

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİMİZ'DE İDRAR
ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN Escherichia coli SUŞLARININ
ANTİMİKROBİYAL AJAN DUYARLILIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Banu YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erol AKTUNÇ

ZONGULDAK
2018

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİMİZ'DE İDRAR
ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN Escherichia coli SUŞLARININ
ANTİMİKROBİYAL AJAN DUYARLILIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Banu YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erol AKTUNÇ

ZONGULDAK
2018

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başığı : Uygulama ve Araştırma Merkezimizde İdrar Örneklerinden İzole Edilen Escherichia Coli Suşlarının Antimikrobiyal Ajan Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Banu YILMAZ

Tez Savunma Tarihi : 11/07/2018

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Erol AKTUNÇ

Prof.Dr. Nejat DEMİRCAN
Jüri Başkanı

Prof.Dr. Erol AKTUNÇ
Jüri Üyesi

Dr.Öğr.Üyesi Sebahat GÜCÜK
Jüri Üyesi



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini, yardımını, anlayışını esirgemeyen değerli hocalarım, başta tez danışmanım Prof.Dr. Erol Aktunç'a, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Nejat Demircan'a, tanımaktan onur duyduğum değerli hocalarım Doç.Dr. Ayşe Semra Demir Akça ve Dr. Öğr. Üyesi Günter Dilsiz'e, tezimin hazırlanması sırasındaki destekleri için Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.'da görev yapan Prof. Dr. Füsun CÖMERT'e, tez çalışmam süresince istatistik hesaplamalarım katkı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Füzüzan Köktürk'e, uzmanlık eğitimim süresince her türlü destekleriyle yanımda olan sevgili arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. Belis Bengü Yıldırım ve Arş. Gör. Dr. Cansel İnce'ye, Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki tüm Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma, birlikte çalışmış olduğum tüm meslektaşlarıma, beni bugünlere getiren canım anneme, canım babama ve hep yanımda olan ablalarım, sevgili yeğenime saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Banu YILMAZ
Zonguldak, 2018

ÖZET

Yılmaz B., Uygulama ve Araştırma Merkezimiz’de İdrar Örneklerinden İzole Edilen Escherichia coli Suşlarının Antimikrobiyal Ajan Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, 2018

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları, ülkemizde ve dünyada sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasındadır. Bu enfeksiyonlarda karşılaşılan etken mikroorganizmaların %75-90 oranında Escherichia coli olduğu bildirilmektedir. İdrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde ampirik antibiyotik kullanımı nedeniyle Escherichia coli etkeninin gösterdiği antibiyotik direnç özellikleri zaman içinde değişmektedir. Bu çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na gelen idrar örneklerinden izole edilmiş Escherichia coli suşlarının direnç özellikleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: 01 Haziran 2014- 31 Mayıs 2017 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na gelen idrar örneklerinden izole edilmiş Escherichia coli suşlarının direnç özellikleri araştırılmıştır.

Bulgular: Bu tarihler arasında kültür işlemi sonrasında 5182 idrar örneğinde bakteri üremesi olmuştur. Bunlardan 2804 tanesi (%54.1) Escherichia coli olarak tanımlanmıştır. Bu izolatlarda florokinolon direnci erişkinlerde hafif ve anlamlı bir artış eğilimi göstermiştir. Tüm yaş gruplarında betalaktam antibiyotiklere, florokinolon ve trimetoprim sulfometoksazole karşı direncin yüksek seyrettiği görülmüştür. Buna karşın fosfomisin, nitrofurantoin, aminoglikozitler ve karbapenemlere karşı direncin düşük olduğu izlenmiştir.

Sonuç: Komplikasyonsuz alt üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde nitrofurantoin ve fosfomisinin hala çok etkili ajanlar olduğu görülmüştür.

Anahtar sözcükler: Escherichia coli, antibiyotik duyarlılık testleri, idrar yolu enfeksiyonu, genişlemiş spektrumlu betalaktamaz

ABSTRACT

Yılmaz B., Evaluation Of Antimicrobial Agent Sensitivity Of Escherichia coli Isolated From Urinary Specimens At Our Practice and Research Center, Zonguldak Bülent Ecevit University, School of Medicine, The Department of Family Medicine Thesis, 2018

Aim: Urinary tract infections are among the frequently encountered infections both in our country and around the world. Escherichia coli is reported to be 75-90% encountered agent microorganism in these infections. Because of the use of ampirical antimicrobial agents for the therapy of urinary tract infections the resistance pattern of Eschrerichia coli tends to change in time. In this study, the resistance patterns of Escherichia coli isolated from the urinary specimens at Zonguldak Bülent Ecevit University Healthcare Practice and Research Center Laboratory of Microbiology.

Material and methods: The resistance patterns of Escherichia coli isolated from the urinary specimens were evaluated at the Laboratory of Microbiology between 01 June 2014-31 May 2017.

Results: During the study period 5182 of the urinary specimens revealed microorganism growth following culture. Of these organisms 2804 (54.1%) were defined as Escherichia coli. In these isolates fluoroquinolone resistance was found to have a slight and significant rising trend. In all age groups resistance rates were high for betalactam agents, flouruquinolones and trimethoprim-sulphometoxasole. The resistance rates were found to be low for phosphomycin, nitrofurantoin, aminoglicosides and carbapenems.

Conclusion: Nitrofurantoin and phosphomycin were still found to be highly effective in ampirical treatment of uncomplicated lower urinary tract infections

Key words: Escherichia coli, antimicrobial resistance tests, urinary tract infections, extended spectrum betalactamase



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Yenidoğan Döneminde İYE	2
2.2. İnfant (1ay 2 yaş) Çağında İYE	2
2.3. Çocuk (3-12 yaş) ve Ergenlerde (13-18 yaş) İYE.....	5
2.4. Erişkin Kadınlarda İYE.....	8
2.5. Erişkin Erkeklerde İYE	11
2.6. Escherichia coli'nin Antimikrobiyal Direnç Özellikleri.....	13
3. GEREÇ YÖNTEM	15
3.1. Örneklem Grubu.....	15
3.2. Kültür ve Bakteri Tanımlaması.....	15
3.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri.....	16
3.4. GSBL Varlığının Gösterilmesi.....	16
3.5. İstatiksel Analiz.....	16
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR	46
8. EKLER.....	57
Ek 1: Etik Kurul Onayı	57

TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Çalışmamızda idrar örneklerinden elde edilen mikroorganizma türlerinin yıllara göre dağılımı	18
Tablo 2: Çalışmamızda idrar örneklerinden elde edilen mikroorganizma türlerinin yıllara göre dağılımı	19
Tablo 3: Çalışma süresince izole edilen E. coli suşlarının yaş gruplarına göre üretilen tüm mikroorganizmalara oranı.....	20
Tablo 4: İYE'nin ampirik tedavisinde sık kullanılan antibiyotikler	20
Tablo 5: Polikliniklere başvuran erişkin hastalardan izole edilmiş Escherichia coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim.....	21
Tablo 6: Yataklı servislerde tedavi gören erişkin hastalardan izole edilmiş Escherichia coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim	25
Tablo 7: Polikliniklere başvuran ergen hastalardan izole edilmiş Escherichia coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim.....	27
Tablo 8: Yataklı servislerde tedavi gören ergen hastalardan izole edilmiş Escherichia coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim	30
Tablo 9: Polikliniklere başvuran çocuk hastalardan izole edilmiş Escherichia coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim.....	32
Tablo 10: Yataklı servislerde tedavi gören çocuk hastalardan izole edilmiş Escherichia coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim	34
Tablo 11: Erişkin yaş grubundan izole edilen E. coli suşlarının genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üretme özelliklerinin yıllara göre değişimi	37
Tablo 12: İnfant, çocuk ve ergen yaş grubundan izole edilen E. coli suşlarının genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üretme özelliklerinin yıllara göre değişimi.....	38

SİMGELER VE KISALTMALAR

AK	amikasin
AMC	amoksisilin-klavunat
AMP	Ampisilin
AY	dirençli suş bulunmadığı için istatistiksel analiz yapılamamıştır
AYD	tüm suşlar dirençli olduğu için analiz yapılamamıştır
CAZ	Seftazidim
CFM	Sefiksim
CIP	Siprofloksasin
CL	Sefaleksim
CRO	Seftriakson
CTX	Sefotaksim
CXM	Sefuroksim
ETP	Ertapenem
FEP	Sefepim
FOF	Fosfomisin
GEN	Gentamisin
GSBL	Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz
IPM	Imipenem
LEV	Levofloksasin
MEM	Meropenem
NIT	Nitrofurantoin
SXT	trimetoprim-sulfametoksazol
	istatistiksel analiz sonucu direnç değişim oranlarında anlamlı farklılık saptanmış olan antibiyotikler
	direnç oranlarının %20'nin altında tespit edildiği antibiyotikleri işaret etmektedir

1. GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), ayaktan ve yatan hastalarda sık karşılaşılan ve ampirik antimikrobiyal tedavi önerilerinde bulunulan bir enfeksiyöz hastalıktır (1). İYE, asemptomatik bakteriüri, sistit, pyelonefrit ve ürosepsis gibi çok farklı klinik tablolar oluşturabilen, komplikasyonlar ve ölümlerle sonuçlanabilen bir hastalıktır (2). Ülkemizde her yıl 5 milyon dolayında sistit atağı görüldüğü bildirilmektedir (3). Akut sistit, alt üriner sistem enfeksiyonudur. Akut sistit tek başına bulunduğu gibi pyelonefrit ile veya erkeklerde prostatit ile birlikte bulunabilir (4, 5). Pyelonefrit üreter ve böbreklerin de olaya katıldığı ve sistemik belirtilerle birlikte seyreden üst üriner sistem enfeksiyonlarına verilen isimdir (6).

Ülkemizde, toplumdan veya yataklı tedavi kurumlarından edinilmiş İYE’de en sık izole edilen etken %70-80 oranında *Escherichia coli*’dir (*E. coli*) (3, 7). Yapılan araştırmalarda *E. coli*’nin genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretme sıklığının gittikçe arttığı bildirilmektedir (1, 3, 8). GSBL üreten mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılacak antimikrobiyal ajan seçeneklerinin sayısı gittikçe azalmaktadır. Bu mikroorganizmaların çoklu ilaç direnci gösterme ihtimalleri de yüksektir (1, 3, 8). Mikroorganizmada direnç gelişimi, sık ve kuralına uygun olmayan şekilde antibiyotik kullanımı nedeniyle veya hijyen koşullarına uyulmaması sonucunda dirençli suşların kişiden kişiye kontakt transferi yoluyla olur (1, 3, 8, 9).

İYE gibi, ampirik antimikrobiyal ajan kullanımının sık ve gerekli olduğu durumlarda, tedavi ajanlarına karşı gelişen bölgesel ve kurumsal direnç oranlarının saptanması ve takip edilmesi gereklidir. (1).

Bu çalışmanın amacı, 01 Haziran 2014-31 Mayıs 2017 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi’ne başvuran hastalardan çeşitli nedenlerle alınmış idrar kültür örneklerinden hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda izole edilmiş *E. coli* suşlarının antimikrobiyal ajanlara invitro duyarlılık oranlarını retrospektif olarak değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Yenidoğan Döneminde İYE

Term yenidoğanların toplum kökenli İYE’da etken %80 oranında E. coli olup, diğer gram negatif enfeksiyon ajanları arasında Klebsiella, Proteus, Enterobakter ve Citrobakter sayılabilir (10, 11). Term yenidoğanlarda görülen İYE’larına neden olabilen gram pozitif etkenler ise koagulaz negatif Staphylococcus, Enterococ ve nadiren Staphylococcus aureus’tur (10, 11). Hastanede yatan preterm yenidoğanların İYE’da ise koagulaz negatif Staphylococcus ve Klebsiella, daha sık görülmektedir (12, 13, 14). Bu bebeklerde E. Coli daha az rastlanan bir enfeksiyon ajanıdır (10, 11).

Yenidoğanlarda İYE ve sepsisin ayrımı güç olduğu ve her ikisinin etken mikroorganizmaları benzer olduğu için tedavi rejimleri de aynıdır (10, 11). Bu bebeklerde idrar, kan, beyin-omurilik sıvısı kültürleri alındıktan sonra kültür sonuçları beklenirken ampirik intavenöz antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (10, 11). Böylece mortalite ve komplikasyonlar büyük oranda önlenmektedir (10, 11). Bu durumda ampsillin ve gentamisin birlikte başlanır (15). Ancak ampirik antimikrobiyal ajan tercihinde bulunmak için lokal antibiyotik dirençlerindeki değişim izlenmelidir (10, 11).

İki aydan küçük bebeklerin tedaviye verdikleri cevap 48. saatte alınan tekrar idrar kültürü ile dökümente edilmelidir (10, 11). Eğer kültürde üreme devam ediyorsa başka bir odak araştırılmalıdır (10, 11). İki aydan küçük bebeklerin komplikasyonsuz İYE’ında tedavi süresi 10-14 gün arasında değişmektedir (10, 11).

2.2. İnfant (1ay 2 yaş) Çağında İYE

İYE, çocukluk döneminde sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Üst üriner sistem enfeksiyonları, böbrekte skar dokusu, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği oluşmasına neden olabilir (16, 17). Çocukluk çağında ortaya çıkan piyelonefritlerde ateş yüksekliği sıkça bulunmasına rağmen özellikle iki yaşından küçük çocuklarda sistit ve piyelonefrit ayrımını yapmak kolay olmayabilir (18).

İki yaşından küçük olan ve ateş yüksekliği nedeni ile başvuran infantlarda İYE prevalansı %7’dir. Bu sıklık düzeyi bebeğin cinsiyetine, etnik kökenine, yaşına ve sünnetli olup olmama durumuna göre değişir. Beyaz ırka mensup ateş yüksekliği

olan bebeklerde İYE sıklığı siyah ırka mensup bebeklerden iki ila dört kat daha fazladır. Özellikle üç aylıktan daha küçük ve sünnetsiz erkek çocuklarında İYE sıklığı en yüksek düzeydedir. Sünnetli erkek çocuklarla kıyaslandığında ateş yüksekliği bulunan kız çocuklarında İYE sıklığı iki ila dört kat daha fazladır. Ayrıca üriner obstrüksiyon, nörolojik anormallikler, üriner kateter uygulaması, vesikoüreteral reflü, barsak-mesane disfonksiyonu gibi durumların bulunması da çocuklarda İYE sıklığını arttırmaktadır (16, 17).

Yenidoğan döneminden sonra ortaya çıkan bakteriyel İYE'larının büyük bölümü asenden yolla oluşur. İYE gelişmesindeki ilk aşama, periüretral mukozanın patojen bakterilerle kolonizasyonudur. Mukozaya bağlanan patojen bakterilerin uyardığı bir grup sitokin aracılığı ile periüretral inflamasyon ortaya çıkar. E. coli'nin enfeksiyon oluşturma gücü, sahip olduğu pililer aracılığı ile mukoza yüzeyine sıkıca tutunması ve asenden olarak üriner sistem içerisinde yayılmasından kaynaklanmaktadır (16, 17).

1 ay ile 2 yaş arasındaki infantların toplum kökenli İYE'da en sık görülen etken %80 oranında E. Coli'dir. Diğer gram negatif enfeksiyon ajanları arasında Klebsiella, Proteus, Enterobakter ve Citrobacter sayılabilir. Gram pozitif etkenler ise koagulaz negatif Staphylococcus, Eenterococ ve nadiren Staphylococcus aureus'tur (19, 20).

İki yaşından küçük olup yüksek ateşle başvuran çocuklarda, daha önce geçirilmiş İYE hikayesi, suprapubik hassasiyet, ateş yüksekliğinin 24 saatten daha uzun sürmesi ve sünnetsiz olma durumunun varlığı, İYE ihtimalini akla getirmelidir. İki yaşından büyük ve konuşabilen çocuklarda ise semptomlar daha lokalize bir hale gelmektedir. Ayrıca çocuk İYE'na özgü şikayetleri söyleyebilmektedir. İki yaşından büyük çocuklarda karın ağrısı, bel ağrısı, suprapubik hassasiyet, idrar yaparken yanma, sık idrara gitme veya yeni başlayan üriner inkontinans yakınmaları varsa İYE düşünülmelidir (21, 22).

İYE olduğu düşünülen çocuğun fizik muayenesinde çocuğun yaşına göre değişmekle beraber ateş yüksekliği, hipertansiyon, büyüme gelişme geriliği, karında hassasiyet, suprapubik hassasiyet, kostovertebral açı hassasiyeti, external genital organ anomalileri, meningomiyelosele varlığı ve ateş yüksekliğini açıklayabilecek başka enfeksiyon odağının bulunmaması önemlidir (23).

Tanıda altın standart idrar kültürü ve antibiyogramdır. Tam idrar tetkikinde nitrit ve/veya lökosit esteraz pozitifliği ve/veya piyüri varlığı önemlidir. İYE düşünülen tüm çocuklar hızla değerlendirilmeli ve gerekli durumlarda 72 saatten önce antibiyotik tedavisi başlanmış olmalıdır (21, 22).

İki aylıktan büyük ve İYE olan birçok infant hastaneye yatırılmadan ancak yakın takiple tedavi edilebilir. Hastaneye yatış endikasyonları arasında, iki aylıktan küçük olma, klinik olarak ürosepsis bulunması, immünyetmezlik oluşturan bir durumun bulunması, kusma nedeni ile oral ilaç alımının ve beslenmenin bozulmuş olması, hastanın ailesinin çocuğu kontrole getirme şansının bulunmaması ve ayaktan tedaviye yanıt alınmaması durumları sayılabilir (19, 20).

1 ay 2 yaş arası infantlarda sıklıkla karşılaşılan toplum kökenli İYE etkeni E. coli'nin amoksisilin veya ampisilin direnci %50 dolaylarındadır. Ayrıca 1.jenerasyon sefalosporinler (Sefaleksim=CL), amoksisilin-klavulonat (AMC), ampisillin-sulbaktam ve trimetoprim-sulfometoksazol (SXT) direncinin de gittikçe arttığı bildirilmektedir (19, 20, 24, 25, 26). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, çocuk yaş grubundaki bireylerden izole edilen E. coli suşlarının ampisilin direnci %70-80 civarında olduğu bildirilmektedir. AMC direnci 2002-2007 yılları arasında %46 iken 2008-2012 yılları arasında %32 seviyesine düşmüştür. SXT direnci 2002-2007 yılları arasında %46'dan 2008-2012 yılları arasında %44'e düşmüştür (27).

Ampirik tedavide kullanmayı planladığımız herhangi bir antibiyotiğe karşı yüksek direnç riskinin bulunup bulunmadığına karar vermek için çocuğun sünnetli olup olmamasına, barsak-mesane disfonksiyonu bulunup bulunmamasına ve son altı ay içinde kullanmayı planladığımız antibiyotikten kullanılmış olup olmadığına dikkat etmek gereklidir (24, 28, 29).

İYE olan ve iki aylıktan büyük olup kusması bulunmayan çocuklar, oral ajanlarla tedavi edilebilirler (30). Ancak ailenin işbirliği ve uyumu çok önemlidir. Tedavinin sonuna kadar antibiyotiğin düzenli kullanılmasının gerekliliği aileye iyice açıklanmalıdır. Çocuk ikinci günün sonunda kontrole çağırılmalıdır (19, 20).

İki aylıktan büyük çocuklardan genitoüriner anomalisi bulunmayanlara oral CFM önerilebilir (31). CFM yanında sefdinir ve seftibuten oral tedavide kullanılabilen ajanlardır. Amoksisilin ve ampisillin, yüksek direnç bulunması nedeniyle ampirik tedavide önerilmemektedir. AMC, CL ve SXT artan direnç oranları nedeni ile ampirik tedavide önerilmemektedir (19, 20). Doku penetrasyonu

düşük olan nitrofurantoin (NIT), piyelonefrit şüphesi bulunan ateşli çocukların tedavisinde kullanılmamalıdır (30).

Yatarak tedavi endikasyonu bulunan 1 aydan büyük ve iki yaşına kadar olan infantlarda CTX, CRO veya sefepim (FEP) ya da aminoglikozitler ilk tercih olarak kullanılabilir. Bu hastalarda, ampicillin ve gentamisin kombinasyonu, tek başına gentamisin veya 3. ya da 4. Jenerasyon sefalosporin kullanılabilir. Parenteral tedavi, çocuk klinik olarak iyileşene ve oral tedavi alabilecek hale gelene kadar sürdürülür. Ateş yüksekliği ile beraber olan İYE'da toplam tedavi süresi 7-14 gün olarak önerilmektedir (19, 20, 21, 22). Birçok infant 24-48 saat içinde tedaviye cevap verir. Uygun ampirik tedaviye 48 saat içinde yanıt alınamıyorsa ve kültür sonuçları da henüz çıkmadıysa yukarıda bildirilen tedaviye Enterococcusları da kapsayacak ampicillin veya amoksisillin eklenebilir. Ayrıca bu çocuklarda üriner anomali ihtimali nedeni ile ultrasonografi planlanmalıdır (19, 20). İki aylıktan büyük çocuklarda uygun antibiyotiğe 48 saat içinde yanıt alınmış ise idrarın sterilizasyonunu tekrar alınan bir kültür ile kontrol etmek gerekli değildir (21, 22).

1 ay 2 yaş arası infantlarda İYE ampirik tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotikler 3.kuşak sefalosporinler (sefpodoxim, CFM, sefdinir, seftibuten, CTX, CRO) ve aminoglikozitlerdir (Gentamisin, amikasin). Bu ajanlar, E. coli ve gram negatiflere etkilidirler. Ama Enterococcus şüphesi varsa 3. Kuşak sefalosporinler veya aminoglikozitler tek başlarına değil amoksisilin veya ampisilin ile birlikte başlanmalıdır (19, 20). Aminoglikozitlerle tedavi sırasında hastanın hidrasyonu ve böbrek fonksiyonları takip edilmelidir.

2.3. Çocuk (3-12 yaş) ve Ergenlerde (13-18 yaş) İYE

Çocuk ve adolesan dönemde olup, ateş yüksekliği ve/veya üriner yakınması bulunan bireylerde İYE prevalansı %8 olarak tespit edilmiştir (17). Üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan organizmalar çoğunlukla gastrointestinal sistem kaynaklıdır. Çocukluk döneminde de en sık görülen İYE etkeni % 80 oranında E. coli'dir. Diğer gram negatif enfeksiyon ajanları arasında Klebsiella, Proteus, Enterobakter ve Citrobakter sayılabilir (10, 11). Bu Adolesanlarda cinsel aktivitenin başlaması ile İYE etkenleri arasına E. coli'ye ek olarak Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus ve nadiren Staphylococcus aureus da katılmaya

başlamaktadır (10, 11). Çocuklarda E. coli dışındaki ajanlarla ortaya çıkan İYE'da renal skar dokusu oluşma ihtimali artmaktadır (32).

Çocukluk dönemindeki İYE'da da etken mikroorganizma önce periurethral kolonizasyon ve sonrasında virülans faktörleri aracılığı ile urethral yolu kullanarak asenden şekilde enfeksiyona yol açmaktadır (31, 33). İYE, 2-4 yaş arasındaki dönemde kız çocuklarında erkeklere göre daha sık görülmektedir (17).

Çocuk ve adolesanlarda sistit, genellikle tek bir mikroorganizma tarafından oluşturulur ve tek başına sistit veya piyelonefrit ile birlikte sistit kliniği bulunabilir. Komplikasyonsuz sistit, alt üriner sistemde lokalizedir ve tipik olarak altta yatan tıbbi bir hastalık, anatomik veya fizyolojik bir bozukluk bulunmayan iki yaşından büyük çocuk ve adolesanlarda görülür. Çocuk ve adolesanlarda görülen komplikasyonsuz sistit atakları, genellikle sık kullanılan antibiyotiklere hassas olan mikroorganizmalar tarafından oluşturulur. Komplikasyonsuz İYE'na neden olan mikroorganizmalar genellikle gastrointestinal sistemden kaynaklıdır (34).

Çocuk ve adolesanlarda görülen komplikasyonlu sistit ve/veya piyelonefrit ise çoklu ilaç direnci gösteren mikroorganizmalarla oluşan, beraberinde diyabet, malign tümör, üriner kateter kullanımı, üriner anatomik veya fizyolojik bozuklukların bulunması gibi durumlardan herhangi biri olan enfeksiyonlardır. Ateş yüksekliği bulunan, immün yetmezliği olan, septik görünümü, idrar kateteri bulunan, altta yatan anatomik veya fizyolojik bir üriner sistem anomalisi bulunan veya daha öncesinde İYE geçirme hikayesi bulunan iki yaşından büyük çocuk ve adolesanlarda görülen akut sistitlerin tümünde, kültür sonucu beklenirken ampirik antibiyotik tedavi başlanmalıdır. Bu çocuklarda ampirik tedavi E. coli'yi içine almalıdır. Yukarıda bahsedilen risk faktörleri olmayan ve ateş yüksekliği de bulunmayıp sadece üriner yakınmaları olan çocuk ve adolesanlarda ise yapılan tam idrar tetkiki ve mikroskopik analizde bakteriüri ve/veya piyüri bulunması halinde de ampirik antibiyotik tedavinin başlanması önerilmektedir (34).

Çocuk ve adolesanlarda komplikasyonlu sistit denildiğinde sistitin beraberinde piyelonefrit varlığı, çoklu ilaç direnci olan mikroorganizmalarla oluşmuş İYE varlığı, üriner sistemin anatomik veya fizyolojik anomalilerinin varlığı, diyabet, üriner kateter, malign tümör varlığı anlaşılmaktadır. Bu yaş grubunda komplikasyonlu sistitlerin ampirik tedavisi hastanın kliniğine, altta yatan problemin türüne, daha önceki kültür sonuçlarında elde edilen direnç profiline göre düzenlenmelidir (34). Bu hastalarda parenteral tedavi gerekebilmektedir.

İki yaşından büyük çocuk ve adolesanların İYE’da, ampirik antibiyotik seçiminde klinik özellikler, yaş, lokal direnç paternleri, idrarın Gram boyamasında tespit edilen bakteri özellikleri dikkate alınır. Bu hasta grubunun İYE’da dirençli mikroorganizmaların neden olarak düşünülmesi için yukarıda belirtilen risk faktörleri yanında bireyin herhangi bir nedenle antibiyotik proflaksisi alma durumunun var olup olmaması da önemlidir (34).

Çocuk ve adolesanların İYE’da da etken %90’a varan oranlarda enterik Gram negatif bakterilerdir. Cinsel olarak aktif adolesanlarda, ampirik tedavide Gram negatif etkenlere ek olarak *S. saprophyticus*’u ve *Enterococcus*’u da kapsayan antibiyotikler tedavi rejimine eklenmelidir (34). Ancak *Enterococcus*lar, daha çok komplikasyonlu sistitte etken olarak görülmektedirler. *E. coli* kökenli olduğu düşünülen İYE’da, SXT, AMC ve 1.jenerasyon sefalosporinlere karşı yüksek olan direnç nedeniyle ampirik tedavi için önerilen antibiyotikler daha çok 2. veya 3. Jenerasyon sefalosporinler arasından seçilmektedir (24, 25, 28, 35, 36, 37). Ancak lokal direnç paternleri düşük ise SXT, AMC ve 1.jenerasyon sefalosporinler de ampirik tedavide kullanılabilirler. *Staphylococcus saprophyticus* kökenli olduğu düşünülen komplikasyonsuz sistitte SXT ve nitrofurantoin (NIT) kullanılabilir (34). *S.saprophyticus*, kinolonlara da duyarlı olmakla birlikte çocuk ve adolesanların komplikasyonsuz sistitlerinin tedavisinde kullanımı önerilmemektedir. Çocuk ve adolesanların komplikasyonsuz sistitlerinde etken mikroorganizmanın *Enterococcus*lar olduğu düşünülürse amoksisillin veya ampisillin kullanılabilir. Eğer penisillin allerjisi varsa NIT uygun bir seçenektir (38, 39).

İlk komplikasyonsuz sistit atağının tedavisinde, ateş yüksekliği olmayan ve 2 yaşından büyük kız çocuklarında ve 2-13 yaş arasındaki erkek çocuklarında en az beş gün süre ile antibiyotik tedavisi verilmektedir. İki yaşından büyük çocukların, ateşle birlikte olan ikinci ve sonraki İYE ataklarının, komplikasyonlu sistit ataklarının ve erkek adolesanların sistit ataklarının tedavisinin 7-14 gün sürdürülmesi önerilmektedir (40, 41, 42).

Çocuk ve adolesanların tedaviye cevap verme durumu, ateş ve diğer klinik semptomların 24-48 saat içerisinde belirgin olarak düzelmeye başlaması ile takip edilmektedir. Klinik ve semptomlarda beklendiği şekilde düzelmeye başlayan hastalarda tekrar idrar kültürü almak gerekli değildir. Semptomları 48 saatten sonra gerilemeye başlamayan hastalarda ise tekrar idrar kültürü yapılmalıdır. Kültür antibiyogram sonuçları ile uyumlu ve yeterli dozda antibiyotik almakta iken tedaviye cevap

vermeyen hastalarda komplikasyonların varlığını değerlendirme bakımından görüntüleme yöntemleri düşünülmelidir (34).

2.4. Erişkin Kadınlarda İYE

Sağlıklı ve gebe olmayan kadınlarda görülen akut sistit atakları, komplikasyonsuz ataklar olarak değerlendirilir. Üriner obstrüksiyon, üriner anatomik veya fonksiyonel anomalilerin varlığı yada çoklu ilaç direnci gösteren izolatlarla oluşan sistit ve piyelonefritler ise komplikasyonlu İYE olarak kabul edilirler (43). Diyabet hastalığı kontrolsüz olan, gebeliği bulunan, hastane kaynaklı İYE bulunan, üriner kateteri, stent veya diversiyonu bulunan, fonksiyonel veya anatomik üriner anomalisi bulunan, böbrek transplantasyonu olmuş olan, immün yetmezliği bulunan, akut veya kronik böbrek hastalığı olan, bilinen veya şüphe edilen üriner obstrüksiyonu bulunan kadınlarda gelişen İYE'leri, komplikasyonlu İYE olarak sınıflanırlar (44). Erişkin kadınlarda görülen İYE belirti ve bulguları erişkin erkeklerdeki gibidir. Bazı durumlarda kadınların İYE belirtileri pelvik inflamatuvar hastalık belirtilerini taklit edebilmektedir (45). Tanı yöntemleri erkeklerin İYE ataklarında olduğu gibidir. Vajinal akıntı, vajinal irritasyon ve disparenia bulunup bulunmadığı tüm kadınlarda sorgulanmalıdır. İleri yaştaki kadınlarda İYE bulguları silik bir klinik tablo oluşturabilir. Bu hastalarda sadece noktüri, halsizlik ya da üriner inkontinans bulunabilir (46). Kadınlarda tipik sistit semptomlarının varlığı ve vajinal akıntı yada vajinal irritasyonun bulunmaması durumlarında tam idrar tetkiki ve idrar kültürü incelemeleri yapılmadan ampirik tedavi başlanabilir. Kadınlarda komplikasyonsuz piyelonefrit atakları da erkeklerde olduğu gibi tipik semptomlarla ortaya çıkar. Kadınlarda piyelonefrit ataklarına sistit atakları eşlik edebilir. Bu durumda tam idrar tetkiki ve idrar kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması zorunludur (45).

Kadınlarda İYE için risk faktörleri arasında cinsel olarak aktif olma, spermisit kullanma ve daha öncesinde geçirilmiş İYE hikayesi önemlidir (47, 48). Postmenopozal kadınlarda da sistit görülür (46). Erişkin kadınlarda akut piyelonefrit sıklığı akut sistit sıklığından düşüktür (2).

Kadınlarda İYE patogenezinde ilk basamak vajen girişinin fekal floradan kaynaklanan üropatojenlerle kolonizasyonudur. Üropatojen mikroorganizmalar, bu bölgeden asenden yol ile mesane ve üst üriner sisteme yayılırlar. Kadınlarda piyelonefrit gelişiminde hematogen ve lenfojen yayılımının da rolü vardır.

Erişkin kadınlarda komplikasyonsuz sistit ve pyelonefritte etken %75-95 oranında E. Coli'dir. Enterobacteriaceae (Proteus mirabilis, Klebsiella pneumonia) veya Staphylococcus saprophiticus gibi diğer etkenler nadiren tespit edilirler. Bu tür hastalarda, Lactobasil, Enterococ, grup B Streptokok, koagulaz negatif Stafilokokların üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmelidir (49). Erişkin kadınlarda görülen akut İYE ataklarının ampirik tedavisinde kullanılacak ilaçların seçilmesi konusunda özellikle E.coli direncinin takip edilmesi önemlidir (44).

Kadınlarda tipik semptomlarla giden akut piyelonefrit ataklarında veya piyelonefrit şüphesi bulunan durumlarda tam idrar tetkiki ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmalıdır. Aynı zamanda erken ampirik antibiyotik tedavisi de başlanmalıdır. Ampirik tedavi seçenekleri değerlendirilirken hastalığın şiddeti, bölgesel direnç oranları ve hastanın alerjik durumu ve böbrek fonksiyonları dikkate alınmalıdır. Hafif akut piyelonefrit atağı geçirmekte olup hidrasyon ve oral antibiyotiklerle klinik düzelme gösteren olgular ayaktan tedaviye yönlendirilebilirler. Ancak bu hastaların tedavi süresi bitene kadar sağlık kuruluşu ile işbirliğini aksatmayacaklarından emin olunmalıdır (43). Komplikeasyonlu veya yandaş hastalığı bulunan veya gebe kadınlarda yatarak tedavi gereklidir. Oral alımı bulunmayan, kendi tedavisini yürütecek mental kapasite sahibi olmayan bireylerin yatarak tedavi edilmeleri gereklidir.

Klinik kullanımı yönlendirmek için en geniş kapsamlı çalışmalar SXT üzerinde yapılmıştır. Kadınların komplikasyonsuz akut sistit ataklarında, önceki 3-6 ay içinde SXT kullanılmışsa, son 6 ay içinde SXT direnci yüksek olan bölgelere seyahat yapılmışsa mevcut sistit atağını oluşturan E.coli suşunun SXT direncinin %20'nin üzerinde olma ihtimali artmaktadır (50, 51). Klinik çalışmalar, invitro çalışmalar ve matematiksel modelleme yöntemleri kullanılarak bir bölgedeki SXT direncinin %20'nin üzerinde olması durumunda akut komplikasyonsuz sistit atağının ampirik tedavide SXT seçeneğinin kullanılmaması gerektiği bulunmuştur (52). Başka antibiyotikler için böyle bir kesim değeri bilinmemektedir. Erişkin komplikasyonlu ve komplikasyonsuz İYE etkenleri arasında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten izolatların oranı gittikçe artmaktadır (53, 54).

Her yaştaki erişkin kadınların akut komplikasyonsuz sistit atağının tedavisinde NIT (100 mg günde iki defa oral) ilk sırada gelen antibiyotiktir (55). Tedavi süresinin 5-7 gün yeterli olduğu bildirilmekte olup piyelonefrit bulgularının

varlığı veya böbrek fonksiyonlarında bozukluk olması halinde NIT kullanımı önerilmemektedir (56, 57).

Eğer bölgesel direnç oranı %20'yi aşmıyorsa veya hasta son 3-6 ay içinde herhangi bir enfeksiyon nedeniyle kullanmamışsa, her yaştaki erişkin kadına SXT (160/800 mg günde iki kez oral) 5-7 günlük ampirik tedavi şeklinde verilebilir (57).

Kadınlarda akut komplikasyonsuz sistit atağının tedavisinde FOF (Tek doz 3 gr oral) etkilidir. Piyelonefrit şüphesi olan hastalarda önerilmemektedir (43).

Eğer bu antibiyotiklerin ilk seçenek olarak kullanılmasında herhangi bir kontrendikasyon varsa, ikinci sırada gelen ilaçlar arasında oral beta-laktam antibiyotikler kadınlarda akut komplikasyonsuz sistit atağının tedavisinde önerilebilmektedir. AMC, sefpodoksim, sefdinir veya sefadroksil 7 günlük tedavi şeklinde verilebilmektedir (57, 58). Ampisilin ve amoksisilin tek başlarına, etkisizlikleri ve direnç oranlarının yüksekliği nedeniyle kadınlardaki akut komplikasyonsuz sistit atağının tedavisinde önerilmezler (59, 60, 61).

Florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin ve ofloksasin) üç günlük tedavi süreleri ile diğer antibiyotik seçeneklerine karşı dirençli olma ihtimali yüksek mikroorganizmalarla oluşan akut komplikasyonsuz sistit ataklarında akılda tutulabilirler. Bu antibiyotiklere karşı direnç oranları gittikçe yükselmektedir (62). Kullanımları sınırlı endikasyonlar için tercih edimelidir.

GSBL üreten E.coli suşları ile gelişen akut komplikasyonsuz sistit ataklarında NIT ve FOF kullanımı etkili bulunmaktadır (54, 63, 64). Akut komplikasyonsuz sistit ataklarında etken E.coli eğer oral ajanlara dirençli ise karbapenemler kullanılabilir.

Akut komplikasyonsuz piyelonefritin ayaktan tedavisinde önerilen tek oral ajan florokinolonlardır (43). Ancak toplum kökenli akut komplikasyonsuz piyelonefrit etkenlerinin florokinolon direnci gittikçe artmaktadır (65). Bölgesel direnç oranlarının %10'u aşmadığı durumlarda, son 3-6 ay içinde herhangi bir nedenle florokinolon tedavisi almamış olan bireylerde ve son 6 ay içinde florokinolon direnci %10'un üzerinde olan bölgelere seyahat etmemiş olan bireylerde, toplum kökenli akut komplikasyonsuz piyelonefrit ataklarının ampirik tedavisinde florokinolonlar ilk tercih olarak tavsiye edilmektedir (43). Siprofloksasin (500 mg günde iki kez oral, 7 gün boyunca) veya levofloksasin (750 mg günde bir kez oral, 5-7 gün boyunca) önerilebilir. Oral alımı olup tedaviye uyumlu olabilecek ve hafif klinikle seyreden hastalarda oral ajanlar tek başlarına veya öncesinde

seftriakson (1gr IV, tek doz) verilerek ayaktan izlenebilirler (66, 67). Kliniği kötü olan veya lokal direnç oranlarının belirtilen oranların üzerinde olduğu durumlarda, akut piyelonefrit atağı geçiren hastalar hastaneye yatırılarak, parenteral ampirik tedavi başlanmalıdır. Kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre düzenlenen tedavinin klinik etkisi ortaya çıktıktan sonra oral tedavi ile izlenme bakımından bu hastalar değerlendirilebilirler (66). Komplike olmuş piyelonefritlerde ise tedavi hastanede ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle (seftriakson veya aminoglikozitler) ampirik olarak başlandıktan sonra kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre yönlendirilmelidir. Bu tür hastaların seftriakson veya aminoglikozitlerle tedavisinde herhangi bir kontrendikasyon bulunduğu durumlarda aztreonam (1gr IV günde iki veya üç kez) ile ampirik tedavi başlanabilir (44). Oral betalaktam antibiyotiklere karşı üropatojenlerin direnci genellikle yüksektir. Bu nedenle ampirik tedavide tercih edilmemelerine rağmen kültür sonuçlarına göre duyarlı izolatlarla oluşan İYE tedavisinde oral betalaktam antibiyotikler kullanılabilir (61).

SXT ve duyarlı bakterilerin neden olduğu İYE da oral betalaktamlarla tedavi 14 gün, florokinolonlarla tedavi ise eğer hızla cevap alınmıyorsa yedi gün süreli olabilir. Ancak bu konuda kesin süre sınırlamaları yoktur (68). Akut piyelonefrit tedavisinde NIT ve FOF kontrendikedir (43). GSBL üreten E.coli izolatlarının neden olduğu ürosepsislerde tedaviye karbapenemlerle başlanmalıdır (69). Tedaviye beklendiği gibi cevap veren olgularda kontrol idrar kültürlerine gerek yoktur.

2.5. Erişkin Erkeklerde İYE

Semptomatik İYE erkeklerde, kadınlarda görüldüğünden daha azdır. Bunun sebebi olarak uretranın erkeklerdeki görece uzunluğu, daha kuru bir periüretral ortamın varlığı ve prostat sıvısının antibakteriyel özellikleri gibi faktörlerin rolünden bahsedilmektedir. Erkeklerde oluşan İYE'leri, çoğunlukla infant döneminde ya da ileri yaşta ve üriner obstrüksiyonu bulunan bireylerde ortaya çıkıyor olması nedeniyle, komplike olmuş İYE olarak sınıflanmaktadır (68). Erkeklerde akut sistit tek başına veya piyelonefrit ve/veya prostatit ile birlikte bulunabilir (70, 71).

Akut komplike olmuş sistit tanısı alan erkeklerde etken %75-95 oranında E. Coli'dir (2, 4). Enterobacteriaceae (Proteus mirabilis, Klebsiella pneumonia) veya Staphylococcus saprophyticus gibi diğer etkenler nadiren tespit edilirler. Akut komplike olmuş sistit ve piyelonefritte ise E.coli, Enterobacteriaceae ve

Staphylococcus saprophyticus'a ek olarak Pseudomonas, Serratia, Providencia, Enterococci ve Funguslar üreyebilmektedir (2, 4).

Erkeklerde görülen İYE'da dizüri, sık idrara çıkma, suprapubik hassasiyet ve/veya hematüri görülebilir. Piyelonefritte ise bu semptomlara ek olarak 38 derecenin üzerinde ateş, üşüme titreme, yan ağrısı, kostovertebral açığı hassasiyeti ve bulantı/kusma bulunur. Nadiren İYE olan erkekler sepsis, şok ve akut böbrek yetmezliği tablosunda gelebilirler. Erkeklerin İYE tanısında bahsedilen şikayetlerin yanında fizik muayene bulguları ve rektal muayene bulguları ile öntanı konabilir (68).

Öykü ve fizik bulguları olan erkeklerde mutlaka tam idrar tetkiki ve idrar kültürü yapılmalıdır. Piyüri, akut sistit veya piyelonefrit olan tüm erkeklerde görülen bir laboratuvar bulgusudur. İYE'na özgü öykü ve bulgularla başvuran erkeklerde yapılan tam idrar tetkikinde piyüri tespit edilmemiş ise başka nedenler veya üriner obstrüksiyon akla gelmelidir (49, 72). Tanı için altın standart idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testleridir (68). İYE'da piyüri ile birlikte hematüri olabilir. Hematüri İYE'da komplikasyonu göstermez ve tedavi süresinin uzatılmasını gerektirmez (72).

Erkeklerin akut komplikasyonsuz sistit hastalığının ampirik tedavisinde ilk tercih SXT ve florokinolonlardır (68, 70). Bu seçimle ilgili karar verme sürecinde kadınların komplikasyonsuz akut sistit ataklarında elde edilmiş olan direnç bilgilerinden yararlanılmıştır çünkü erkeklerin akut komplikasyonsuz sistit ataklarındaki direnç profili ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır (6). Erkeklerde tedavi dozu günde iki kez alınan 160mg trimetoprim/800 mg sulfometoksazol'dür. Yine kadınlar üzerinde yapılmış olan çalışmaların sonuçlarından yapılan çıkarımlar gereği, bölgesel SXT direnci %20'nin üzerinde ise veya hasta önceki üç ila altı ay içinde SXT kullanmışsa yada son 6 ay içinde SXT direncinin yüksek olduğu bölgelere seyahat etmişse, ampirik tedavide SXT tercihindense vaz geçilmelidir (52). Erkeklerde florokinolon kullanılacaksa günde bir kez 500 mg CIP veya günde 500mg yada 750 mg LEV önerilebilir (58, 73, 74, 75, 76). Ampirik tedavide florokinolonlar tercih edilirken lokal direncin %10'un altında olması, son 3-6 ay içinde florokinolon kullanımının bulunmaması ve 6 ay içinde florokinolon direncinin yüksek olduğu bölgelere seyahatin olmadığından emin olunmalıdır (58, 73, 74, 75, 76).

Erkeklerin akut sistit ataklarında NIT ve oral betalaktamlar kullanılmamalıdır. Çünkü doku penetrasyonları yetersizdir ve okkült prostatite etkisizdirler (6). Erkeklerin akut komplikasyonsuz sistit ataklarında FOF etkinliği hakkındaki bilgilerimiz henüz sınırlıdır (6). Erkeklerin akut komplikasyonsuz sistit ataklarında tedavi süresi 7-14 gündür (77). Yeterli dozda uygun antibiyotik tedavisine rağmen, şikayetlerinde gerileme olmayan erkek hastalar, okkült prostatit açısından değerlendirilmelidirler (6).

Erkeklerin akut piyelonefrit ataklarının tedavisi kadınlarda olduğu gibidir.

Akut komplike sistit ve piyelonefrit oluşturan mikroorganizmalar sık kullanılan oral antibiyotiklere daha yüksek oranda dirençlidirler (78). Akut komplike sistit ve piyelonefritte hasta eğer oral alabiliyorsa florokinolonlar önerilmektedir. Bu tür hastalarda florokinolonlar diğer geniş spektrumlu antibiyotikler ve parenteral antibiyotikler kadar etkilidirler. Florokinolonlar içinde moksifloksasinin idrara geçişi diğer florokinolonlardan daha düşük olduğu için İYE tedavisinde önerilmemektedir. GSBL pozitif E.coli izolatları çoğunlukla florokinolonlara dirençlidirler (79).

Akut komplike sistit ve piyelonefritin ampirik tedavisinde NIT, SXT, FOF ve oral beta laktam antibiyotikler direnç yüksekliği ve/veya doku penetrasyonunun düşüklüğü nedeni ile önerilmemektedirler (79). Akut komplike sistit ve piyelonefrit tedavisinde hastanın oral alımı yok ise, bölgesel ve kurumsal direnç profilinin uygun olması halinde ve hastanın önceki kültürlerinde GSBL negatif suşlarla olan enfeksiyonlar varsa, ampirik olarak LEV, CRO, ETP veya aminoglikozitler başlanabilir. Önceki kültürlerde GSBL pozitif suşlarla enfeksiyon olmuş ise karbapenemler ampirik tedavide tercih edilebilirler (80, 81).

2.6. Escherichia coli'nin Antimikrobiyal Direnç Özellikleri

E.coli invitro direnç özellikleri bakımından, Kuzey Amerika, Avrupa, Ortadoğu ve Uzakdoğu'da çok büyük bölgesel farklar göstermektedir. Tüm bölgelerde E.coli izolatlarının ampisilin ve SXT direncinin %20'nin üzerinde olduğu bildirilmektedir (59, 60, 82, 83). Kuzey Amerika ve Avrupa'da florokinolon direnci birçok bölgede %10'un altında olmakla birlikte belirgin bir artış trendi görülmektedir (59, 60, 65, 84, 85, 86). E.coli izolatlarının florokinolon ve SXT direncindeki artış daha çok toplum kökenli İYE bulunan yaşlı bireylerden izole edilen izolatlarda görülmektedir. Nozokomial İYE'da adı geçen antibiyotiklere direnç değişimi toplum kökenli

izolatlarda olduğundan daha geride kalmaktadır (86). Bu nedenle ampirik tedavide antibiyotik seçerken hastanın yaşı ve enfeksiyonun toplum kökenli olup olmaması konularına dikkat edilmesi gerektiği tavsiye edilmektedir (44).

Birinci ve ikinci jenerasyon oral sefaosporinlere ve AMC karşı E.coli direnci genellikle %10'un altındadır (59, 60). Ülkemizde bu antibiyotiklere karşı E. coli izolatlarının direnci %15'in üzerindedir (27). NIT ve FOF'in E.coli ye karşı invitro etkinliği tüm ülkelerde yüksek düzeyde bulunmaktadır (59, 60). Ülkemizde NIT direnci ortalama %11 olarak bildirilmektedir (27). NIT ve FOF'in, komplikasyonsuz sistitin ampirik tedavisinde öncelikle tercih edilmesi gerektiği görüşü hakimdir (44). Ancak tüm antimikrobiyallere karşı direnç düzeylerinin sürekli olarak takibi gereklidir.



3. GEREÇ YÖNTEM

Çalışmada 01 Haziran 2014-31 Mayıs 2017 tarihleri arasında 0-100 yaş aralığında bulunan kişilerden çeşitli nedenlerle alınmış idrar örneklerinden izole edilmiş *Escherichia coli* suşlarının antimikrobiyal ajan duyarlılık sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 24/08/2016 tarih ve 2016/10 sayılı kararla alınmıştır (Ek-1).

3.1. Örneklem Grubu

Çalışmada Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) otomasyon sisteminden, belirtilen tarihler arasında, idrar örneklerinde üretilmiş olan tüm *E.coli* izolatlarına ulaşılarak antibiyotik direnç profilleri değerlendirilmiştir. *E. coli* üremesi bulunan tüm örneklerdeki direnç özellikleri poliklinik veya servis hastalarında, yaş, cins ve yıllara göre sınıflandırılarak incelenmiştir. *E.coli* izolatlarının GSBL üretimi bakımından yıllar içindeki değişimi değerlendirilmiştir. *E.coli* izolatlarının üretildiği örnekler infant (0-2 yaş arası çocuklar), çocuk (3-12 yaş arası çocuklar), ergen (13-18 yaş arası çocuklar) ve erişkinlerden (18 yaşından büyük olan bireyler) alınma durumuna göre sınıflandırılmıştır.

3.2. Kültür ve Bakteri Tanımlaması

İdrar kültür örneği, orta akım idrarından alınarak bekletilmeden ölçülü öze (0,01ml) ile %5 koyun kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine kantitatif olarak ekilmiştir. 37°C'de 24 saat inkubasyondan sonra, gram negatif basil veya kokobasil morfolojisinde ve oksidaz negatif olan bakterilerin tanımlamaları biyokimyasal özelliklerine (glikoz, laktoz, sukroz fermantasyonu, indol/üre hidrolizi, sitrat kullanımı, hareket, lizin dekarboksilaz aktiviteleri) göre ve gerektiğinde tanımlama kiti kullanılarak yapılmıştır (87). İdrar kültüründe 100.000cfu/ml ve üzerinde üreme olan örnekler yanında daha düşük sayıda koloni üreyen ancak mikroskopik olarak piyüri ve bakteriüri görülen örneklerle de antibiyogram yapılmıştır.

3.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

İnvitro antimikrobiyal duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, Müeller Hinton agar besiyerinde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Kalite kontrol izolatu olarak E.coli ATCC 25922 izolatu kullanılmıştır (87). Diskler eklendikten sonra, kökenler duyarlı ve dirençli olarak ayrılmış olup orta duyarlı olan izolatlar dirençli olarak kabul edilmişlerdir (87).

3.4. GSBL Varlığının Gösterilmesi

İzolatlarda GSBL üretiminin belirlenmesi CLSI'nın tanımına uygun şekilde çift disk sinerji testi ile yapılmıştır. 0,5 McFarland bulanıklığına eşdeğer hazırlanan bakteri süspansiyonları 4 mm kalınlığındaki Müeller Hinton agar yüzeyine ekilerek ve antimikrobiyal diskler yerleştirilmiştir.

Plaklar bir gece 35°C derecede inkübe edilerek antimikrobiyal disklerine ait inhibisyon zonlarının genişleme göstermesi veya diskler arasındaki bölgede bir inhibisyon alanının gözlenmesi ile GSBL pozitif olarak kabul edilmişlerdir (87, 88).

3.5. İstatiksel Analiz

Veriler SPSS 22.0 istatistiksel analiz paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik yapıdaki değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi, sürekli yapıdaki değişkenler arasındaki ilişki ise student-t testi kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiş olup, p değerinin anlamlılık sınırı olarak 0.05'in altındaki değerler kabul edilmiştir. Direnç oranlarındaki değişimin süreğenliğini ve gücünü değerlendirmek için Cramer V değeri hesaplanmıştır. Cramer V değerinin anlamlılık sınırı olarak p değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlar dikkate alınmıştır. Cramer V değerleri 0.1'in altında ise çok zayıf, 0.1-0.19 arasında ise zayıf, 0.20-0.29 arasında ise orta ve 0.30 ile üzerinde ise direnç değişiminin güçlü ve süreğen bir eğilimi yansıttığı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Belirtilen tarihler arasında SUAM Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında, kültür işlemi sonrasında üreme görülen 5182 idrar örneğine ait invitro antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir.

Tüm yaş gruplarında idrar örneklerinden üretilmiş olan mikroorganizmaların dağılımı tablo-1 ve tablo-2’de verilmiştir. Çalışmamızda 2804 E.coli izolatına ait direnç bulguları değerlendirilmiştir.

İdrar örneklerinde üretilen E. coli izolatlarının yaş gruplarına göre tüm mikroorganizmalara oranı tablo-3’de verilmiştir. Buna göre yenidoğan, infant ve çocukluk dönemindeki bireylerden izole edilen mikroorganizmaların %35’i E. coli’ydi. Ergenlerde bu oran %70, erişkinlerde ise %50 dolaylarında idi. İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların %54.1’i E.coli idi.

İzolatların, İYE’nin ampirik tedavisinde sık kullanılan ve tablo-4’de görülen antibiyotiklere karşı direnç oranlarına bakılmıştır.

Polikliniklerde değerlendirilen erişkin hastalardan izole edilmiş E. coli suşlarının antibiyotik direnç oranları tablo-5’te verilmiştir. Buna göre erişkinlerde 2014-2016 yılları arasında AK direnci hem kadın hem erkeklerde %20’nin altında bulunmuştur. AMP direnci hem kadın hem erkeklerde %50’yi, AMC direnci ise %20’yi geçmektedir. GEN direnci kadın hastalarda %20’nin altında iken erkeklerde %20’nin üzerinde seyretmektedir. FOF ve NIT direnci çalışma süresince %10’un altında seyretmiştir. 2017 yılında hem kadın hem de erkek hastalardan izole edilmiş E. coli suşlarında FOF direncine hiç rastlanmamıştır. 2014 yılında erkeklerde FOF direnci %17,6, kadınlarda %8,5 iken 2017 yılına kadar orta derecede anlamlı bir trend takip ederek FOF direnci her iki cinste de sıfırlanmıştır. Çalışma süresince erişkin poliklinik hastalarında karbapenem direnci çok düşük seviyelerde seyretmiştir. Florokinolon direnci 2014-2017 yılları arasında sürekli olarak %20’nin üzerinde bulunmuştur. Kadınlardan elde edilen izolatların CIP direnci çalışma süresince hafif derecede anlamlı bir trend ile %25’ten %38’e, LEV direnci ise %22’den %38’e yükselmiştir. SXT direnci kadın ve erkeklerde 2014-2017 yılları arasında %30’un üzerinde bulunmuştur. Çalışma sürecinde sefalosporin direnci %20’nin üzerinde seyretmiştir. FEP direnci kadın hastalarda çalışma sürecinde %6’dan %22’ye doğru hafif derecede anlamlı bir şekilde artmıştır. FEP direnci erkeklerde ise %14’ten %40’a orta derecede anlamlı artış göstermiştir.

Tablo 1: Çalışmamızda idrar örneklerinden elde edilen mikroorganizma türlerinin yıllara göre dağılımı

		2014						2015						
		<2	3-12	13-18	>18	toplam	yüzde	<2	3-12	13-18	>18	toplam	yüzde	
KADIN	SERVİS	Esherichia coli	-	26	3	201	230	%61,8	5	15	2	207	229	%42,1
		Klebsiella pneumoniae	-	6	1	37	44	%11,8	4	4	2	58	68	%12,5
		Enterococcus	-	4	-	65	69	%18,5	3	4	-	103	200	%36,8
		Proteus mirabilis	-	1	-	4	5	%1,3	-	-	-	13	13	%2,3
		citrobacter	-	1	-	-	1	%0,2	-	-	-	-	-	-
		Pseudomonas aeruginosa	-	4	-	15	19	%5,1	-	-	-	20	20	%3,6
		Enterobacter	-	-	-	4	4	%1,0	3	2	-	8	13	%2,3
	POLİKLİNİK	Esherichia coli	-	88	17	217	322	%78,1	9	84	25	189	307	%75,4
		Klebsiella pneumoniae	-	9	3	35	47	%11,4	3	6	5	25	39	%0,1
		Enterococcus	-	5	-	16	21	%5,0	4	8	5	22	39	%0,1
		Proteus mirabilis	-	7	-	7	14	%3,3	-	6	2	3	11	%2,7
		citrobacter	-	-	-	2	2	%0,4	-	-	-	-	-	-
		Pseudomonas aeruginosa	-	1	-	11	12	%2,9	1	1	-	2	4	%0,9
		Enterobacter	-	6	-	-	6	%1,4	1	1	1	4	7	%1,7
ERKEK	SERVİS	Esherichia coli	-	6	1	81	87	%40,2	5	6	-	90	101	%36,0
		Klebsiella pneumoniae	-	13	-	35	48	%22,2	4	5	-	41	50	%17,8
		Enterococcus	-	7	-	42	49	%22,6	3	4	2	75	84	%30,0
		Proteus mirabilis	-	1	-	4	5	%2,3	-	1	-	3	4	%1,4
		Pseudomonas aeruginosa	-	3	-	13	16	%7,4	-	-	-	27	27	%9,6
		Enterobacter	-	2	-	9	11	%5,1	3	3	-	8	14	%5,0
		POLİKLİNİK	Esherichia coli	-	41	1	58	100	%43,4	17	20	1	62	100
	Klebsiella pneumoniae		-	21	-	13	34	%14,7	7	5	-	14	26	%11,2
	Enterococcus		-	17	2	19	38	%16,5	11	16	1	28	56	%24,2
	Proteus mirabilis		-	21	1	3	25	%10,8	-	16	-	1	17	%7,3
	citrobacter		-	6	-	1	7	%3,04	-	-	-	-	-	-
	Pseudomonas aeruginosa		-	9	-	5	14	%6,08	2	3	-	16	21	%9,1
	Enterobacter		-	3	-	9	12	%5,2	2	1	1	7	11	%4,7
	Staf. aureus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam		0	308	29	906	1242		87	211	47	1026	1371		

Tablo 2: Çalışmamızda idrar örneklerinden elde edilen mikroorganizma türlerinin yıllara göre dağılımı

		2016						2017						
		<2	3-12	13-18	>18	toplam	yüzde	<2	3-12	13-18	>18	toplam	yüzde	
KADIN	SERVİS	Esherichia coli	6	16	3	213	238	%50,8	4	7	2	134	147	%49,0
		Klebsiella pneumoniae	2	1	2	65	70	%14,9	1	2	-	58	61	%20,3
		Enterococcus	2	7	-	96	105	%22,4	2	-	-	55	57	%19,0
		Proteus mirabilis	1	-	-	15	16	%3,4	-	-	-	14	14	%4,6
		citrobacter	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Pseudomonas aeruginosa	1	-	-	20	21	%4,4	-	-	-	16	16	%5,3
		Enterobacter	1	-	-	17	18	%3,8	-	-	-	5	5	%1,6
	POLİKLİNİK	Esherichia coli	14	75	12	244	345	%71,1	8	46	9	151	214	%70,8
		Klebsiella pneumoniae	7	7	2	47	63	%12,9	2	2	-	38	42	%13,9
		Enterococcus	1	12	3	25	41	%8,4	6	5	2	16	29	%9,6
		Proteus mirabilis	1	6	-	5	12	%2,4	-	-	1	5	6	%1,9
		citrobacter	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	%0,3
		Pseudomonas aeruginosa	-	1	-	7	8	%1,6	1	-	-	2	3	%0,9
		Enterobacter	2	2	-	12	16	%3,2	1	1	-	5	7	%2,3
ERKEK	SERVİS	Esherichia coli	6	-	1	132	139	%43,0	4	-	-	67	71	%35,8
		Klebsiella pneumoniae	2	-	-	52	54	%16,7	1	1	-	35	37	%18,6
		Enterococcus	2	3	-	69	74	%22,9	2	-	1	48	51	%25,7
		Proteus mirabilis	1	-	-	12	13	%4,0	-	1	-	6	7	%3,5
		Pseudomonas aeruginosa	1	-	-	24	25	%7,7	-	-	-	25	25	%12,6
		Enterobacter	1	-	-	17	18	%5,5	-	-	-	7	7	%3,5
		POLİKLİNİK	Esherichia coli	18	9	2	82	111	%38,1	11	7	3	41	62
	Klebsiella pneumoniae		17	1	-	33	51	%17,5	16	1	-	27	44	%21,8
	Enterococcus		29	10	1	24	64	%21,9	23	5	1	27	56	%27,8
	Proteus mirabilis		5	11	-	6	22	%7,5	9	4	-	6	19	%9,4
	citrobacter		1	-	-	2	3	%1,0	-	-	-	1	1	%0,4
	Pseudomonas aeruginosa		-	1	-	14	15	%5,1	4	-	-	8	12	%5,9
	Enterobacter		7	1	-	16	24	%8,2	5	-	-	1	6	%2,9
	Staf. aureus	-	-	-	1	1	%0,3	1	-	-	-	1	%0,4	
Toplam		128	163	26	1250	1567		101	82	19	799	1001		

Tablo 3: Çalışma süresince izole edilen E. coli suşlarının yaş gruplarına göre üretilen tüm mikroorganizmalara oranı

Yaş grubu	Üretilen E. coli izolatlarının Frekans dağılımı n(%)	Üretilen tüm mikroorganizmalara ait izolat sayısı (n)
Yenidoğan ve İnfant *	107 (34,0)	316
Çocuk	446 (37,0)	764
Ergen	82 (68,0)	121
Erişkin	2169 (54,0)	3981
Toplam	2804 (54.1)	5182

*Otomasyon sistemi, bir yaş altındaki bireylerin doğum tarihlerini ay olarak belirleyemediği için yenidoğan ve infant dönemi frekans dağılımları birleştirilmiştir

Tablo 4: İYE'nin ampirik tedavisinde sık kullanılan antibiyotikler

Antibiyotik	Kısaltma
Amikasin	AK
Amoksisilin-klavunat	AMC
Ampisilin	AMP
Seftazidim	CAZ
Sefiksim	CFM
Siprofloksasin	CIP
Sefaleksim	CL
Seftriakson	CRO
Sefotaksim	CTX
Sefuroksim	CXM
Ertapenem	ETP
Sefepim	FEP
Fosfomisin	FOF
Gentamisin	GEN
İmipenem	IPM
Levofloksasin	LEV
Meropenem	MEM
Nitrofurantoin	NIT
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT

Tablo 5: Polikliniklere başvuran erişkin hastalardan izole edilmiş Escherichia coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		P	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş n(%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş n(%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş n(%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
AMP	Kadın	105(48,8)	215(100,0)	119(63,6)	187(100,0)	128(53,1)	241(100,0)	99(66,4)	149(100,0)	0,010	0,143	0,010
	Erkek	38(64,4)	59(100,0)	50(79,4)	63(100,0)	61(60,7)	80(100,0)	36(85,7)	42(100,0)	0,076	0,168	0,076
AMC	Kadın	30(14,0)	215(100,0)	60(31,9)	188(100,0)	58(24,2)	240(100,0)	53(35,3)	150(100,0)	0,010	0,185	0,010
	Erkek	24(41,4)	58(100,0)	26(41,9)	62(100,0)	24(30,0)	80(100,0)	21(50,0)	42(100,0)	0,157	0,147	0,157
AK	Kadın	2(0,9)	215(100,0)	4(2,1)	187(100,0)	1(0,4)	243(100,0)	3(2,0)	149(100,0)	0,329	0,066	0,329
	Erkek	3(5,1)	59(100,0)	2(3,2)	62(100,0)	0(0,0)	82(100,0)	1(2,4)	42(100,0)	0,269	0,127	0,269
GEN	Kadın	31(14,9)	208(100,0)	28(14,9)	188(100,0)	26(10,7)	242(100,0)	26(17,4)	149(100,0)	0,279	0,070	0,279
	Erkek	13(22,0)	59(100,0)	20(32,3)	62(100,0)	20(24,4)	82(100,0)	7(16,7)	42(100,0)	0,307	0,121	0,307
FOF	Kadın	17(8,5)	201(100,0)	8(4,4)	182(100,0)	1(0,4)	241(100,0)	0(0,0)	149(100,0)	0,010	0,191	0,010
	Erkek	9(17,6)	51(100,0)	7(12,3)	57(100,0)	7(8,5)	82(100,0)	0(0,0)	42(100,0)	0,036	0,192	0,036
NIT	Kadın	8(4,0)	138(100,0)	8(4,4)	182(100,0)	10(4,2)	240(100,0)	4(2,7)	150(100,0)	0,853	0,032	0,853
	Erkek	4(7,8)	51(100,0)	7(12,3)	57(100,0)	4(4,9)	82(100,0)	3(7,1)	42(100,0)	0,457	0,106	0,457
ETP	Kadın	0(0,0)	215(100,0)	0(0,0)	184(100,0)	4(1,7)	242(100,0)	2(1,3)	149(100,0)	0,098	0,089	0,098
	Erkek	1(1,7)	59(100,0)	2(3,2)	63(100,0)	0(0,0)	83(100,0)	2(4,8)	42(100,0)	0,289	0,123	0,289
IPM	Kadın	0(0,0)	215(100,0)	0(0,0)	187(100,0)	3(1,2)	242(100,0)	0(0,0)	149(100,0)	0,077	0,093	0,077
	Erkek	0(0,0)	59(100,0)	1(1,6)	63(100,0)	0(0,0)	82(100,0)	1(2,4)	42(100,0)	0,407	0,109	0,407
MEM	Kadın	-	-	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	168(100,0)	0(0,0)	150(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	-	-	-	-	0(0,0)	64(100,0)	0(0,0)	42(100,0)	AY	AY	AY
CIP	Kadın	55(25,6)	215(100,0)	58(30,9)	188(100,0)	63(25,9)	243(100,0)	57(38,0)	150(100,0)	0,037	0,103	0,037
	Erkek	29(49,2)	59(100,0)	32(50,8)	63(100,0)	41(49,4)	83(100,0)	24(57,1)	42(100,0)	0,849	0,057	0,849

Tablo 5: (Devamı)

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		P	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş n(%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş n(%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş n(%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş n(%)			
LEV	Kadın	47(22,4)	210(100,0)	53(28,2)	188(100,0)	64(26,6)	241(100,0)	56(37,6)	149(100,0)	0,016	0,115	0,016
	Erkek	27(47,4)	57(100,0)	33(52,4)	63(100,0)	41(49,4)	83(100,0)	21(51,2)	41(100,0)	0,953	0,037	0,953
SXT	Kadın	64(34,2)	187(100,0)	62(33,2)	187(100,0)	66(27,2)	243(100,0)	48(32,4)	148(100,0)	0,382	0,063	0,382
	Erkek	19(38,8)	49(100,0)	29(46,8)	62(100,0)	40(48,2)	83(100,0)	16(38,1)	42(100,0)	0,589	0,90	0,589
CL	Kadın	-	-	-	-	38(23,6)	161(100,0)	43(29,3)	147(100,0)	0,261	0,064	0,261
	Erkek	-	-	-	-	28(45,2)	62(100,0)	23(54,8)	42(100,0)	0,337	0,094	0,337
CXM	Kadın	36(19,7)	183(100,0)	47(25,1)	187(100,0)	59(24,3)	243(100,0)	42(28,0)	150(100,0)	0,345	0,066	0,345
	Erkek	25(51,0)	49(100,0)	30(47,6)	63(100,0)	40(48,2)	83(100,0)	20(47,6)	42(100,0)	0,984	0,026	0,984
CFM	Kadın	-	-	-	-	34(20,6)	165(100,0)	41(27,9)	147(100,0)	0,133	0,085	0,133
	Erkek	-	-	-	-	25(40,3)	62(100,0)	19(45,2)	42(100,0)	0,619	0,049	0,619
CRO	Kadın	38(17,8)	214(100,0)	43(22,9)	188(100,0)	52(21,4)	243(100,0)	40(26,8)	149(100,0)	0,219	0,075	0,219
	Erkek	24(41,4)	58(100,0)	28(44,4)	63(100,0)	36(43,4)	83(100,0)	20(47,6)	42(100,0)	0,940	0,040	0,940
CAZ	Kadın	-	-	-	-	6(26,1)	23(100,0)	2(50,0)	4(100,0)	0,334	0,186	0,334
	Erkek	-	-	-	-	4(40,0)	10(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0,416	0,225	0,416
CTX	Kadın	-	-	-	-	34(20,2)	168(100,0)	38(25,7)	148(100,0)	0,250	0,065	0,250
	Erkek	-	-	-	-	27(42,9)	63(100,0)	21(50,0)	42(100,0)	0,472	0,070	0,472
FEP	Kadın	12(5,6)	213(100,0)	13(6,9)	188(100,0)	27(11,2)	241(100,0)	32(21,6)	148(100,0)	0,010	0,186	0,010
	Erkek	8(14,0)	57(100,0)	17(27,4)	62(100,0)	20(24,7)	81(100,0)	17(40,5)	42(100,0)	0,029	0,193	0,029

AMP: ampisilin, AMC: amoksisilin-klavunat, AK: amikasin, GEN: gentamisin, FOF: fosfomisin, NIT: nitrofurantoin, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, MEM: meropenem, CIP: siprofloksasin, LEV: levofloksasin, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol, CL: sefaleksim, CXM: sefuroksim, CFM: sefiksim, CRO: seftriakson, CAZ: seftazidim, CTX: sefotaksim, FEP: sefepim.

AY: dirençli suş bulunmadığı için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

■ : istatistiksel analiz sonucu direnç değişim oranlarında anlamlı farklılık saptanmış olan antibiyotikler.

■ : direnç oranlarının %20'nin altında tespit edildiği antibiyotikleri işaret etmektedir.

Servislerde değerlendirilen erişkin hastalardan izole edilmiş E. coli suşlarının antibiyotik direnç oranları tablo-6'da verilmiştir. AMP direnci erkek ve kadınlarda %70'in üzerinde bulunmuştur. AMC direnci hem erkek hem kadınlarda %20'nin üzerinde seyretmektedir. AK direnci ise erkek ve kadınlarda %5'in altında iken GEN direnci hem erkek hem kadınlarda %20'nin üzerinde bulunmuştur. FOF ve NIT direnci çalışma süresince üretilen E. coli suşlarında %10'un altında gözlenmiştir. Karbapenemlere ait direnç oranları da %10'un altındadır. Florokinolon direnci, çalışma süresince hem erkek hem kadınlarda %40'ın üzerinde olup her iki cinste de erkeklerde görülen CIP direnci dışında, hafif ancak anlamlı bir artış trendi içinde olduğu görülmüştür. SXT ve sefalosporin dirençleri %40'ın üzerindedir.

FEP direncinde 2014 yılından itibaren orta derecede anlamlı bir artış trendi izlenmektedir.

Polikliniklerde değerlendirilen ergen hastalardan izole edilmiş E. coli suşlarının antibiyotik direnç oranları tablo-7'de verilmiştir. Bu çalışmada ergen hasta grubunda değerlendirilen E. coli izolat sayısı az olduğundan bulgularımızın genellenebilirliği sınırlıdır.

E. coli izolatlarında AMP direnç oranları %50'nin üzerinde, AMC direnç oranları ise %20'nin üzerinde seyretmiştir. Erkek ergenlerde izole edilmiş olan tüm suşlar AMC'a dirençli bulunmuştur ancak az sayıda hastadan elde edilen bu bulgular dikkatle değerlendirilmelidir.

Ergen hastalardan izole edilen E. coli suşları içinde AK direnci gösteren suş yoktur. Kadınlarda GEN direnci 2014 yılı haricinde %10'un altında seyretmiştir. Erkek hastalarda ise GEN direnci yoktur. 2014 yılı dışında kadın ergen hastalardan izole edilen E. coli suşlarında FOF direnci %10'un altında olup erkek hastalarda FOF direnci sadece 2017'de görülmüştür.

Ergen hastalarda NIT'e dirençli suş tespit edilmemiştir. Karbapenemlere karşı ergen hastalardan izole edilmiş olan E. coli suşlarında direnç görülmemiştir. Florokinolon direnci 2017 yılında kadın ergenlerden üretilen suşlarda hiç görölmezken erkek ergenlerde %33 oranında direnç tespit edilmiştir. SXT direnci her iki cinste de %20'nin üzerinde seyretmiştir.

2014 ve 2015 yılları içinde çalışma kapsamında değerlendirilen sefalosporinlere ait direnç testi sonucuna rastlanmamıştır. 2016 ve 2017 yıllarında çalışma kapsamındaki sefalosporinlere karşı kadın ergenlerden izole edilen suşlar %14'ün altında direnç gösterirken erkek ergenlerde bu oran %30'un üzerine

çıkmiştir. FEP direnci kadın ergenlerde 2014 yılı haricinde %10'un altında seyretmişken erkek ergenlerde bu oran %50-100 arasındadır. Ancak çok az sayıda izolatin FEP direnci incelenmiştir.



Tablo 6: Yataklı servislerde tedavi gören erişkin hastalardan izole edilmiş *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
AMP	Kadın	127(64,0)	198(100,0)	149(72,7)	205(100,0)	136(67,7)	201(100,0)	102(81,6)	125(100,0)	0,006	0,131	0,006
	Erkek	59(72,0)	82(100,0)	74(81,3)	91(100,0)	104(82,5)	126(100,0)	53(82,8)	64(100,0)	0,238	0,108	0,238
AMC	Kadın	51(26,0)	196(100,0)	80(39,0)	205(100,0)	62(31,0)	200(100,0)	65(51,6)	126(100,0)	0,010	0,185	0,010
	Erkek	28(35,0)	80(100,0)	50(55,6)	90(100,0)	49(38,3)	128(100,0)	40(61,5)	65(100,0)	0,010	0,214	0,010
AK	Kadın	5(2,5)	199(100,0)	3(1,5)	204(100,0)	3(1,5)	205(100,0)	1(0,8)	131(100,0)	0,647	0,047	0,647
	Erkek	3(3,7)	81(100,0)	0(0,0)	91(100,0)	4(3,1)	130(100,0)	2(3,0)	66(100,0)	0,372	0,092	0,372
GEN	Kadın	48(24,4)	197(100,0)	40(19,5)	205(100,0)	46(22,7)	203(100,0)	35(27,3)	128(100,0)	0,394	0,64	0,394
	Erkek	22(27,2)	81(100,0)	23(25,3)	91(100,0)	29(22,8)	127(100,0)	20(30,3)	66(100,0)	0,711	0,61	0,711
FOF	Kadın	19(10,5)	181(100,0)	12(6,1)	196(100,0)	9(4,4)	206(100,0)	0(0,0)	266(100,0)	0,010	0,180	0,010
	Erkek	8(10,8)	74(100,0)	5(5,7)	87(100,0)	6(4,6)	130(100,0)	2(3,0)	67(100,0)	0,199	0,114	0,199
NIT	Kadın	12(6,8)	177(100,0)	13(6,7)	193(100,0)	14(6,7)	210(100,0)	7(5,3)	133(100,0)	0,943	0,023	0,943
	Erkek	6(8,3)	72(100,0)	6(6,8)	88(100,0)	14(10,7)	131(100,0)	4(6,0)	67(100,0)	0,638	0,069	0,638
ETP	Kadın	1(0,5)	200(100,0)	3(1,5)	203(100,0)	5(2,4)	210(100,0)	5(3,8)	133(100,0)	0,166	0,083	0,166
	Erkek	1(1,2)	81(100,0)	2(2,2)	90(100,0)	3(2,3)	131(100,0)	4(5,9)	68(100,0)	0,328	0,096	0,328
IPM	Kadın	0(0,0)	402(100,0)	2(0,9)	205(100,0)	5(2,5)	203(100,0)	1(0,8)	133(100,0)	0,020	0,102	0,020
	Erkek	1(1,2)	82(100,0)	3(3,3)	91(100,0)	1(0,8)	127(100,0)	1(1,5)	66(100,0)	0,528	0,078	0,528
MEM	Kadın	0(0,0)	12(100,0)	0(0,0)	8(100,0)	1(0,7)	138(100,0)	1(0,8)	133(100,0)	0,985	0,023	0,985
	Erkek	0(0,0)	4(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	1(1,1)	93(100,0)	1(1,5)	68(100,0)	0,988	0,028	0,988
CIP	Kadın	84(42,0)	200(100,0)	98(47,6)	206(100,0)	93(44,5)	209(100,0)	80(60,2)	133(100,0)	0,008	0,125	0,008
	Erkek	42(51,9)	81(100,0)	65(71,4)	91(100,0)	83(63,8)	130(100,0)	44(64,7)	68(100,0)	0,065	0,140	0,065

Tablo 6: (Devamı)

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
LEV	Kadın	74(38,7)	191(100,0)	91(44,4)	205(100,0)	88(43,3)	203(100,0)	82(62,1)	132(100,0)	0,010	0,160	0,010
	Erkek	34(44,0)	77(100,0)	61(67,0)	91(100,0)	83(64,3)	129(100,0)	44(64,7)	68(100,0)	0,009	0,178	0,009
SXT	Kadın	76(42,9)	177(100,0)	91(44,2)	206(100,0)	78(37,7)	207(100,0)	65(49,2)	132(100,0)	0,203	0,080	0,203
	Erkek	36(49,3)	73(100,0)	46(50,5)	91(100,0)	60(46,2)	130(100,0)	31(45,6)	68(100,0)	0,892	0,041	0,892
CL	Kadın	-	-	-	-	56(43,8)	128(100,0)	66(52,4)	126(100,0)	0,169	0,086	0,169
	Erkek	-	-	-	-	47(53,4)	88(100,0)	34(54,8)	62(100,0)	0,863	0,014	0,863
CXM	Kadın	70(40,7)	172(100,0)	91(44,2)	206(100,0)	96(45,9)	209(100,0)	73(54,9)	133(100,0)	0,092	0,095	0,092
	Erkek	42(59,0)	71(100,0)	51(58,0)	91(100,0)	71(54,2)	131(100,0)	37(55,0)	67(100,0)	0,925	0,036	0,925
CFM	Kadın	-	-	-	-	55(43,0)	128(100,0)	60(47,2)	127(100,0)	0,493	0,043	0,493
	Erkek	-	-	-	-	46(52,3)	88(100,0)	33(50,8)	65(100,0)	0,854	0,015	0,854
CRO	Kadın	75(37,7)	199(100,0)	85(41,5)	205(100,0)	86(41,1)	209(100,0)	68(51,1)	133(100,0)	0,105	0,091	0,105
	Erkek	39(47,6)	82(100,0)	51(56,0)	91(100,0)	67(51,0)	131(100,0)	36(52,9)	68(100,0)	0,728	0,059	0,728
CAZ	Kadın	-	-	-	-	8(32,0)	25(100,0)	3(75,0)	4(100,0)	0,100	0,306	0,100
	Erkek	-	-	-	-	6(40,0)	15(100,0)	2(100,0)	2(100,0)	0,110	0,387	0,110
CTX	Kadın	-	-	-	-	57(42,9)	133(100,0)	67(51,1)	131(100,0)	0,177	0,083	0,177
	Erkek	-	-	-	-	50(56,8)	88(100,0)	35(53,0)	66(100,0)	0,640	0,038	0,640
FEP	Kadın	34(17,4)	195(100,0)	35(17,1)	205(100,0)	54(27,0)	200(100,0)	57(45,2)	126(100,0)	0,010	0,238	0,010
	Erkek	13(16,3)	80(100,0)	25(27,5)	91(100,0)	39(30,7)	127(100,0)	31(47,7)	65(100,0)	0,010	0,218	0,010

AMP: ampicilin, AMC: amoksisilin-klavunat, AK: amikasin, GEN: gentamisin, FOF: fosfomisin, NIT: nitrofurantoin, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, MEM: meropenem, CIP: siprofloksasin, LEV: levofloksasin, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol, CL: sefaleksim, CXM: sefuroksim, CFM: sefiksim, CRO: seftriakson, CAZ: seftazidim, CTX: sefotaksim, FEP: sefepim.

 : istatistiksel analiz sonucu direnç değişim oranlarında anlamlı farklılık saptanmış olan antibiyotikler.

 : direnç oranlarının %20'nin altında tespit edildiği antibiyotikleri işaret etmektedir.

Tablo 7: Polikliniklere başvuran ergen hastalardan izole edilmiş *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
AMP	Kadın	12(70,6)	17(100,0)	14(58,3)	24(100,0)	5(45,5)	11(100,0)	5(55,6)	9(100,0)	0,609	0,173	0,609
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	2(100,0)	2(100,0)	3(100,0)	3(100,0)	AYD	AYD	AYD
AMC	Kadın	4(23,5)	17(100,0)	6(25,0)	24(100,0)	2(16,7)	12(100,0)	2(22,2)	9(100,0)	0,954	0,073	0,954
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	2(100,0)	2(100,0)	3(100,0)	3(100,0)	AYD	AYD	AYD
AK	Kadın	0(0,0)	17(100,0)	0(0,0)	23(100,0)	0(0,0)	12(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	AY	AY	AY
GEN	Kadın	3(17,6)	17(100,0)	0(0,0)	24(100,0)	1(8,3)	12(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,118	0,308	0,118
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	AY	AY	AY
FOF	Kadın	2(11,8)	17(100,0)	1(4,2)	24(100,0)	0(0,0)	11(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,429	0,213	0,429
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	1(33,3)	3(100,0)	0,670	0,471	0,670
NIT	Kadın	0(0,0)	17(100,0)	0(0,0)	24(100,0)	0(0,0)	12(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	AY	AY	AY
ETP	Kadın	0(0,0)	17(100,0)	0(0,0)	24(100,0)	0(0,0)	12(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	AY	AY	AY
IPM	Kadın	0(0,0)	17(100,0)	0(0,0)	23(100,0)	0(0,0)	11(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	AY	AY	AY
MEM	Kadın	-	-	-	-	0(0,0)	7(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	-	-	-	-	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	AY	AY	AY
CIP	Kadın	3(17,6)	17(100,0)	3(12,5)	24(100,0)	4(33,3)	12(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,202	0,273	0,202
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	1(33,3)	3(100,0)	0,525	0,565	0,525

Tablo 7: (Devamı)

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
LEV	Kadın	3(17,6)	17(100,0)	3(12,5)	24(100,0)	4(33,3)	12(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,202	0,273	0,202
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	1(33,3)	3(100,0)	0,525	0,565	0,525
SXT	Kadın	5(31,0)	16(100,0)	5(20,8)	24(100,0)	2(18,0)	11(100,0)	2(22,2)	9(100,0)	0,846	0,116	0,846
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	2(100,0)	2(100,0)	1(33,3)	3(100,0)	0,233	0,782	0,233
CL	Kadın	-	-	-	-	1(14,3)	7(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,242	0,293	0,242
	Erkek	-	-	-	-	1(50,0)	2(100,0)	3(100,0)	3(100,0)	0,171	0,612	0,171
CXM	Kadın	5(29,4)	17(100,0)	4(16,7)	24(100,0)	1(8,3)	12(100,0)	0(0,0)	9(100)	0,213	0,269	0,213
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	2(100,0)	2(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0,670	0,471	0,670
CFM	Kadın	-	-	-	-	1(14,3)	7(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,242	0,293	0,242
	Erkek	-	-	-	-	1(50,0)	2(100,0)	1(33,3)	3(100,0)	0,709	0,167	0,709
CRO	Kadın	5(29,4)	17(100,0)	4(16,7)	24(100,0)	1(9,1)	11(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,231	0,265	0,231
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0,733	0,428	0,733
CAZ	Kadın	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Erkek	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CTX	Kadın	-	-	-	-	1(12,5)	8(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,274	0,265	0,274
	Erkek	-	-	-	-	1(50,0)	2(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0,709	0,167	0,709
FEP	Kadın	3(17,6)	17(100,0)	2(8,3)	24(100,0)	1(9,1)	11(100,0)	0(0,0)	9(100,0)	0,528	0,191	0,528
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0,525	0,565	0,525

AMP: ampisilin, AMC: amoksisilin-klavunat, AK: amikasin, GEN: gentamisin, FOF: fosfomisin, NIT: nitrofurantoin, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, MEM: meropenem, CIP: siprofloksasin, LEV: levofloksasin, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol, CL: sefaleksim, CXM: sefuroksim, CFM: sefiksim, CRO: seftriakson, CAZ: seftazidim, CTX: sefotaksim, FEP: sefepim.

AYD: tüm suşlar dirençli olduğu için analiz yapılamamıştır.

AY: dirençli suş bulunmadığı için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

■ : direnç oranlarının %20'nin altında tespit edildiği antibiyotikleri işaret etmektedir.

Yataklı servislerde değerlendirilen ergen hastalardan izole edilmiş E. coli suşlarının antibiyotik direnç oranları tablo-8'de verilmiştir. Yataklı servislerde takip edilen ergenlerde AMP ve AMC direnci %50-100 arasındadır. Bu hastalarda aminoglikozit direnci %10'un altında izlenmiştir. FOF, NIT ve karbapenem direnci görülmemiştir. 2014 yılında kadın ergenlerden elde edilen izolatlar haricinde sonraki yıllar boyunca florokinolon direnci izlenmemiştir. SXT direnci, bu gruptaki hastalarda %50'nin üzerinde bulunmuştur. 2014-2016 yılları arasında çalışma kapsamında incelenen sefalosporinlere karşı direnç oranları %10'un üzerindedir. Ancak 2014 yılında erkek ergenler, 2016 yılında ise kadın ergenler haricinde FEP direnci izlenmemiştir.

Polikliniklerde değerlendirilen çocuk hastalardan izole edilmiş E. coli suşlarının antibiyotik direnç oranları tablo-9'da verilmiştir. Polikliniklerden hizmet alan çocuk hasta grubunda AMP ve AMC direnci %20'nin üzerinde seyretmiştir. Kız çocuklarında AMC direncinde anlamlı ve hafif bir artış trendi izlenmektedir. Kız çocuklarında hafif şiddetle artarak seyreden bir AK direnci mevcuttur. Çalışma süresince kız çocukların AK direnci %20'nin üzerinde seyretmiştir. Erkek çocuklarında ise GEN direnci 2014 yılında %27'den 2017 yılında %11'e gerilemiştir. Ancak bu trend istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çocuk hastalarda FOF, NIT ve karbapenem direnci %10'un altında kalınmıştır. Florokinolonlar çocuk hastalarda yeterince güvenilir bulunmamakla birlikte çalışma süresince bu antibiyotiklere karşı E. coli direnç oranları %20'nin altında bulunmuştur.

Sefalosporinlere karşı çocuk yaş grubunda üretilen E. coli izolatları %20'nin üzerinde direnç göstermektedirler. Ancak FEP direnci kızlarda 2016 erkeklerde ise 2017 yılları dışında %20'nin altında seyretmiştir. FEP direnci kız çocuklarında anlamlı ancak hafif bir artış trendi göstermektedir.

Yataklı servislerde tedavi gören çocuk hastalardan izole edilmiş E. coli suşlarının antibiyotik direnç oranları tablo-10'da verilmiştir. Yataklı servislerde hem kız hem erkek çocuklarda AMP ve AMC direnci %50'nin üzerindedir. AK direnci hem kız hem erkek çocuklarında %20'nin altında olup GEN direnci 2017 yılı haricinde hem kız hem erkek çocuklarında %10'un üzerinde seyretmiştir. Çocuk hastalarımızda FOF, NIT ve karbapenem direnci %10'un altındadır. Kız çocuklarında CIP ve LEV direnci 2014 yılında %7'den 2017 yılında %30'a, erkek çocuklarda ise CIP direnci 2014 yılında %17'den 2016 yılında %33'e çıkmıştır.

Ancak bu artış trendleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Erkek çocuklarında 2017 yılında CIP direnci gözlenmemiştir. Erkek çocuklarında LEV direnci çalışma süresince %0-25 arasında değişmiştir. Çalışma süresince çocuklardan izole edilen suşların sefalosporinlere karşı direnç oranları %20'nin üzerinde seyretmiştir.

Tablo 8: Yataklı servislerde tedavi gören ergen hastalardan izole edilmiş *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		P	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
AMP	Kadın	2(100,0)	2(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	2(66,3)	3(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	0,682	0,408	0,682
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	-	-	1(100,0)	1(100,0)	-	-	AYD	AYD	AYD
AMC	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0,290	0,645	0,290
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
AK	Kadın	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
GEN	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0,157	1,000	0,157
FOF	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
NIT	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
ETP	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
IPM	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
MEM	Kadın	-	-	-	-	-	-	0(0,0)	1(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	-	-	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
CIP	Kadın	1(50,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0,268	0,661	0,268
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY

Tablo 8: (Devamı)

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		P	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
AMP	Kadın	2(100,0)	2(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	2(66,3)	3(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	0,682	0,408	0,682
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	-	-	1(100,0)	1(100,0)	-	-	AYD	AYD	AYD
AMC	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	1(50,0)	2(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0,290	0,645	0,290
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
AK	Kadın	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
GEN	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	1(100,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0,157	1,000	0,157
FOF	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
NIT	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
ETP	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
IPM	Kadın	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
MEM	Kadın	-	-	-	-	-	-	0(0,0)	1(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	-	-	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
CIP	Kadın	1(50,0)	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0,268	0,661	0,268
	Erkek	0(0,0)	1(100,0)	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY

AMP: ampicilin, AMC: amoksisilin-klavunat, AK: amikasin, GEN: gentamisin, FOF: fosfomisin, NIT: nitrofurantoin, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, MEM: meropenem, CIP: siprofloksasin, LEV: levofloksasin, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol, CL: sefaleksim, CXM: sefuroksim, CFM: sefiksim, CRO: seftriakson, CAZ: seftazidim, CTX: sefotaksim, FEP: sefepim.

AYD: tüm suşlar dirençli olduğu için analiz yapılamamıştır.

AY: dirençli suş bulunmadığı için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

■ : direnç oranlarının %20'nin altında tespit edildiği antibiyotikleri işaret etmektedir.

Tablo 9: Polikliniklere başvuran çocuk hastalardan izole edilmiş *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
AMP	Kadın	51(58,0)	88(100,0)	59(64,0)	92(100,0)	58(65,2)	89(100,0)	37(68,5)	54(100,0)	0,598	0,076	0,598
	Erkek	26(63,4)	41(100,0)	29(76,3)	38(100,0)	20(74,1)	27(100,0)	16(89,8)	18(100,0)	0,214	0,190	0,214
AMC	Kadın	18(20,5)	88(100,0)	28(30,1)	93(100,0)	29(33,0)	88(100,0)	24(44,4)	54(100,0)	0,025	0,170	0,025
	Erkek	12(30,0)	40(100,0)	16(42,0)	38(100,0)	5(18,5)	27(100,0)	8(47,0)	17(100,0)	0,133	0,214	0,133
AK	Kadın	18(20,5)	88(100,0)	28(30,1)	93(100,0)	29(33,0)	88(100,0)	24(44,4)	54(100,0)	0,025	0,170	0,025
	Erkek	0(0,0)	42(100,0)	2(5,3)	38(100,0)	0(0,0)	26(100,0)	0(0,0)	18(100,0)	0,203	0,193	0,203
GEN	Kadın	15(17,0)	88(100,0)	8(8,6)	93(100,0)	11(12,4)	89(100,0)	7(13,0)	54(100,0)	0,403	0,095	0,403
	Erkek	11(26,8)	41(100,0)	12(31,6)	38(100,0)	5(18,5)	27(100,0)	2(11,0)	18(100,0)	0,329	0,167	0,329
FOF	Kadın	9(11,3)	80(100,0)	1(1,1)	89(100,0)	2(2,2)	89(100,0)	0(0,0)	54(100,0)	0,001	0,229	0,001
	Erkek	5(13,2)	38(100,0)	0(0,0)	35(100,0)	0(0,0)	27(100,0)	0(0,0)	18(100,0)	0,012	0,309	0,012
NIT	Kadın	1(1,3)	80(100,0)	1(1,1)	88(100,0)	0(0,0)	89(100,0)	0(0,0)	54(100,0)	0,632	0,074	0,632
	Erkek	4(10,5)	38(100,0)	1(2,9)	35(100,0)	0(0,0)	26(100,0)	0(0,0)	18(100,0)	0,123	0,222	0,123
ETP	Kadın	1(1,1)	88(100,0)	0(0,0)	93(100,0)	0(0,0)	88(100,0)	0(0,0)	55(100,0)	0,442	0,91	0,442
	Erkek	0(0,0)	41(100,0)	0(0,0)	37(100,0)	0(0,0)	26(100,0)	0(0,0)	17(100,0)	AY	AY	AY
IPM	Kadın	0(0,0)	88(100,0)	0(0,0)	92(100,0)	0(0,0)	88(100,0)	0(0,0)	52(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	0(0,0)	41(100,0)	1(2,6)	38(100,0)	0(0,0)	27(100,0)	0(0,0)	18(100,0)	0,516	0,136	0,516
MEM	Kadın	-	-	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	65(100,0)	0(0,0)	51(100,0)	AY	AY	AY
	Erkek	-	-	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	16(100,0)	0(0,0)	17(100,0)	AY	AY	AY
CIP	Kadın	10(11,5)	87(100,0)	8(8,6)	93(100,0)	13(14,6)	89(100,0)	9(16,7)	54(100,0)	0,456	0,090	0,456
	Erkek	3(7,3)	41(100,0)	5(13,2)	38(100,0)	3(11,1)	27(100,0)	1(5,6)	18(100,0)	0,753	0,098	0,753

Tablo 9: (Devamı)

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
LEV	Kadın	9(10,6)	85(100,0)	7(7,5)	93(100,0)	12(13,5)	89(100,0)	10(18,5)	54(100,0)	0,229	0,116	0,229
	Erkek	2(4,9)	41(100,0)	4(10,8)	37(100,0)	1(3,7)	27(100,0)	1(5,6)	18(100,0)	0,641	0,117	0,641
SXT	Kadın	33(42,3)	78(100,0)	42(45,2)	93(100,0)	35(39,3)	89(100,0)	16(29,6)	54(100,0)	0,304	0,108	0,304
	Erkek	12(32,4)	37(100,0)	16(42,1)	38(100,0)	11(40,7)	27(100,0)	6(33,3)	18(100,0)	0,800	0,091	0,800
CL	Kadın	-	-	-	-	18(27,7)	65(100,0)	15(27,8)	54(100,0)	0,992	0,001	0,992
	Erkek	-	-	-	-	6(35,3)	17(100,0)	5(27,8)	18(100,0)	0,632	0,081	0,632
CXM	Kadın	18(24,7)	73(100,0)	22(23,7)	93(100,0)	24(27,0)	89(100,0)	15(27,8)	54(100,0)	0,932	0,038	0,932
	Erkek	14(37,8)	37(100,0)	15(39,5)	38(100,0)	10(30,7)	27(100,0)	5(27,8)	18(100,0)	0,858	0,080	0,858
CFM	Kadın	-	-	-	-	17(25,8)	66(100,0)	11(20,4)	54(100,0)	0,488	0,063	0,488
	Erkek	-	-	-	-	6(35,3)	17(100,0)	4(22,2)	18(100,0)	0,392	0,145	0,392
CRO	Kadın	16(18,2)	88(100,0)	20(21,5)	93(100,0)	24(27,6)	87(100,0)	13(24,1)	54(100,0)	0,504	0,085	0,504
	Erkek	12(29,3)	41(100,0)	15(39,5)	38(100,0)	9(33,3)	37(100,0)	4(22,2)	18(100,0)	0,590	0,124	0,590
CAZ	Kadın	-	-	-	-	2(50,0)	4(100,0)	2(66,7)	3(100,0)	0,659	0,167	0,659
	Erkek	-	-	-	-	0(0,0)	1(100,0)	-	-	AY	AY	AY
CTX	Kadın	-	-	-	-	15(23,1)	65(100,0)	14(25,9)	54(100,0)	0,719	0,033	0,719
	Erkek	-	-	-	-	6(35,3)	17(100,0)	4(22,2)	18(100,0)	0,392	0,145	0,392
FEP	Kadın	9(10,2)	88(100,0)	8(8,6)	93(100,0)	19(21,6)	88(100,0)	10(18,5)	54(100,0)	0,041	0,160	0,041
	Erkek	1(2,4)	41(100,0)	6(15,8)	38(100,0)	5(18,5)	27(100,0)	4(22,2)	18(100,0)	0,093	0,228	0,093

AMP: ampicilin, AMC: amoksisilin-klavunat, AK: amikasin, GEN: gentamisin, FOF: fosfomisin, NIT: nitrofurantoin, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, MEM: meropenem, CIP: siprofloksasin, LEV: levofloksasin, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol, CL: sefaleksim, CXM: sefuroksim, CFM: sefiksim, CRO: seftriakson, CAZ: seftazidim, CTX: sefotaksim, FEP: sefepim.

AY: dirençli suş bulunmadığı için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

 : istatistiksel analiz sonucu direnç değişim oranlarında anlamlı farklılık saptanmış olan antibiyotikler.

 : direnç oranlarının %20'nin altında tespit edildiği antibiyotikleri işaret etmektedir.

Tablo 10: Yataklı servislere tedavi gören çocuk hastalardan izole edilmiş *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik direnç oranlarındaki değişim

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
AMP	Kadın	10(66,7)	15(100,0)	14(87,5)	16(100,0)	11(77,3)	15(100,0)	5(55,6)	9(100,0)	0,337	0,248	0,337
	Erkek	5(83,8)	6(100,0)	10(100,0)	10(100,0)	6(100,0)	6(100,0)	4(100,0)	4(100,0)	0,325	0,365	0,325
AMC	Kadın	3(20,0)	15(100,0)	7(43,8)	16(100,0)	6(40,0)	15(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	0,520	0,203	0,520
	Erkek	4(66,7)	6(100,0)	5(50,0)	10(100,0)	3(50,0)	6(100,0)	3(75,0)	4(100,0)	0,783	0,204	0,783
AK	Kadın	1(6,7)	15(100,0)	1(6,3)	16(100,0)	0(0,0)	15(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	0,642	0,173	0,642
	Erkek	0(0,0)	6(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	0(0,0)	6(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	AY	AY	AY
GEN	Kadın	4(26,7)	15(100,0)	2(12,5)	16(100,0)	4(26,7)	15(100,0)	1(10,0)	10(100,0)	0,563	0,191	0,563
	Erkek	1(16,7)	6(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	4(66,7)	6(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	0,121	0,473	0,121
FOF	Kadın	1(7,1)	14(100,0)	1(7,7)	13(100,0)	0(0,0)	15(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	0,587	0,193	0,587
	Erkek	1(20,0)	5(100,0)	1(10,0)	10(100,0)	0(0,0)	6(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	0,593	0,276	0,593
NIT	Kadın	1(7,1)	14(100,0)	0(0,0)	14(100,0)	0(0,0)	15(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	0,417	0,231	0,417
	Erkek	1(20,0)	5(100,0)	1(11,1)	9(100,0)	0(0,0)	6(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	0,595	0,281	0,595
ETP	Kadın	1(6,7)	15(100,0)	1(6,3)	16(100,0)	1(6,7)	15(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	0,875	0,111	0,875
	Erkek	0(0,0)	5(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	1(16,7)	6(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	0,348	0,363	0,348
IPM	Kadın	0(0,0)	15(100,0)	0(0,0)	16(100,0)	1(6,7)	15(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	0,426	0,223	0,426
	Erkek	0(0,0)	6(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	1(6,7)	6(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	0,325	0,365	0,325
MEM	Kadın	-	-	0(0,0)	1(100,0)	1(9,1)	11(100,0)	0(0,0)	10(100,0)	0,592	0,218	0,592
	Erkek	-	-	-	-	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	AY	AY	AY
CIP	Kadın	1(6,7)	15(100,0)	2(12,5)	16(100,0)	4(26,7)	15(100,0)	3(30,0)	10(100,0)	0,335	0,246	0,335
	Erkek	1(16,7)	6(100,0)	2(20,0)	10(100,0)	2(33,3)	6(100,0)	0(0,0)	4(100,0)	0,626	0,259	0,626

Tablo 10: (Devamı)

Antibiyotik	Cinsiyet	2014		2015		2016		2017		p	Cramer V	p†
		Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)	Dirençli suş n(%)	Toplam üretilen suş (%)			
LEV	Kadın	1(6,7)	15(100,0)	2(12,5)	16(100,0)	3(21,4)	14(100,0)	3(30,0)	10(100,0)	0,419	0,227	0,419
	Erkek	0(0,0)	6(100,0)	2(20,0)	10(100,0)	0(0,0)	6(100,0)	1(25,0)	4(100,0)	0,395	0,338	0,395
SXT	Kadın	5(35,7)	14(100,0)	5(31,3)	16(100,0)	10(66,7)	15(100,0)	3(30,0)	10(100,0)	0,149	0,311	0,149
	Erkek	4(80,0)	5(100,0)	5(50,0)	10(100,0)	4(66,7)	6(100,0)	1(25,0)	4(100,0)	0,369	0,355	0,369
CL	Kadın	-	-	-	-	5(45,5)	11(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	0,801	0,055	0,801
	Erkek	-	-	-	-	2(100,0)	2(100,0)	2(50,0)	4(100,0)	0,221	0,500	0,221
CXM	Kadın	5(38,5)	13(100,0)	9(56,3)	16(100,0)	8(53,3)	15(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	0,720	0,157	0,720
	Erkek	4(80,0)	5(100,0)	7(70,0)	10(100,0)	5(83,3)	6(100,0)	2(50,0)	4(100,0)	0,677	0,247	0,677
CFM	Kadın	-	-	-	-	4(36,4)	11(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	0,864	0,037	0,864
	Erkek	-	-	-	-	1(50,0)	2(100,0)	2(50,0)	4(100,0)	1,000	0,000	1,000
CRO	Kadın	5(33,3)	15(100,0)	8(50,0)	16(100,0)	8(53,3)	15(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	0,680	0,164	0,680
	Erkek	4(66,7)	6(100,0)	6(60,0)	10(100,0)	5(83,3)	6(100,0)	2(50,0)	4(100,0)	0,704	0,232	0,704
CAZ	Kadın	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Erkek	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CTX	Kadın	-	-	-	-	4(40,0)	10(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	1,000	0,000	1,000
	Erkek	-	-	-	-	2(100,0)	2(100,0)	2(50,0)	4(100,0)	0,221	0,500	0,221
FEP	Kadın	3(20,0)	15(100,0)	4(25,0)	16(100,0)	7(46,7)	15(100,0)	4(40,0)	10(100,0)	0,373	0,236	0,373
	Erkek	3(50,0)	6(100,0)	5(50,0)	10(100,0)	2(33,3)	6(100,0)	1(25,0)	4(100,0)	0,783	0,204	0,783

AMP: ampisilin, AMC: amoksisilin-klavunat, AK: amikasin, GEN: gentamisin, FOF: fosfomisin, NIT: nitrofurantoin, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, MEM: meropenem, CIP: siprofloksasin, LEV: levofloksasin, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol, CL: sefalekssin, CXM: sefuroksim, CFM: sefiksım, CRO: seftriakson, CAZ: seftazidim, CTX: sefotaksim, FEP: sefepim.

AY: dirençli suş bulunmadığı için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

: direnç oranlarının %20'nin altında tespit edildiği antibiyotikleri işaret etmektedir.

Çalışma süresince erişkin hastalarımızdan izole edilmiş E.coli suşlarının GSBL üretme özellikleri tablo-11’de verilmiştir. Çalışma süresince erişkin hastalarımızdan polikliniklerde izole edilmiş E.coli suşları kadınlarda %20, erkeklerde %40 dolayında GSBL pozitifliği göstermiştir. Servislerde yatan erişkin hastalarımızda ise kadınlarda %40, erkeklerde %50’ye yakın oranlarda GSBL pozitifliği görülmüştür.

Çalışma süresince infant, çocuk ve ergen hastalarımızdan izole edilmiş E.coli suşlarının GSBL üretme özellikleri tablo-12’de verilmiştir. İnfant, çocuk ve ergenler birlikte değerlendirildiğinde polikliniklerde kızlarda %20, erkeklerde %30 oranında GSBL pozitifliği görülmüştür. Servislerde yatan infant, çocuk ve ergenlerde ise kızlarda yaklaşık %40, erkeklerde yaklaşık %60 GSBL pozitifliği görülmüştür.

Tablo 11: Erişkin yaş grubundan izole edilen E. coli suşlarının genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üretme özelliklerinin yıllara göre değişimi

			2014	2015	2016	2017	Toplam	P*
KADIN	SERVİS	GSBL** pozitif (n,%)	77, 38.3	85, 41.1	79, 37.0	57, 42.5	298, 39.4	0.705
		GSBL negatif (n,%)	124, 61.7	122, 58.9	134, 63.0	77, 57.5	457, 60.6	
		Toplam	201, 100.0	207, 100.0	213, 100.0	134, 100.0	755, 100.0	
	POLİKLİNİK	GSBL pozitif (n,%)	39, 17.9	43, 22.7	49, 20.0	32, 21.1	163, 20.0	0.689
		GSBL negatif (n,%)	178, 82.1	146, 77.3	195, 80.0	119, 78.9	638, 80.0	
		Toplam	217, 100.0	189, 100.0	244, 100.0	151, 100.0	801, 100.0	
ERKEK	SERVİS	GSBL pozitif (n,%)	37, 45.7	48, 53.3	62, 46.9	32, 47.8	179, 48.4	0.798
		GSBL negatif (n,%)	44, 54.3	42, 46.7	70, 53.1	35, 52.2	191, 51.6	
		Toplam	81, 100.0	90, 100.0	132, 100.0	67, 100.0	370, 100.0	
	POLİKLİNİK	GSBL pozitif (n,%)	23, 39.7	30, 48.4	33, 40.2	18, 43.9	104, 42.8	0.772
		GSBL negatif (n,%)	35, 60.3	32, 51.6	49, 59.8	23, 56.1	139, 57.2	
		Toplam	58, 100.0	62, 100.0	82, 100.0	41, 100.0	243, 100.0	

* Ki-Kare

** GSBL: Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz

Tablo 12: İnfant, çocuk ve ergen yaş grubundan izole edilen E. coli suşlarının genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üretme özelliklerinin yıllara göre değişimi

			2014	2015	2016	2017	Toplam	P*
KADIN	SERVİS	GSBL** pozitif (n,%)	12, 41.4	11, 50.0	13, 52.0	3, 23.0	39, 43.8	0.341
		GSBL negatif (n,%)	17, 58.6	11, 50.0	12, 48.0	10, 77.0	50, 56.2	
		Toplam	29, 100.0	22, 100.0	25, 100.0	13, 100.0	89, 100.0	
	POLİKLİNİK	GSBL pozitif (n,%)	22, 21.0	25, 21.2	24, 23.8	11, 17.5	82, 21.2	0.814
		GSBL negatif (n,%)	83, 79.0	93, 78.8	77, 76.2	52, 82.5	305, 78.8	
		Toplam	105, 100.0	118, 100.0	101, 100.0	63, 100.0	387, 100.0	
ERKEK	SERVİS	GSBL pozitif (n,%)	5, 71.4	8, 72.7	4, 57.1	1, 25.0	18, 59.3	0.462
		GSBL negatif (n,%)	2, 28.6	3, 27.3	3, 42.9	3, 75.0	11, 40.7	
		Toplam	7, 100.0	11, 100.0	, 100.0	, 100.0	29, 100.0	
	POLİKLİNİK	GSBL pozitif (n,%)	13, 30.9	16, 42.1	8, 27.6	5, 23.8	42, 32.3	0.473
		GSBL negatif (n,%)	29, 69.1	22, 57.8	21, 72.4	16, 76.2	88, 67.7	
		Toplam	42, 100.0	38, 100.0	29, 100.0	21, 100.0	130, 100.0	

* Ki-Kare

** GSBL: Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada BEÜ SUAM'nin Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2014-2017 yılları arasında poliklinik veya servislerde tedavi gören hastaların idrar kültürlerinden üretilen E. coli izolatlarının beta laktam, aminoglikozid, florokinolon, karbapenem ve sulfametoksazol grubu antibiyotiklere karşı gösterdikleri direnç oranları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda preterm/term yenidoğanlar, infant, çocuk ve ergen yaş grubundaki hastalardan izole edilen E. coli suşlarının sayısı azdır. Bu nedenle bazı analizlerde bu yaş gruplarından elde edilen bulgular toplu halde değerlendirilmiş olup bulgularımızın preterm/term yenidoğanlar, infant, çocuk ve ergen yaş grubundaki bireyler açısından bölgesel ve ulusal ölçekte genellenebilir olma ihtimali düşüktür.

Çalışma, hastane kökenli izolatlar üzerinde yapıldığından bulgularımızın toplum kökenli İYE'ından izole edilen E. coli suşlarındaki özellikleri yansıtma ihtimali sınırlıdır. Ayrıca hasta dosyalarında otomasyon sisteminin ortaya çıkarabileceği şekilde kayıt altına alınmış olan ve İYE'daki risk faktörleri ile komplikasyonlu İYE olma/olmama, rekürren antibiyotik kullanımı bulunma/bulunmama ve direnç düzeyi yüksek olan bölgelere seyahat etmiş olma/olmama durumlarına göre hastaların tabakalandırılmasını sağlayacak verilere de ulaşamamıştır.

Bu çalışmamızda E .coli izolatları tüm yaş gruplarında beklendiği üzere daha çok kız çocukları ve kadın hastalardan elde edilmiştir. İYE genel olarak infant dönemi haricinde kız çocukları ve kadınlarda daha sık görülmektedir (16, 17).

Çalışmamızda İYE öntanısı ile istenen tüm idrar kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma türü %54 oranında E. coli olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda ayaktan ve yatarak tedavi görmekte olan hastaların idrar yolu enfeksiyonunda en sık rastlanan etken %75-90 oranında E. Coli olduğu bildirilmektedir. (2, 4, 10, 11, 34, 49).

Bizim çalışmamızda da en sık rastlanan İYE etkeni E. coli (%34-68) olmakla birlikte tüm yaş gruplarında diğer etkenlere göre görülme sıklığı ülke ve dünya genelindeki çalışmalarda bildirilen oranlardan (%50-73) daha düşük bulunmuştur (82, 83, 89, 90, 91, 92, 93).

Ülkemizde ve dünyada İYE’de izole edilen E. coli suşlarının AMP direnci %50’nin üzerindedir.(20, 24, 59, 60). Bizim çalışmamızda da tüm yaş gruplarında AMP direnci %50’nin üzerinde olup İYE’nin ampirik tedavisinde kullanılması önerilmemektedir.

İYE’den izole edilmiş E. coli suşlarının AMC direnci Ülkemizde %40 olmasına rağmen Avrupa ülkelerinde %4 düzeyindedir (27, 85). Çalışmamızda AMC direnci, tüm yaş gruplarında %25’in üzerinde bulunmuştur. AMC, merkezimizde takip edilen ayaktan ve yatan hastaların İYE’nin ampirik tedavisinde ilk seçenekler arasında düşünülmemesi gereken ajanlardandır.

Ülkemizde İYE’den izole edilen E. coli suşlarının AK direnci %10-19 olarak bildirilmektedir (27). Avrupa’da E. coli suşlarının AK direnci %0,2 gibi düşük değerlerdedir (94). Çalışmamızda polikliniklerde tanı almış kız çocukları dışında tüm yaş gruplarında izole edilmiş olan E. coli suşlarının AK direnci %10’un altındadır. Bu nedenle AK, merkezimizde takip edilen ayaktan ve yatan hastaların İYE’nin ampirik tedavisinde kız çocukları haricinde ilk seçenek olarak değerlendirilmesi mümkündür. Çalışmamızda GEN direnci, erişkin poliklinik ve servis hastalarında %10’un üzerinde, 2014 yılı dışında ergen poliklinik ve servis hastalarında %10’un altında, 2015 yılı dışında çocuk poliklinik ve servis hastalarında %10’un üzerinde seyretmiştir. GEN ergen yaş grubundaki hastalar için ampirik İYE tedavisinde kurumumuz açısından ilk sıralarda düşünülebilecek bir ajandır.

Ülkemizde İYE’den izole edilen E. coli suşlarının FOF direnci ayaktan ve yatarak tedavi gören hastalarda %0-4 arasında bildirilmektedir (95). yabancı literatürde bu oranlar %1 dolaylarında bildirilmektedir (96). Bizim çalışmamızda polikliniklere başvuran erişkin hastalardan üretilen E. coli suşları 2014 yılında kadınlarda %8.5, erkeklerde %18 oranında FOF direnci göstermekte iken bu oran 2017 yılına gelindiğinde sıfırlanmıştır.

Ülkemizde E. coli suşlarının NIT direnci ortalama %11’dir (27). Avrupa ülkelerinde NIT direnci ortalama %2’dir (85). Çalışmamızda polikliniklere başvuran ve yataklı servislerde takip edilen erişkin hastalardan üretilen E. coli suşlarının NIT direnci kadın ve erkeklerde %10’un altında seyretmiştir. Az sayıda E. coli izole edilmiş olmasına rağmen poliklinik ve servislerde takip edilmiş olan infant, çocuk ve ergenlerde de NIT direnci %10’un altındadır.

Ülkemizde İYE'den izole edilmiş olan E. coli suşlarının karbapenem dirençleri %1.5 dolaylarında bildirilmektedir (97). Avrupa ülkelerinde ise bu oran %1.6'dır (85). Çalışmamızda tüm yaş gruplarında poliklinik ve yatan hastalardan izole edilen E. coli suşlarının karbapenem (ETP, IPM, MEM) dirençleri %5'in altında seyretmiştir.

Florokinolonlar, biyoyararlanımlarının yüksek olması, üriner sistemde yüksek konsantrasyonlara ulaşmaları ve geniş spektrumlu ajanlar olmaları nedeniyle İYE tedavisinde sık kullanılan antimikrobiyallerdendir (95). Ülkemizde folorokinolon direnci %25 olarak bildirilmektedir (27). Avrupa ülkelerinde ise ortalama %8'dir (85). Çalışmamızda CIP direnci polikliniklerde görülen erişkin hastalarda %25-57, yataklı servislerde tedavi gören erişkinlerde ise %40-70 dolaylarında seyretmektedir. İnfant, ergen ve çocuklarda görülen İYE'nin tedavisinde florokinolon kullanımı önerilmemektedir. Çalışmamızda az sayıda infant, çocuk ve ergen yaş grubundan elde edilen idrar kültürlerinde üretilen E. Coli izolatlarının florokinolon direnç oranlarının %20'nin altında kaldığını gördük.

Ülkemizde İYE olan bireylerden izole edilen E. coli suşlarının SXT direnci ayaktan ve yatan hastalarda ortalama %50 olarak bildirilmektedir (27). SXT direnci avrupa ülkelerinde %30 dolaylarındadır (85). Bizim çalışmamızda SXT direnci ayaktan takip edilen erişkin hastalarda %27-49, yatan erişkin hastalarda %37-50 arasında tespit edilmiştir. İnfant, çocuk ve ergen hastalarımızdan elde edilen az sayıdaki E. coli suşunun SXT direnci ise %30'un üzerindedir. SXT için erişkin kadın hastalar üzerinde yapılmış matematiksel modellemeler sonucunda, lokal direnç oranının %20'yi geçtiği durumlarda İYE ampirik tedavisinde SXT'ün önerilmemesi gerektiği bildirilmektedir (52). Merkezimizde tüm yaş gruplarında ayaktan veya yatarak tedavi gören hastaların hiçbirinde, İYE'nun ampirik tedavisinde SXT kullanılması uygun görünmemektedir.

Ülkemizde E. coli izolatlarının CXM direnci %25 olarak bildirilmektedir (27). Avrupa ülkelerinde ise %3'tür (85). Bizim çalışmamızda poliklinik ve yatan hastalarda tüm yaş gruplarında CXM direnci %20'nin üzerinde bulunmuştur. Ülkemizde E. coli izolatlarının CRO direnci ayaktan tedavi gören hastalarda %9, yatarak tedavi gören hastalarda %15'dir (27). Çalışmamızda, polikliniklerde değerlendirilmiş ergen kız hastalar dışında CRO direnci %20'nin üzerinde seyretmiştir.

Ülkemizde FEP direnci genel popülasyonda ortalama %15'tir (27). Bizim çalışmamızda polikliniğe başvuran erişkin kadın hastalarda FEP direnci 2014'te %6'dan 2017'de %22 oranına hafif ve anlamlı bir trendle artış göstermiştir. Yine polikliniklere başvuran ergen kız çocuklarında FEP direnci 2014'te %18'den 2017'de %0'a gerilemiştir. Ancak direnç özellikleri değerlendirilebilen suş sayısı bu grupta 9 adettir. Yataklı serviste tedavi gören ergen hastalarda FEP direnç düzeyi %10'un altında olmakla birlikte çok az sayıda izolatan direnç oranları değerlendirilebildiğinden bulgular dikkatle yorumlanmalıdır. Polikliniklerde izlenen çocuk hastaların FEP direnci 2014 yılında %2'den 2017 yılında %22'ye yükselmiştir. Yataklı servislerde takip edilen çocuk hastalarda ise direnç oranları %20-50 arasında değişmektedir.

Çalışmamızda erişkin kadın hastalardan yataklı servislerde izole edilmiş olan E. coli suşları %40 oranında, polikliniklerde izole edilmiş suşlar ise %20 oranında GSBL üretmektedirler. Erişkin erkeklerden yataklı servislerde izole edilmiş olan E. coli suşları %45, polikliniklerde izole edilmiş olan suşlar ise %40 oranında GSBL üretmektedirler. Ülkemizde E. coli izolatlarının GSBL üretme sıklığı 2001 ile 2018 yılları arasında %8'den %27'ye doğru bir artış göstermiştir (95, 97, 98). Kuzey Amerika ve Asya'da üriner enfeksiyonlardan izole edilen E. coli suşlarının GSBL üretme oranı %11-70 arasında değişmektedir (99). Tüm dünyada E. coli izolatlarının GSBL üretiminde artış görülmektedir (100, 101).

Çalışmamızda infant, çocuk ve ergen hastalardan izole edilen E. coli suşları vaka sayısının azlığı nedeniyle toplu halde değerlendirilmiştir. Yataklı servislerde tedavi gören kız çocuklarında GSBL üretme sıklığı %40-50, polikliniklerde ise %17-20 arasında bulunmuştur.

Erkek çocuklardan yataklı servislerde takip edilenlerin %25-72'si, polikliniklerde takip edilenlerin ise %24-42'si GSBL üreten suşlarla enfekteydiler.

Merkezimizde 2014-2017 yılları arasında, infant, çocuk, ergen ve erişkinlerden izole edilmiş olan E. coli suşlarının GSBL üretme oranlarında anlamlı bir artış trendi izlenmemekle birlikte yataklı servislerdeki hastalardan izole edilen E. Coli suşlarının GSBL pozitifliğinin daha yüksek olduğu görülmüştür. GSBL üreten E. coli izolatlarının ampirik tedavide kullanılan antimikrobiyallere karşı daha yüksek direnç gösterdikleri bilinmektedir. Bu nedenle GSBL pozitif suşlarla oluşan İYE'lerinin ampirik tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin seçiminde bölgesel direnç düzeylerine ve GSBL üretme sıklığındaki değişime dikkat edilmesi gerekir.

Sonuç olarak merkezimizde izole edilen E. coli suşlarının AK, FOF, NIT ve karbepenemlere karşı direnç oranları düşük olup bu antibiyotikler İYE'nin ampirik tedavisinde diğer ajanlara göre daha öncelikli olarak değerlendirilecek antibiyotiklerdir. Çalışmamızda özellikle FEP'e karşı hafif düzeyde anlamlı bir direnç artışı saptanmıştır. Sefalosporinlere, florokinolonlara ve SXT'e karşı %20'nin üzerinde direnç bulunması nedeniyle bu antibiyotikler İYE'nin ampirik tedavisinde daha geri planda düşünülmelidirler. Merkezimizde izole edilen E. coli suşlarının GSBL üretme sıklığı yatan hastalarda Türkiye ortalamasının üzerinde izlenmiştir. Bu nedenlerle İYE'nin tedavisinde idrar kültür ve duyarlılık düzeylerinin dikkate alınması ve takip edilmesi gereklidir.



6. SONUÇLAR

- 1- E .coli izolatları tüm yaş gruplarında beklendiği üzere daha çok kız çocukları ve kadın hastalardan elde edilmiştir.
- 2- Çalışmamızda da en sık rastlanan İYE etkeni E. coli'dir (%34-68).
- 3- Tüm yaş gruplarında diğer etkenlere göre E. coli izole edilme sıklığı ülke (%50-73) ve dünya (%50-73) genelindeki çalışmalarda bildirilen sıklık oranlardan daha düşük bulunmuştur.
- 4- Tüm yaş gruplarında AMP direnci %50'nin üzerinde olup merkezimizde İYE'nin ampirik tedavisinde kullanılması önerilmemektedir.
- 5- Tüm yaş gruplarında AMC direnci %25'in üzerinde olup merkezimizde İYE'nin ampirik tedavisinde kullanılması önerilmemektedir.
- 6- Ayaktan ve yatan hastalarda AK direnci %10'un altında olup kız çocukları haricinde merkezimizde İYE'nin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmesi mümkündür.
- 7- Ayaktan ve yatan ergen hastalarda GEN direnci 2014 yılı dışında %10'un altında olup merkezimizde ergen hastaların İYE'nin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmesi mümkündür.
- 8- Tüm yaş gruplarında FOF direnci %10'un altında olup merkezimizde komplikasyonsuz akut sistitin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmesi mümkündür.
- 9- Tüm yaş gruplarında NIT direnci %10'un altında olup merkezimizde komplikasyonsuz akut sistitin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmesi mümkündür.
- 10- Tüm yaş gruplarında karbapenem direnci %10'un altında olup merkezimizde komplikasyonlu akut İYE'nin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmesi mümkündür.
- 11- Erişkin yaş grubundaki hastalarımızda florokinolon direnci %20'in üzerinde olup merkezimizde İYE'nin ampirik tedavisinde florokinolon kullanılması önerilmemektedir.
- 12- Tüm yaş gruplarında SXT direnci %20'nin üzerinde olup merkezimizde İYE'nin ampirik tedavisinde SXT kullanılması önerilmemektedir.
- 13- Tüm yaş gruplarında sefalosporin direnci %20'in üzerinde olup merkezimizde İYE'nin ampirik tedavisinde sefalosporin kullanılması önerilmemektedir.

14- Merkezimizde izole edilen E. coli suşlarının GSBL üretme sıklığı yatan hastalarda Türkiye ortalamasının üzerinde izlenmiştir.



7. KAYNAKLAR

1. Ironmonger D, Edeghere O, Gossain S, Hawkey P.M. Use of antimicrobial resistance information in prescribing guidance for management of urinary tract infections: survey of general practitioners in the West Midlands. *BMC Infectious Diseases* 2016;16:226
2. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-Based Epidemiologic Analysis of Acute Pyelonephritis. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45:273-80
3. Mengelođlu FZ, Demircan F, Oduncu MK. İdrar Kùltùrlerinden Soyutlanan *Escherichia Coli* İzolatlarının Fosfomisine Karşı İn-vitro Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi *ANKEM Derg* 2011;25(2):99-102
4. Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC, Tice AD. Demographic, clinical, and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. *Clin Infect Dis* 1999; 29:113.
5. Tenner SM, Yadven MW, Kimmel PL. Acute pyelonephritis: preventing complications through prompt diagnosis and proper therapy. *Postgrad Med* 1992; 91:261–8
6. Hooton TM. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in men. Literature review current through: Sep 2017. This topic last updated: Jan 05, 2016.
7. Tekin A, Deveci Ö, Dal T, Tekin R, Öztekin T, Dayan S. Üropatojen *Escherichia coli* İzolatlarına Fosfomisin Ve Bazı Antibiyotiklerin İn Vito Etkinliği *ANKEM Derg* 2012;26(2):61-68
8. Björkman I, Berg J, Viberg N, Lundborg CS. Awareness of antibiotic resistance and antibiotic prescribing in UTI treatment: A qualitative study among primary care physicians in Sweden *Scand J Prim Health Care*. 2013 Mar; 31(1): 50–55
9. Petersen I, Hayward AC. Antibacterial prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(Suppl 1):i43–7. doi: 10.1093/jac/dkm156.
10. Bonadio W, Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33:342.

11. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr* 2011; 158:91.
12. Eliakim A, Dolfen T, Korzets Z, Wolach B, Pomeranz A. Urinary tract infection in premature infants: the role of imaging studies and prophylactic therapy. *J Perinatol* 1997; 17:305.
13. Levy I, Comarsca J, Davdovts M, Klinger G, Sirota L, Linder N. Urinary tract infection in preterm infants: the protective role of breastfeeding. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:527.
14. Nowell L, Moran C, Smith PB, Seed P, Alexander BD, Cotten CM, Wiener JS, Benjamin DK. Prevalence of renal anomalies after urinary tract infections in hospitalized infants less than 2 months of age. *J Perinatol* 2010; 30:281.
15. Byington CL, Rittichier KK, Bassett KE, Castillo H, Glasgow TS, Daly J, Pavia AT. Serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days of age: the importance of ampicillin-resistant pathogens. *Pediatrics* 2003; 111:964.
16. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123:17.
17. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:302.
18. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348:195.
19. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol* 2013; 190:222.
20. Yakubov R, van den Akker M, Machamad K, Hochberg A, Nadir E, Klein A. Antimicrobial Resistance Among Uropathogens That Cause Childhood Community-acquired Urinary Tract Infections in Central Israel. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36:113.
21. Bachur R. Nonresponders: prolonged fever among infants with urinary tract infections. *Pediatrics* 2000; 105:E59.

22. Oreskovic NM, Sembrano EU. Repeat urine cultures in children who are admitted with urinary tract infections. *Pediatrics* 2007; 119:e325.
23. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:417
24. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in pediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 352:i939.
25. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003; 88:444.
26. Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *CMAJ* 1999; 160:1436.
27. Aykan ŞB, Çiftçi İH. Türkiye’de İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Escherichia coli* Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Durumu: Bir Meta-Analiz. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 603-618
28. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Ivanova A, Gotman N, Chesney RW, Carpenter MA, Moxey-Mims M, Wald ER. Predictors of Antimicrobial Resistance among Pathogens Causing Urinary Tract Infection in Children. *J Pediatr* 2016; 171:116.
29. Nelson CP, Hoberman A, Shaikh N, Keren R, Mathews R, Greenfield SP, Mattoo TK, Gotman N, Ivanova A, Moxey-Mims M, Carpenter MA⁷, Chesney RW⁹. Antimicrobial Resistance and Urinary Tract Infection Recurrence. *Pediatrics* 2016; 137.
30. Hom J. Are oral antibiotics equivalent to intravenous antibiotics for the initial management of pyelonephritis in children? *Paediatr Child Health* 2010; 15:150.
31. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, Kearney DH, Reynolds EA, Ruley J, Janosky JE. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104:79.

32. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, Montini G, Rodrigo C, Taskinen S, Tuerlinckx D, Shope T. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr* 2014; 168:893.
33. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994; 308:1193.
34. Boggan JC, Navar-Boggan AM, Jhaveri R. Pediatric-specific antimicrobial susceptibility data and empiric antibiotic selection. *Pediatrics* 2012; 130:e615.
35. Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26:267.
36. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2003; 88:215.
37. Mehr SS, Powell CV, Curtis N. Cephalosporin resistant urinary tract infections in young children. *J Paediatr Child Health* 2004; 40:48.
38. United States Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm> (Accessed on July 28, 2016).
39. Jackson MA, Schutze GE, Committee On Infectious Diseases. The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones. *Pediatrics* 2016; 138.
40. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M, Tullus K. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD006857.
41. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 2001; 139:93.
42. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2002; 109:E70.

43. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e103.
44. Hooton TM, Gupta K. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. Literature review current through: Sep 2017. This topic last updated: Nov 21, 2016. /www.uptodate.com/contents/acute-uncomplicated-cystitis-and-pyelonephritis-in-women
45. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002; 287:2701.
46. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA* 2014; 311:844.
47. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335:468.
48. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med* 2005; 142:20.
49. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1150.
50. Colgan R, Johnson JR, Kuskowski M, Gupta K. Risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in patients with acute uncomplicated cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:846.
51. Olson RP, Harrell LJ, Kaye KS. Antibiotic resistance in urinary isolates of *Escherichia coli* from college women with urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:1285.

52. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, Lavi I, Stamm W. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMPSMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1165.
53. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, Marchese A. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34:407.
54. Ho PL, Yip KS, Chow KH, Lo JY, Que TL, Yuen KY. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a prospective multicenter study in 2006 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 66:87.
55. Singh N, Gandhi S, McArthur E, Moist L, Jain AK, Liu AR, Sood MM, Garg AX. Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women. *CMAJ* 2015; 187:648.
56. Oplinger M, Andrews CO. Nitrofurantoin contraindication in patients with a creatinine clearance below 60 mL/min: looking for the evidence. *Ann Pharmacother* 2013; 47:106.
57. Arredondo-García JL, Figueroa-Damián R, Rosas A, Jáuregui A, Corral M, Costa A, Merlos RM, Ríos-Fabra A, Amábile-Cuevas CF, Hernández-Oliva GM, Olguín J, Cardeñosa-Guerra O. Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus long-term treatment regimens of trimethoprim / sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: a randomized, multicentre, open-label, prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54:840.
58. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293:949.

- 59.Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO. SENS study. *Int J Ant_m_crob Agents* 2003; 22 Suppl 2:49.
- 60.Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Palatnik LP, Johnson J, Noreddin A, Harding GK, Nicolle LE, Hoban DJ. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27:468.
- 61.Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999; 29:745.
- 62.Hooton TM, Besser R, Foxman B, Fritsche TR, Nicolle LE. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39:75.
- 63.Akyar I. [Antibiotic resistance rates of extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. strains isolated from urinary tract infections in a private hospital]. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42:713.
- 64.Qiao LD, Chen S, Yang Y, Zhang K, Zheng B, Guo HF, Yang B, Niu YJ, Wang Y, Shi BK, Yang WM, Zhao XK, Gao XF, Chen M, Tian Y. Characteristics of urinary tract infection pathogens and their in vitro susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study. *BMJ Open* 2013; 3:e004152.
- 65.Sanchez GV, Master RN, Karlowsky JA, Bordon JM. In vitro antimicrobial resistance of urinary *Escherichia coli* isolates among U.S. outpatients from 2000 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:2181.
- 66.Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A, Reuning-Scherer J, Church DA. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283:1583.

67. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008; 71:17.
68. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med* 2012; 366:1028.
69. Pitout JD. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices. *Drugs* 2010; 70:313.
70. Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM. Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol* 1993;149:1046.
71. Vorland LH, Carlson K, Aalen O. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis* 1985; 17:277.
72. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75:53.
73. Irvani A, Klimberg I, Briefer C, Munera C, Kowalsky SF, Echols RM. A trial comparing low-dose, short-course ciprofloxacin and standard 7 day therapy with cotrimoxazole or nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43 Suppl A:67.
74. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, Orchard D, Yang JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology* 2002; 59:334.
75. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004; 170:469.
76. Auquer F, Cordon F, Gorina E, Caballero JC, Adalid C, Batlle J. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:50.

77. Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. *JAMA Intern Med* 2013; 173:62.
78. Zilberberg MD, Shorr AF. Secular trends in gram-negative resistance among urinary tract infection hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013; 34:940.
79. Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991; 324:384.
80. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, Tórtola T, Mirelis B, Navarro G, Cuenca M, Esteve M, Peña C, Llanos AC, Cantón R, Pascual A. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008; 168:1897.
81. Senol S, Tasbakan M, Pullukcu H, Sipahi OR, Sipahi H, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. Carbapenem versus fosfomicin tromethanol in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related complicated lower urinary tract infection. *J Chemother* 2010; 22:355.
82. Li X, Chen Y, Gao WG, Ye H, Shen Z, Wen Z, Wei J. A 6-year study of complicated urinary tract infections in southern China: prevalence, antibiotic resistance, clinical and economic outcomes. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017;13 1479-1487
83. Labah EA, Afifi IK, Ahmed LMS. Community-Acquired Urinary Tract Infections in Tanta, Egypt: Aetiology and Antibiotic Resistance Pattern. *Egyptian Journal of Medical Microbiology*, October 2009 Vol. 18, No. 4
84. Kahlmeter G, ECO. SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:69.
85. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54:1164.

- 86.Swami SK, Liesinger JT, Shah N, Baddour LM, Banerjee R. Incidence of antibiotic-resistant *Escherichia coli* bacteriuria according to age and location of onset: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2012; 87:753.
- 87.Murray PR. *Manual of Clinical Microbiology*. Vol. 1, 8thed. ASM Press, Washington, DC, 2003.
- 88.Clinical and Laboratory Standards Institute (Çev. Editörü: Gür D) *Antibiyotik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları*. Onyedinci Bilgi Eki, m.100-s.17, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2007.
- 89.Terek E, Başoğlu T. Bir üniversite hastanesine gönderilen idrar kültürlerinde üreyen izolatların dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılık profilinin incelenmesi. *Ege Tıp Dergisi* 2013;52(3):136-140
- 90.Şanlı KZ, Türel Ö, Hatipoğlu N, Yılmaz A, Şiraneci Rengin. Çocuk İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *JOPP Derg* 3(1):27-34, 2011
- 91.Çetin M, Ocak S, Görür S, Avunduk G. Semptomatik üriner sistem enfeksiyonlarında üropatojenler ve izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 2006;20(3):169-172.
- 92.Kömürlüoğlu A, Aykaç K, Özsürekeçi Y, Tanır S, Bıçakçıgil A, Liste Ü, Altun B, Sancak B, Cengiz A, Kara A, Ceyhan M. Gram Negatif İdrar Yolu Enfeksiyonu Etkenlerinin Antibiyotik Direnç Dağılımı: Tek Merkez Deneyimi. *Türk Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis*/2018; 1:10-17.
- 93.Karahocagil KM, Yaman G, Göktaş U. Hastane Enfeksiyon Etkenlerinin ve Direnç Profillerinin Belirlenmesi. *Van Tıp Dergisi*: 18 (1):27-32, 2011
- 94.Fluit AC, Jones ME, Schmitz F-J, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie van Leeuwenhoek* 77: 147–152, 2000.

- 95.Kurt Ö, Güneş, H, Mutlu R, Topkaya AE. Toplumsal Kaynaklı Üriner Sistem İnfeksiyonlarından İzole Edilen Escherichia Coli Suşlarında Fosfomisin, Nitrofurantoin ve Siprofloksasinin İn-Vitro Etkinliği. ANKEM Derg 2014;28(2):58-62
- 96.Aşık G, Çiftçi İH, AktepeOC, Çetinkaya Z, Altındış M. In vitro activity of fosfomycin against extended spectrum-lactamase (ESBL) producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae strains, Turk J Immunol 2008;13(1):1-4.
- 97.Taşbakan M, Pullukçu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. A pooled analysis of the resistance patterns of Escherichia coli strains isolated from urine cultures in Turkey: a comparison of the periods 1997-2001 and 2002-2007. Turk J Med Sci 2011;41(3):557-564.
98. Alpay Y, Yavuz MT, Aslan T, Büyükgengin B. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif escherichia coli ile oluşan komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde oral antibiyotikler karbapenemlere alternatif olabilir mi? ANKEM Derg 2017;31(3):85-91
99. Thaden JT, Fowler VG, Sexton DJ, Anderson DJ. Increasing Incidence of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli in Community Hospitals throughout the Southeastern United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2016; 37:49.
100. Bharara T, Sharma A, Gur R, Duggal SD, Jena PP, Kumar A. Comparative analysis of extended-spectrum beta-lactamases producing uropathogens in outpatient and inpatient departments. 2018;7: 45-50.
101. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009-2012. Int J Antimicrob Agents 2014; 43:328.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 24/08/2016
TOPLANTI NO : 2016/10

KARARLAR :

- 2- Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2016-91-24/08 Protokol no'lu "Uygulama ve Araştırma Merkezimizde İdrar Örneklerinden İzole Edilen Escherichia coli Suşlarının Antimikrobiyal Ajan Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı