 21,8 |
| | Dahiliye | 164 | 21,2 |
| | Genel yoğun bakım dahili | 154 | 20 |
| | Genel yoğun bakım cerrahi | 94 | 12,2 |
| | Laboratuvar | 80 | 10,3 |
| | Üroloji | 60 | 7,7 |
| | Fizik tedavi | 14 | 1,8 |
| | Göğüs hastalıkları | 10 | 1,3 |
| | Gastroenteroloji | 7 | 0,9 |
| | Acil servis | 4 | 0,5 |
| | Kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım | 4 | 0,5 |
| | Nöroloji | 4 | 0,5 |

| | | | |
|--|-------------------------|------------|------------|
| | Hemodiyaliz | 3 | 0,4 |
| | Enfeksiyon hastalıkları | 3 | 0,3 |
| | Genel cerrahi | 2 | 0,3 |
| | Koroner yoğun bakım | 2 | 0,2 |
| | Dermatoloji | 1 | 0,1 |
| | Toplam | 772 | 100 |

İdrar örneklerinden toplamda 32 farklı bakteri türü izole edilmiş olup, en fazla izole edilen bakteri türleri sırasıyla; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis*'dir (Tablo 2). Hastaların cinsiyetlerine göre; en sık izole edilen bakteri türleri olan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*'in kadınlarda, *Pseudomonas aeruginosa*'nın ise erkeklerde görülme sıklığı yüksektir ve genellikle yaş arttıkça bu bakterilerin izolasyon sıklığının da arttığı görülmüştür. *Streptococcus agalactiae*, *Acinetobacter spp.*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus oralis*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter farmeri*, *Streptococcus mutans*, *Morganella morganii*, *Streptococcus mitis*, *Enterococcus faecalis*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus vulgaris*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Cedecea davisae* türleri yalnızca 49 yaş ve üzeri hastalara ait idrar örneklerinde tespit edilmiştir.

Tablo 2. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler

| İzole edilen bakteri | Sayı | % |
|--|------|------|
| <i>Escherichia coli</i> | 490 | 63,1 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 123 | 15,9 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 33 | 4,3 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 28 | 3,6 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 20 | 2,6 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 14 | 1,8 |
| <i>Providencia rettgeri</i> | 12 | 1,5 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 11 | 1,4 |
| <i>Providencia stuartii</i> | 6 | 0,8 |
| <i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex</i> | 5 | 0,6 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 5 | 0,6 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa ssp pneumoniae</i> | 4 | 0,5 |
| <i>Morganella morganii</i> | 3 | 0,4 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 3 | 0,4 |
| <i>Citrobacter farmeri</i> | 2 | 0,3 |

| | | |
|-------------------------------------|------------|------------|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Streptococcus mutans</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Escherichia blattae</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Citrobacter koseri</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Pasteurella multocida</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Cedecea davisae</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Streptococcus intermedius</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Acinetobacter species</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Streptococcus oralis</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 1 | 0,1 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1 | 0,1 |
| Toplam | 776 | 100 |

Tablo 3. Hastaların geldiği polikliniğe göre idrar örneklerinde en sık izole edilen bakteriler

| Servisler | <i>Escherichia coli</i> | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | <i>Proteus mirabilis</i> | | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | <i>Enterobacter aerogenes</i> | | <i>Acinetobacter baumannii</i> | |
|-----------------------------|-------------------------|-------|------------------------------|-------|--------------------------|-------|-------------------------------|-------|-------------------------------|-------|--------------------------------|-------|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Dahiliye | 137 | 27,90 | 13 | 10,50 | 4 | 11,30 | 2 | 6,3 | 2 | 11,40 | 0 | 0,00 |
| Kadın hastalıkları ve doğum | 141 | 28,70 | 15 | 12,40 | 4 | 11,80 | 0 | 0,00 | 4 | 19,90 | 0 | 0,00 |
| Göğüs hastalıkları | 7 | 1,50 | 2 | 1,70 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Üroloji | 44 | 9,00 | 8 | 6,70 | 2 | 5,60 | 1 | 2,80 | 1 | 4,90 | 1 | 6,50 |
| Laboratuvar | 48 | 9,90 | 16 | 13,20 | 6 | 18,90 | 1 | 2,10 | 6 | 30,50 | 0 | 0,00 |
| Gastroenteroloji | 5 | 1,00 | 2 | 1,70 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Fizik tedavi | 9 | 1,90 | 1 | 0,80 | 0 | 0,00 | 1 | 2,60 | 1 | 5,30 | 1 | 4,90 |
| Genel yoğun bakım cerrahi | 35 | 7,10 | 22 | 17,60 | 5 | 14,40 | 8 | 30,50 | 3 | 14,40 | 5 | 38,80 |
| Genel yoğun bakım dahili | 48 | 9,80 | 40 | 32,20 | 11 | 34,80 | 14 | 53,80 | 3 | 13,60 | 7 | 49,80 |

| | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|---|------|---|------|---|------|---|------|---|------|---|------|
| Kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım | 3 | 0,60 | 1 | 0,80 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Koroner yoğun bakım | 1 | 0,20 | 1 | 0,60 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Acil servis | 3 | 0,60 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Nöroloji | 2 | 0,30 | 1 | 0,80 | 1 | 3,20 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Enfeksiyon hastalıkları | 2 | 0,40 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 1 | 1,90 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Dermatoloji | 1 | 0,10 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Genel cerrahi | 1 | 0,20 | 1 | 0,80 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Hemodiyaliz | 3 | 0,70 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |

İdrar örneklerinden sıklıkla izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık/direnç durumlarının dağılımları Tablo 4’de gösterilmiştir. *Escherichia coli* izolatlarının en çok duyarlılık gösterdiği antibiyotiklerin yüzdesel dağılımı sırasıyla; amikacin (%97,2), meropenem (%95,3), imipenem (%95,1), colistin (%94,7), ertapenem (%92), tazobactam-piperacillin (%88,6), nitrofurantoin (%87,7), gentamicin (%84,3), ticarcillin-clavulanate (%83,1) ve cefoxitin (%82,9) olarak belirlenmiştir. *Escherichia coli*’nin en fazla direnç geliştirdiği antibiyotikler ise sırasıyla; ampicillin (%71,3), ampicillin-sulbaktam (%69,9) ve amoxicillin-clavulonic acid (%49,4) olarak belirlenmiştir.

Klebsiella pneumoniae izolatlarında en çok duyarlılık saptanan antibiyotikler sırasıyla; Colistin (%70,4) ve Amikacin (%69,8) olup en fazla direnç gelişimi saptanan antibiyotikler ise sırasıyla; ampicillin (%94,9), ampicillin - sulbaktam (%93,5) ve cefazolin (%69,6)’dir.

İzole edilen *Proteus mirabilis*’lerde en fazla tazobactam-piperacillin (%78,8), aztreonam (%78,6) ve meropenem (%75)’e duyarlılık saptanırken, en çok direnç gelişimi şekillenen antibiyotikler ise nitrofurantoin (%72,7) ve colistin (%81,5) olarak belirlenmiştir.

Pseudomonas aeruginosa bakterileri arasında saptanan duyarlılık oranları sırasıyla; colistin’e %80,5 ve amikacin ve gentamicin’e ise %54,5’dir. En fazla direnç gelişimi gözlenen antibiyotikler ise ceftriakson (%100), ampicillin (%100), ticarcillin-clavulanate (%86,7), ertapenem (%84,6), trimethoprim-sulphamethoxazole (%83,3), cefoperazone-sulbactam (%81,3) olarak belirlenmiştir.

Enterobacter aerogenes izolatları amikacin’e %95, gentamicin’e %85,7, colistin’e %75, norfloxacin’e %72,2, tazobactam-piperacillin’e %71,4 ve meropenem’e %71,4 oranlarında duyarlılık sergilemiştir. *Enterobacter aerogenes* bakterisinin en çok direnç gösterdiği

antibiyotikler ise amoxicillin-clavulonic acid (%81), cefazolin (%83,3), ampicillin-sulbaktam (%95) ve ampicillin (%100)'dir.

Acinetobacter baumannii izolatlarının tamamı ceftriaxone'a duyarlıdır ve colistin'e duyarlılık oranı %95,2'dir. *Acinetobacter baumannii* izolatlarının %80'i ertapenem'e, %81'i trimethoprim-sulphamethoxazole'a, %85,7'si aztreonam'a, %90,5'i imipenem, meropenem ve ciprofloxacin'e, %90,9'u amikacin'e, %93,8'i ticarcillin-clavulanate'a, %94,1'i cefoperazone-sulbactam, %94,7'si cefepime'e, %95,2'si ceftazidime ve tazobactam-piperacillin'e ve tamamı ampicillin-sulbaktam'a karşı dirençli bulunmuştur.

Tablo 4. İdrar Örneklerinden En Sık İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları (%)

| Antibiyotikler | <i>Escherichia coli</i> | | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | | <i>Proteus mirabilis</i> | | | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | | <i>Enterobacter aerogenes</i> | | | <i>Acinetobacter baumannii</i> | | |
|----------------------------------|-------------------------|------------|----------|------------------------------|------------|----------|--------------------------|------------|----------|-------------------------------|------------|----------|-------------------------------|------------|----------|--------------------------------|------------|----------|
| | Duyarlı | Az duyarlı | Dirençli | Duyarlı | Az duyarlı | Dirençli | Duyarlı | Az duyarlı | Dirençli | Duyarlı | Az duyarlı | Dirençli | Duyarlı | Az duyarlı | Dirençli | Duyarlı | Az duyarlı | Dirençli |
| Amikacin | 97,20 | 1,00 | 1,80 | 69,80 | 2,30 | 27,90 | 68,60 | 8,60 | 22,90 | 54,50 | 0,00 | 45,50 | 95,00 | 0,00 | 5,00 | 9,10 | 0,00 | 90,90 |
| Amoxicillin - Clavulonic acid | 48,80 | 1,80 | 49,40 | 33,60 | 0,00 | 66,40 | 54,50 | 3,00 | 42,40 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 19,00 | 0,00 | 81,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Ampicillin - Sulbaktam | 29,90 | 0,20 | 69,90 | 6,50 | 0,00 | 93,50 | 33,30 | 0,00 | 66,70 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 5,00 | 0,00 | 95,00 | 0,00 | 0,00 | 100,00 |
| Aztreonam | 73,80 | 0,50 | 25,70 | 44,80 | 0,00 | 55,20 | 78,60 | 0,00 | 21,40 | 13,80 | 31,00 | 55,20 | 57,90 | 0,00 | 42,10 | 12,50 | 0,00 | 87,50 |
| Cefazolin | 60,90 | 1,30 | 37,90 | 30,40 | 0,00 | 69,60 | 50,00 | 0,00 | 50,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 16,70 | 0,00 | 83,30 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Cefepime | 71,20 | 0,20 | 28,50 | 38,20 | 0,00 | 61,80 | 56,30 | 0,00 | 43,80 | 25,00 | 2,30 | 72,70 | 42,90 | 0,00 | 57,10 | 5,30 | 0,00 | 94,70 |
| Cefoperazone - Sulbactam | 72,00 | 0,00 | 28,00 | 37,50 | 0,00 | 62,50 | 55,20 | 0,00 | 44,80 | 18,80 | 0,00 | 81,30 | 40,00 | 0,00 | 60,00 | 5,90 | 0,00 | 94,10 |
| Cefoxitin | 82,90 | 0,00 | 17,10 | 42,70 | 0,00 | 57,30 | 59,30 | 0,00 | 40,70 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 55,60 | 0,00 | 44,40 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Ceftazidime | 70,10 | 0,60 | 29,30 | 38,60 | 0,00 | 61,40 | 60,60 | 0,00 | 39,40 | 40,50 | 0,00 | 59,50 | 38,10 | 0,00 | 61,90 | 4,80 | 0,00 | 95,20 |
| Ceftriaxone | 69,90 | 0,00 | 30,10 | 37,00 | 0,00 | 63,00 | 57,60 | 3,00 | 39,40 | 0,00 | 0,00 | 100,00 | 35,00 | 0,00 | 65,00 | 100,00 | 0,00 | 0,00 |
| Cefuroxime | 67,00 | 0,60 | 32,40 | 35,50 | 0,00 | 64,50 | 53,30 | 0,00 | 46,70 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 33,30 | 4,80 | 61,90 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Ciprofloxacin | 70,80 | 3,60 | 25,60 | 38,40 | 0,00 | 61,60 | 45,20 | 0,00 | 54,80 | 36,40 | 0,00 | 63,60 | 66,70 | 0,00 | 33,30 | 9,50 | 0,00 | 90,50 |
| Colistin | 94,70 | 0,00 | 5,30 | 70,40 | 0,00 | 29,60 | 18,50 | 0,00 | 81,50 | 80,50 | 0,00 | 19,50 | 75,00 | 0,00 | 25,00 | 95,20 | 0,00 | 4,80 |
| Ertapenem | 92,00 | 0,40 | 7,50 | 50,00 | 0,80 | 49,20 | 65,60 | 0,00 | 34,40 | 15,40 | 0,00 | 84,60 | 66,7 | 4,80 | 28,60 | 20,00 | 0,00 | 80,00 |
| Gentamycin | 84,30 | 0,40 | 15,30 | 59,50 | 0,00 | 40,50 | 38,20 | 8,80 | 52,90 | 54,50 | 0,00 | 45,50 | 85,70 | 0,00 | 14,30 | 14,30 | 0,00 | 85,70 |
| Imipenem | 95,10 | 1,00 | 3,80 | 57,90 | 7,10 | 34,90 | 42,30 | 7,70 | 50,00 | 27,30 | 4,50 | 68,20 | 66,70 | 9,50 | 23,80 | 9,50 | 0,00 | 90,50 |
| Levofloxacin | 71,70 | 3,10 | 25,20 | 37,70 | 0,00 | 62,30 | 46,90 | 0,00 | 53,10 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 65,00 | 0,00 | 35,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Meropenem | 95,30 | 0,40 | 4,30 | 56,10 | 0,80 | 43,10 | 75,00 | 9,40 | 15,60 | 29,50 | 9,10 | 61,40 | 71,40 | 4,80 | 23,80 | 9,50 | 0,00 | 90,50 |
| Nitrofurantoin | 87,70 | 1,20 | 11,10 | 36,80 | 2,60 | 60,70 | 27,30 | 0,00 | 72,70 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 50,00 | 10,00 | 40,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Norfloxacin | 72,30 | 2,50 | 25,20 | 38,30 | 1,90 | 59,80 | 44,80 | 0,00 | 55,20 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 72,20 | 0,00 | 27,80 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Tazobactam Piperacillin | 88,60 | 1,60 | 9,80 | 50,40 | 2,40 | 47,20 | 78,80 | 0,00 | 21,20 | 44,20 | 0,00 | 55,80 | 71,40 | 0,00 | 28,60 | 4,80 | 0,00 | 95,20 |
| Ticarcillin-Clavulanate | 83,10 | 0,00 | 16,90 | 41,70 | 0,00 | 58,30 | 57,70 | 0,00 | 42,30 | 13,30 | 0,00 | 86,70 | 55,60 | 0,00 | 44,40 | 6,30 | 0,00 | 93,80 |
| Trimethoprim - Sulphamethoxazole | 71,70 | 2,60 | 25,70 | 40,70 | 0,80 | 58,50 | 58,90 | 0,00 | 47,10 | 8,30 | 8,30 | 83,30 | 66,70 | 0,00 | 33,30 | 19,00 | 0,00 | 81,00 |
| Ampicillin | 28,70 | 0,00 | 71,30 | 5,10% | 0,00 | 94,90 | 33,30 | 0,00 | 66,70 | 0,00 | 0,00 | 100,00 | 0,00 | 0,00 | 100,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Hastaların cinsiyetlerine göre direnç dağılımları arasında farklılıklar görülmüştür (Pearson Chi-Square=1345,22, sd:2, p=0,000). Erkek hastalardan izole edilen bakterilerin antibiyotik dirençleri, kadın hastalardan izole edilen bakterilere göre yüksek bulunmuştur. Hastaların yaşlarına göre duyarlılık/direnç dağılımları arasında da farklılıklar görülmüştür (Pearson Chi-Square=1998,13, sd:6, p=0,000). 49 yaş ve üzeri hastalardan elde edilen izolatların daha yüksek antibiyotik direnç oranlarına sahip olduğu görülmüştür.

Hastaların başvurduğu ya da yattığı servislere göre de alınan idrar örneklerinden izole edilen bakterilerde, antibiyotik duyarlılık/direnç dağılımları arasında farklılıklar görülmüştür (Pearson Chi-Square=4531,7 sd:32, p=0,000). Koroner yoğun bakım, genel yoğun bakım dahili ve genel yoğun bakım cerrahi servislerinde yatan hastalardan alınan örneklerden izole edilen mikroorganizmalarda diğer servislere oranla yüksek antibiyotik dirençliliği saptanmıştır.

Tartışma

İdrar yolu enfeksiyonları en yaygın hastalıklardan biridir ve olmaya da devam etmektedir¹⁰. Bu çalışmada; idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen bakteriler ve bu bakterilerde direnç profillerinin İstanbul Avrupa yakasında yer alan özel bir hastaneye ait veriler baz alınarak retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Literatürde, İYE'nın, en yaygın etkenlerinin, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter* spp. ve *Enterobacter* spp. gibi Enterobacteriaceae familyasına ait olan bakteriler ile *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faalococcus* olduğu bildirilmektedir^{11,12}. Bu çalışmada, benzer şekilde, idrar örneklerinden toplamda 32 farklı bakteri türü izole edilmiş olup, en fazla izole edilen bakteri türlerinin sırasıyla; Enterobacteriaceae familyası üyelerinden *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis* olduğu belirlenmiştir. Bu mikroorganizmaları sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter baumannii* izolatları takip etmektedir.

Kadınların yaklaşık %10-35'inin hayatının herhangi bir döneminde idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği¹³, cinsel aktiviteye bağlı olarak ve yaş ilerledikçe bu oranın yükseldiği bildirilmiştir^{13,14}. Kadın ve erkeklerde yaş ilerledikçe İYE enfeksiyon insidensinin arttığı yapılan çalışmalarla da belirlenmiştir^{10,13}. Özellikle kadınlarda ileri yaş grubundaki yüksek İYE insidensi, menopoz sonrası genito-üriner atrofi ve vajinal prolapsus sonucu vajinal pH artışına bağlı sağlıklı florada yer alan *Lactobacillus* spp. sayısının azalmasına yol açmakta ve İYE enfeksiyonlarına yol açan Gram negatif bakterilerin üremesine zemin hazırlamaktadır¹⁰. Çalışmamızda da bu bilgilere paralel olarak; yaş arttıkça artan bir şekilde kadınlarda en sık *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*'in izole edildiği belirlenmiştir. Bu durumunun cinsiyet faktörü ve yaşın ilerlemesine bağlı, cinsel aktivitede artış, ürogenital organlarda şekillenen anatomik ve floraya bağlı değişimlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yine literatürdeki bilgilerle benzer olarak, bu çalışmada incelenen verilerde, İYE enfeksiyonu bulunan hastaların çoğunluğunun 25 yaş üzeri grupta yer aldığı ve %74'ünün kadın, %26'sının ise erkek olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında idrar örneklerinin %54,2'sinin 49 yaş ve üzeri hastalardan alındığı ve genellikle yaş arttıkça bakteriyel bir etkene bağlı olarak İYE enfeksiyonu riskinin de arttığı görülmüştür.

Literatürde, dünyada ve ülkemizde idrar kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizma türü *E. coli*'dir. Özellikle septisemi ile komplike olan ağır İYE, yaşlılarda daha sıklıkla görülmektedir ve gençlerde en sıklıkla izole edilen üriner patojen *E. coli* iken, yaşlı hastalarda daha farklı türler de izole edilebilmektedir⁴. Yakın zamanda yapılan retrospektif bir çalışmada, 1 Aralık 2014 ile 1

Ekim 2016 tarihleri arasında üçüncü basamak bir hastanenin klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 76 hastaya ait idrar kültürü incelenmiş %69'luk bir oranla en fazla *E. coli* türü izole edilmiştir². Dünyada da yapılan benzer çalışmalara bakıldığında toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültürlerinden en yüksek oranda *E. coli* türünün enfeksiyon etkeni olarak izole edildiği görülmektedir^{10,15,16}. Çalışmamızda da yapılan retrospektif inceleme sonuçlarına göre; 772 adet idrar örneğinden, diğer çalışmalara benzer oranda (%63,1) *E. coli*, izolasyonu gerçekleşmiş ve yüksek oranda dahiliye ile kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalara ait örneklerden izole edildiği belirlenmiştir. Sonuçlar literatürle benzer şekilde, *E. coli* türlerinin toplum kökenli İYE'larından yüksek oranda sorumlu olduğunu göstermektedir.

İYE'larının tedavisi, bakteriyel etkenlerde zamanla gelişen direnç olguları nedeniyle gittikçe zorlaşmaktadır². Toplum kökenli enfeksiyonlarda, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının artması, özellikle geçmiş dönemlerde bu antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı, tedavide sıklıkla tercih edilen ampisilin, amoksisilin, trimetoprim/sülfametoksazol ve kinolonlara karşı dirençli türlerin oluşumunu sağlamıştır. Enterobacteriaceae ailesine ait mikroorganizmalar klinik örneklerden en sık izole edilen Gram negatif bakteri grubunu oluşturmaktadır¹⁷. Başta Enterobacteriaceae ailesinin üyelerinden *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nın sahip olduğu, plazmidle kodlanan genişlemiş spektrumlu betalaktamaz (GSBL) enzimi nedeniyle üçüncü kuşak sefalosporin ve diğer antibiyotiklere karşı direnç hızlı bir şekilde yayılmaktadır². İYE'larının tedavisinde penisilin, aminoglikozid, kinolon ve sefalosporinler gibi beta laktam grubu antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, İYE'larında en sık görülen etmenler *E. coli*, *Klebsiella spp.* ve *Enterococcus spp.* suşlarının en fazla dirençli olduğu antibiyotiklerin, ampisilin, amoksisilin ve sefuroksim gibi beta laktam grubu antibiyotikler olduğu belirlenmiştir¹. Ancak artan antibiyotik direnci nedeniyle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten suşlar duyarlı görünseler bile tüm penisilinlere, sefalosporinlere ve monobaktamlara dirençli rapor edilmesi gerekmektedir¹⁷.

Bu çalışmada da literatürle benzer şekilde, İYE saptanan hastalardan elde edilen *Escherichia coli* izolatlarında en fazla direnç gelişimi saptanan antibiyotikler, ampicillin (%71,3), ampicillin-sulbaktam (%69,9) ve amoxicillin-clavulonic acid (%49,4)'tir. Amikacin, meropenem, imipenem, colistin, ertapenem antibiyotiklerine ise izole edilen *E. coli* suşlarının %90'ından fazlası duyarlı bulunmuştur. *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında; ampicillin (%94,9), ampicillin-sulbaktam (%93,5) ve cefazolin (%69,6) antibiyotiklerine karşı yüksek oranda direnç gelişimi, colistin ve amikacin'e ise sırasıyla %70,4 ve %69,8 oranında en yüksek duyarlılık tespit edilmiştir. imipenem, meropenem ve ertapenem antibiyotiklerine karşı ise *K. pneumonia* izolatlarının sırasıyla %57,90, %56,10 ve %50'si duyarlılık göstermiştir.

Bazı Enterobacteriaceae ailesine ait bakteriler üçüncü kuşak sefalosporinlere ve sefamisine karşı etkili ve betalaktamaz inhibitörlerine karşı dirençli olan AmpC enzimleri üretmektedir. AmpC enzimlerinin ekspresyonunun, *K. pneumoniae* suşlarında karbapenem direnci ile de ilişkili olduğu belirtilmiştir². Çalışmamızda da *K. pneumoniae* izolatlarının karbapenem grubu antibiyotiklere karşı duyarlılıkları ortalama %50'nin üzerinde olmasına karşın, *E. coli* izolatlarına kıyasla duyarlılıkları oldukça düşük bulunmuştur.

Bu sonuçlar, İYE enfeksiyonlarının çoğunluğunun *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kaynaklı olması sebebiyle, tedavi amaçlı ampirik olarak preparat seçiminde, İYE'lerinde penisilin grubu antibiyotikler yerine başta polimiksin ve karbapenem olmak üzere amikacin ve gentamicin gibi aminoglikozit grubu antibiyotik seçeneklerinin daha uygun olacağını düşündürmektedir.

Sonuç

Günümüze kadar İYE patojenlerine karşı antibiyotiklerin yaygın kullanımı, antibiyotiğe dirençli türlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur¹⁰. Antibakteriyel direncin oluşma nedenlerinden en önemlisi, uzun süreli ve yetersiz dozda antibiyotik kullanımıdır¹⁸. Ayrıca yanlış antibiyotik seçimi de direnç gelişimine yol açmaktadır. Bu durum tedavi sürecini etkilemekte ve etkin bir tedavi için doğru kemoterapotik seçeneklerin belirlenmesi gereğini ortaya çıkarmaktadır. İYE'una neden olan bakterilerin antimikrobiyal direnç dağılımları zamana ve bölgeye göre farklılıklar göstermektedir. Antibiyogram test sonuçlarının zaman alması nedeniyle, İYE şikayeti ile gelen hastalara genellikle ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Ampirik preparat seçiminde ilk önce bölgesel olarak en sık izole edilen etken ve en düşük direnç oranının görüldüğü antimikrobiyal ajan dikkate alınmalı, mümkünse antibiyotik tedavisine başlamadan önce etken izolasyonu ve antibiyogram değerlendirmesi amacıyla idrar örneklerinin laboratuvara ulaştırılması sağlanmalıdır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmada veriler ilgili hastanenin mikrobiyoloji laboratuvarından elde edildiğinden hastaların anamnezi (daha önce İYE geçirip geçirmediği, üriner sistem malformasyon varlığı, antibiyotik profilaksisi uygulaması, sistit/piyelonefrit tablosu olup olmadığı vb.) alınamamıştır. Hastalara ait medikal öyküler alınarak tekrarlayan İYE enfeksiyonları ve anatomik özelliklerin İYE gelişimindeki ilişkileri istatistiki açıdan değerlendirilememiştir. Ancak sonuçların izole edilen mikroorganizmaların türleri ve sıklığı, yaş/cinsiyet dağılımları ile suşlara ait antibiyotik direnç profili sonuçlarının, sahada ampirik tedavi uygulamalarında literatür desteği açısından yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gülcan A, Çelik G, Gülcan E, Cansever Z, Aladağ DM. İdrar yolu enfeksiyonu şüpheli hastalarda tam idrar analizi ve kültür sonuçlarının performans değerlendirilmesi. *Abant Medical Journal*. 2012;1(2):61-64.
2. Mert D, Çeken S, Ertek M. İdrar yolu enfeksiyonlarında kültürden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2020;77(1):25-32.
3. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2001;47(6):773-780.
4. Saraçoğlu KT, Fidan V, Pekel Ö, Saraçoğlu A, Kalkandelen S, Arpalı E. İdrar kültürlerinde izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *Journal of Clinical and Experimental Investigations J Clin Exp Invest*. 2013;4(3):356-359.
5. Ganesh R, Shrestha D, Bhattachan B, et al. Epidemiology of urinary tract infection and antimicrobial resistance in a pediatric hospital in Nepal. *BMC Infect Dis*. 2019;19:420.
6. Demirdağ K, Özden M, Denk A, Kılıç SS, Kalkan A. Klinik Örneklerden izole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Siprofloksasin Direncinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2003;33:236-241.
7. Demirtürk N, Demirdal T, Eldemir H, İnce R, Altındış M. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2005;35:103-106.
8. Ağca H. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Kocatepe Tıp Dergisi The Medical Journal of Kocatepe*. 2011;12:95-100.
9. Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve in vitro antibiyotik duyarlılık durumları. *Abant Med*. 2012;1(3):129-135.
10. Seifu WD, Gebissa AD. Prevalence and antibiotic susceptibility of uropathogens from cases of urinary tract infections (UTI) in Shashemene referral hospital, Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2018;18:30.
11. Karam MRA, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli. *Molecular Immunology*. 2019;108:56-67.

12. Milovanovic T, Dumic I, Veličkovic J, Lalosevic MS, Nikolic V, Palibrk I. Epidemiology and risk factors for multi-drug resistant hospital-acquired urinary tract infection in patients with liver cirrhosis: single center experience in Serbia. *BMC Infect Dis.* 2019;19:141.
13. Ekinci EI, Günay O. Bazı semptom ve bulguların idrar yolu enfeksiyonu tanısındaki geçerliliğinin değerlendirilmesi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2004;13(1):55-63.
14. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: Disease panorama and challenges. *J Infect Dis.* 2001;183(1):1-4.
15. Chervet D, Lortholary O, Zahar JR, Dufougeray A, Pilmis B, Partouche H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2018;48(3):188-192.
16. Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnich AV, Edelstein MV, Perepanova TS, Kozlov RS. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: Results of the multicenter study “DARMIS-2018”. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019;21(2):134-146.
17. Duman Y, Güçlüer N, Serindağ A, Tekerekoğlu MS. Escherichia coli Suşlarında Antimikrobiyal Duyarlılık ve Genişlemiş Spektrumlu-Beta Laktamaz (GSBL) Varlığı. *Fırat Tıp Dergisi.* 2010;15(4):197-200.
18. Kömürlüoğlu A, Aykaç K, Özsürekcı Y, Başaranoğlu ST, Bıçakçığıl A, Liste Ü, Altun B, Sancak B, Cengiz AB, Kara A, Ceyhan B. Gram negatif idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin antibiyotik direnç dağılımı: Tek merkez deneyimi. *Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis.* 2017;1:10-17.