

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI VE ESCHERICHIA COLİ SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

*DISTRIBUTION OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM URINARY SYSTEM
INFECTIONS AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF ESCHERICHIA COLI STRAINS*

Hatice AKAY*, Murat DURANAY**, Alaattin AKAY***

ÖZET

Amaç: Üriner sistem enfeksiyonları erişkinlerde sık görülen önemli bir sağlık sorunudur ve en sık rastlanan etkenler gram negatif basiller olup Escherichia coli ilk sırayı almaktadır. Üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların çoğunla tedavide kullanılan antimikrobiyal ajanlara artan oranda direnç geliştiği görülmektedir. Bu çalışmada, Ankara Türkiye Kömür İşletmeleri laboratuvarı'na üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile gönderilen toplam 300 idrar örneğinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antimikrobiyallere in-vitro duyarlıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: İdrar örneklerinden bakteriyü ve piyüre tespitinde gram boyama ve thoma lamında sayımla yöntemi kullanılmış ve kültürde üreyen mikroorganizmalar sayı ve türlerine göre değerlendirilmiştir. Toplam 300 idrar örneğinin 76'sında (%25,4) izole edilen E. coli suşu'nun aminopenisilin, betalaktam / beta laktamaz inhibitör kombinasyonları, aminoglikozit, kinolon ve sefalosporin grubu antimikrobiyallere in-vitro duyarlılıklarını, Clinical Laboratory Standards Institute temel alınarak disk diffüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Olguların 174'ünde (%58) üreme olmazken, 76'sında (%25,4) anlamlı üreme ve olguların 50'sinde (%16,6) kontaminasyon saptandı. En yüksek direnç saptanan antimikrobiyaller sırasıyla ampicilin (%50,8), ko-trimaksazol (%60,65) ve amoksisilin/klavunat (%69,6) bulundu. Sefepim (%98,3), meropenem (%97,7), amikasin (%95,08) ve netilmicinle (%95,8) ise yüksek oranda duyarlılık saptanan antimikrobiyaller oldu.

Sonuç: Bu çalışmaya göre üriner sistem enfeksiyonlarının sağaltımında öncelikle kinolon ve aminoglikozid grubu antibiyotiklerin uygun seçenek olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonları, E. coli, in vitro antibiyotik duyarlılığı

ABSTRACT

Objective: Urinary tract infections are one of the major health problems in adults and the most frequently encountered etiological agent is Escherichia coli. A progressively increasing resistance to the antimicrobial agents used for the treatment of urinary system infections is seen for most of the microorganisms causing these infections.

Material and methods: 300 urine specimens that were sent to Turkish Coal Enterprises Microbiology Laboratories, Ankara, for the evaluation of urinary system infections were included in this study. Bacteruria and pyuria were detected by staining of uncentrifuged urine samples with Gram staining technique and counting the leukocytes by using Thoma chamber. We aimed to determine the in vitro susceptibility of 76 Escherichia coli strains, isolated from 300 urine specimens by disk diffusion test as recommended by Clinical Laboratory Standards Institute, to aminopenicillin, aminoglycosides, quinolones, cephalosporins, and to betalactam / beta-lactamase inhibitor combinations.

Results: As a result, no growth was detected in 58% of specimens, significant growth was detected in 25.34%, and 16.66% of specimens were considered as contaminated.

The high resistance rates were detected to ampicillin (50.8%), co-trimoxazole (97.7%), and amoxicillin / clavulanic acid (69.6%) respectively. The high susceptibility rates were detected to cefepime (98.3%), meropenem (97.7%), amikacin (95.08%), and netilmicin (95.8%).

Conclusion: According to our findings, quinolones and aminoglycosides seem to be the most effective antibiotics for the treatment of urinary tract infections.

Key words: Urinary tract infections, Escherichia coli, in vitro antibiotic susceptibility

Date received/Dergiye geldiği tarih: 25.10.2004

* Türkiye Kömür İşletmeleri Genel Müdürlüğü, Sağlık İşleri Mikrobiyoloji laboratuvarı, Yenimahalle, Ankara
(İletişim kurulacak yazar: haticeakay@mynet.com)

** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara

*** Çubuk Devlet Hastanesi, Dahiliye polikliniği, Çubuklu, Ankara

GİRİŞ

Üriner sistem İnfeksiyonları (ÜSİ) çocuklar, yaşıtlar ve özellikle genç kadınlarda en sık görülen enfeksiyon hastalıklarındandır. ÜSİ'nin %95'inden fazlası tek bakteri türü tarafından meydana getirilmekte ve akut infeksiyonlardan en sık izole edilen etken Escherichia coli (E. coli) olmaktadır. İlk atakların %95'inden sorumludur. ÜSİ, üriner sistemin çeşitli bölgelerini ilgilendiren, bakteriyü ile seyreden klinik ve patolojik durumu yansıtır (9, 21). Klasik bilgilere göre ÜSİ'larda empirik tedavide ilk tercih olarak geniş spektrumlu antibiyotikler; ampicilin, amoksisilin ve tri metoprim-sulfomethoksazole (TMP-SMX) önerilmektedir (11, 22, 25). Ülkemizde uygun olmayan antibiyotik kullanımı nedeni ile antibiyotiklere direnç gelişimi giderek önem kazanan bir sağlık sorunu olmuştur (22).

ÜSİ teşhisinde idrar mikroskopisi önemlidir. Şüpheli idrar yolu infeksiyonu olan hastalarda en kolay uygulanabilir yöntem piyürü ve bakteriyünün tespiti (25). Bu çalışmada ÜSİ öntanısı alan hastaların idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antimikrobiyallere in vitro duyarlılıklar araştırıldı.

GEREC ve YÖNTEM

Bu çalışmada Türkiye Kömür İşletmeleri (TKİ) polikliniği'ne Ocak 2003 – Ocak 2004 tarihleri arasında ÜSİ şikayeti ile başvuran 300 hastanın idrar kültürleri değerlendirildi. Toplam 300 olgunun 92'si erkek, 208'i kadın idi. ÜSİ tanısı; klinik bulgular (kusma, karın ağrısı, ateş, sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma), idrarın incelenmesi ve idrar kültürünün değerlendirilmesine göre konuldu. Hastaların idrar örnekleri, perine temizliği yapıldıktan sonra elde edilen orta akım idrarından alındı.

Piyürü için idrar örneği thoma lamında incelendi. ≥ 10 lökosit/mm³ pozitif olarak kabul edildi. Bakteriyü için 20 μL santri-

fij edilmemiş idrar, lam üzerine konularak Gram ile boyandı. Her alanda ($\times 1000$) en az bir mikroorganizmanın varlığı pozitif kabul edildi (22). İdrar kültürü için orta akım idrarı alındıktan sonra %5 koyun kanlı agar ve eozin metilen blue (EMB) besiyerlerine 0,01 ml idrar örneği inoküle edilerek 37°C'de etüvde 24-48 saat bırakıldı. İnkübasyondan sonra mikroorganizmalar sayı ve türlerine göre değerlendirildi. Kültürlerde $\geq 10^5$ colony forming unit (cfu/ml) tek tür veya iki tür mikroorganizmanın saptanması ya da 104 cfu/ml tek tür mikroorganizmanın saptanması pozitif kriter olarak kabul edildi. Difteroid, laktobasil veya üç farklı tür mikroorganizma izole edilen orta akım örnekler kontaminasyon olarak kabul edildi. Üreme olmayan örneklerde inkübasyon 48 saatte uzatıldı. İzole edilen bakteriler klasik yöntemlerle tanımlanmışdı (4, 22, 27).

1ml idrarda 105 koloni bakteri saptanması anlamlı bakteriyüri olarak değerlendirildi. Bakteriyürinin piyürü ile birlilikçi üriner sistem enfeksiyonu tanısını kesinleştirdi. Tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarını Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)'in standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile incelendi ve hazır antibiyotik disklerinden (Oxoid, UK) yararlanıldı. Kontrol suyu olarak E. coli ATCC 25922® kullanıldı (4, 13, 27).

BULGULAR

Toplam 300 olgunun 76'sında (%25,4) ÜSİ saptandı. Kadın hastaların 56'sında (%27), erkek hastaların 20'sinde (%21,7) üriner sistem enfeksiyonu olduğu tespit edildi. Yaş ortalaması genel hasta grubunda $49,5 \pm 5,4$ (yaş aralığı: 16-60) yıl idi. Kadınlarda $46,8 \pm 6,5$ (yaş aralığı: 16-50), erkeklerde $50,1 \pm 11,4$ (16-60) idi. ÜSİ öntanısı ile polikliniğe başvuran hastaların cinsiyet dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Toplam 300 idrar örneğinin %58'sinde (174/300) üreme olmadığı, %25,4'ünde (76/300) anlamlı üreme ve %16,6'sında (50/300) kontaminasyon saptandı. Kontaminasyon kadın hastalarda daha fazla idi.

Tablo 1. Üriner sistem enfeksiyonu öntanısı ile polikliniğe başvuran olgular

	Bayan hasta		Erkek hasta		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Üreme olan	56	(27)	20	(21,7)	76	(25,4)
Üreme olmayan	117	(56,2)	57	(62)	174	(58)
Kontaminasyon	35	(16,8)	15	(16,3)	50	(16,6)
Toplam	208		92		300	

Tablo 2. Üriner sistem enfeksiyonlu hastaların idrar kültürlerinde saptanan patojenler

Mikroorganizma	Hasta sayısı	%	Tek etken 10^4-10^5	Karışık üreme 10^5
Escherichia coli	61	80,3	56	5
Klebsiella pneumoniae	13	17,1	11	2
Koagulaz negatif stafilokok	1	1,31	-	1
Pseudomonas aeruginosa	1	1,31	1	-
Toplam	76	100	68	8

Tablo 3. Escherichia coli suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	Duyarlı sus sayı	%
Sefepim	60	98,3
Meropenem	59	97,7
Amikasin	58	95,08
Netilmisin	58	9,08
Siprofloksasin	56	91,8
Norfloksasin	54	88,52
Gentamisin	50	81,9
Amoksisilin/klavunat	42,5	69,6
Trimetoprim sulfametoksazol	37	60,65
Ampisilin	31	50,8

Anlamlı üreme olan 76 (%25,4) örnekten izole edilen mikroorganizmalar Tablo 2'de gösterilmiştir. Toplam 300 olgunun 76'sının (%25,4) idrar kültürlerinde üreyen suşun 61'inde (%80,3) E. coli, 13'tünde (%17,10) Klebsiella pneumoniae, 1'inde (%1,31) koagülaz negatif stafilocok ve 1'inde (%0,31) Pseudomonas aeruginosa olarak izole edildi. ÜSİ'larından izole edilen bakteriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda %80,3 oranında etken olarak saptanan E. coli'nin antibiyotiklere duyarlılığı Tablo 3'de gösterilmiştir. E. coli suşlarına en dirençli antibiyotiğin ampisilin (%50,8), en duyarlı antibiyotiğin ise sefepim (% 98,3) olduğu gözlenmektedir.

TARTIŞMA

ÜSİ'larında konak organizmaya ait faktörlerin yanında; üropatojen mikroorganizmala ait faktörlerin de önemli rolü bulunmaktadır. ÜSİ'larına neden olan mikroorganizmaların çoğu enterik basillerdir. Bu bakterilerin ÜSİ'larına sık neden olmalarında virulansta rol oynayan birçok faktörün etkisi vardır. Çeşitli tipte fimbriyalarının olması, üro-epitelial hücrelere adheransın artması, serumun bakterisidal aktivitesine karşı oluşan direnç; özellikle E. coli'de K antijeni ve adezin moleküllerinin bulunması, hemolizin oluşturmaları, endotoksinleri, kromozomal kontrollü ve plazmit kaynaklı beta-laktamazları bu bakterinin hastalık yapma kapasitesini artırmaktadır (13, 22). Antibiyotiklerin yaygın ve yanlış kullanımı, antibiyotik dozunun iyi ayarlanması, çeşitli enfeksiyonların tedavisinde yaygın kullanımı gibi nedenlere bağlı olarak önerilen antibiyotiklere artan oranlarda direnç gelişimi tedaviyi zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda ÜSİ'larında empirik olarak sık tercih edilen antibiyotiklere önemli oranda direnç geliştiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda olguların çoğu kadın hasta (%69,3) idi. Bilindiği üzere kadınlarda; üretranın kısalığı, rektuma yakın olması, mesanenin bakteriyel kontaminasyonu ve kişisel hijyenin kötü olması gibi nedenlerden dolayı üriner sistem enfeksiyonu daha sık görülmektedir (1).

ÜSİ'larının %95'inden fazlası tek bakteri türü tarafından meydana getirilmektedir ve hastane dışı akut infeksiyonlarda en sık izole edilen etken E. coli'dir. Hastanede yatan hastalar-

dan izole edilen etkenler ise farklılık gösterebilmektedir. Bunlar; Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Stafilocok ve Enterokok türleri olarak sıralanabilir (9, 22). Çalışmamızda Ankara TKİ poliklinikliğine ÜSİ şikayeti olan olgular dan alınan idrar numunelerinden en sık izole edilen mikroorganizma E.coli olarak bulundu. İkinci sıklıkta Klebsiella pneumoniae saptandı. Bu çalışmada sefepim, izole edilen üropatojen E. coli suşlarına karşı etkinliği en yüksek (%98,3) antibiyotik olarak bulundu. Sefepim duyarlılığı oranını Karayay ve ark. %98,7 (12), Erdemoğlu ve ark. %97,5 (7, 8), Altındış ve Tanır (2) %92 olarak bildirmiştir.

Çeşitli araştırmacılar kinolon direnciyle ilgili değişik oranlar bildirmiştir. Kinolon grubu antibiyotikler geniş spektrumlu olduklarıdan bir çok enfeksiyon hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin ve norfloksasinin etkinliği sırasıyla %91,8 ve %88,52 olarak bulundu. Kılıç ve karahan (14) siprofloksasin etkinliğini %91,4, Kurutepe ve ark. (15) siproloksasin ve norfloksasin duyarlılığını sırası ile %94,3 ve %93,6, Yücel ve ark. (26) kinolon grubu antibiyotikleri %100, İlhan ve ark. (10) E.coli suşlarında 1997 yılında siprofloksasin direncini %15,1, 2000 yılında %29,5 olarak bulmuşlardır. Bu durum dikkatli kullanımaları durumunda kinolonların üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olabileceklerini göstermektedir.

İdrardan izole edilen E. coli suşlarında amikasin, netilmisin ve gentamisin duyarlılığını %95,08, %95,8 ve %81,9 olarak bulduk. Kılıç ve karahan (14) ise sırası ile %82,2, %65,6, %54,4 duyarlı bulmuşlardır. Özhan ve ark. (17) ise amikasine %86,3, netilmisine %90,2, gentamisine %78,8 duyarlılık saptamışlardır. Otağ ve ark. (16) ise gentamisinde %10, netilmisin ve amikasinde %3 dolayında direnç bulmuşlardır. Altındış ve tanır (2) gentamisin direncini %54, netilmisin direncini %36 ve amikasin direncini %13 olarak bildirmiştir. Sumer ve ark.(23) gentamisin direncini %3,3 olarak saptamışlardır. Aminoglikozit grubu antibiyotiklerden netilmisin ve amikasin üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen E. coli'ye karşı duyarlılıklarının yüksek olduğu görülmekte birlikte artan oranda dirençte bildirilmektedir.

Üropatojen E. coli suşlarında en yüksek direnç ampisilin, ko-trimoksazol ve amoksisilin /klavunata karşı saptanmaktadır. Çalışmamızda ampisiline %50,8, ko-trimoksazole ve amoksisilin/klavunata %60,65 oranlarında duyarlılık saptanmıştır. Tosun ve ark. (24) TMP-SMX ve ampisilin'e direncin yüksek olduğunu, Özhan ve ark. (17) E.coli suşlarında ko-trimoksazol duyarlığını %48,5; Çoşkun ve ark. (5) %35,2, Ekim ve ark. (6) ampisilin direncini %76,4, TMP-SMX %64,4 olarak saptamışlardır. Sumer ve ark. (23) TMP-SMX direncini %27,9, ampisilin direncini %40,8 olarak bildirmiştir.

İran'da tip 2 diyabetli kadın hastalarda yapılan çalışmada E.coli'nin Co-trimoksazol, nalidiksik asit ve siprofloksasine dirençli olduğunu bildirmiştir (3). Israel'de Raz ve ark. (20) üriner sistem infeksiyonu etkeni Escherichia coli suşlarında amoxillin direncini % 86,2, TMP-SMX direncini 46,8 olarak saptamışlardır. Portekiz'de ise Poletto ve Reis E.coli direncinin amoksisilin için %74,6 olarak bildirmiştir (19).

Bu sonuçlar E.coli düşünülen olgularda ampisilin, amoksisi-

lin/klavunat ve ko-trimoksazolin ampirik olarak kullanılması gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada izole edilen E.coli suşlarında meropenem duyarlığını %97,7 olarak bulundu. Erdemoğlu ve ark. (7, 8) ise %92 olarak bulmuşlardır. Altındış ve Tanır (2) imipeneme duyarlık oranını %97 olarak bildirmiştir. Otağ ve ark. (16) imipenem direncini %1,3 olarak bulmuşlardır. İlhan ve ark. (10), Özkan ve ark. (18) imipeneme direnç saptamamışlardır. Bu da bize son yıllarda 3. Kuşak sefalosporinlere, E. coli suşlarında hızlı bir direnç gelişliğini göstermektedir.

Sonuç olarak; birçok in vitro çalışmanın gösterdiği bulgulara bağlı olarak üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımında temel ilkelere uyulmalıdır. Sonuçlar değerlendirildiğinde ampirik tedavide ampiçilin ve ko-trimoksazole karşı geilen direnç, her iki antibiyotiğin ÜSİ'larında ilk seçenek olarak kullanılmaması gerektiğini göstermektedir. Bu durum ÜSİ düşünülen olgularda antibiyotik testinin yapılarak tedaviye geçirilmesinin kaçınılmaz olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Akyol Asie. Üriner Sistem Hastalıklarında Bakım. 4. baskı. Meta Basım. Bornova, Türkiye, 2005; ss. 47-51.
2. Altındış M, Tanır H. İdrar yolu infeksiyonu belirtileri olan kadınların idrar örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirmesi ve izole edilen Gram negatif çomakların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklar. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001; 31:192.
3. Boroumand MA, Sam L, Salarifar SHA, Kassaiyan E, Forghani S. Asymptomatic bacteriuria in type 2 Iranian diabetics sectional study. BMC Women's Health 2006; 6: 4-10.
4. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test, Approved Standard CLSI Document 2005.
5. Çoşkun Ç, Yücedağ G, Önder Y, Ünlü E. İdrar yolu infeksiyonlarında izole edilen bakteriyel etkenler ve bunların antimikrobiklere duyarlıklarının son dört senelik değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1991; 21:167-179.
6. Ekim M, Kuloğlu Z, Aysev D, Cin Ş. E. Colinin neden olduğu üriner enfeksiyonlarda antibiyotik duyarlığında değişiklikler. T Nefrol Diyal Transplant Derg 1998; 3:141-144.
7. Erdemoğlu A, Kocabeyoglu Ö, Diler M, Özcan Ş. Sefepim ile diğer bazı sefalosporin ve Karbapenem grubu antibiyotiklerin idrardan izole edilen Klebsiella suşlarına etkinliğinin karşılaştırılması. Ankem Derg 1997; 11:121.
8. Erdemoğlu A, Kocabeyoglu Ö, Birinci I. Sefepim, meropenem ve imipenem ile diğer bazı sefalosporinlerin idrardan izole edilen E. coli ve Enterobacter suşlarına etkinliğinin araştırılması. Ankem Derg 1997; 11:124.
9. Gonzales R. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin A, Vaughan VC (ed). Nelson Textbook of Pediatrics. WB Saunders Co. Philadelphia, 1996; pp 1528-1532.
10. İlhan F, Palabıyıkoglu İ, Bengisun JS. Escherichia coli suşlarında direnç profillerinin değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001; 31:33.
11. Kanwal KK, Heinz E. Urinary tract infection. In: Kher K.K, Marker SP (ed). Clinical Pediatrics Nephrology. Singapore, 1992; pp 277-323
12. Karayay S, Gürler N, Kaygusuz A, Öngen B, Töreci K. Gram negatif bakteri suşlarında sefepim direnci. Ankem Derg 1997; 11:119.
13. Katsanis GP, Spargo J, Ferraro JM, Sutton L, Jacoby GA. Detection of Klebsiella Pneumoniae and Escherichia coli strains producing extended-spectrum b-lactamases. J Clin Microbiol 1994; 32:691-696.
14. Kılıç H, Karahan M. İdrar yolu infeksiyonlarında izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklar. Mikrobiyol Bült 1991; 25:28-35.
15. Kurutepe S, Stürütioğlu S, Değerli K, Özbilgin A, Özbakkaloğlu B. Üriner sistem İnfeksiyonlarından izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Infeks Derg 1998; 12:371-374.
16. Otağ F, Yıldız Ç, Delialioğlu N. İdrardan soyutlanan Escherichia coli suşlarında antibiyotik direnci. Ankem Derg 2003; 17:384-387.
17. Özhan M, Aksøy MA, Karaarslan A. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen Escherichia Coli suşlarının çeşitli in vitro duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993; 23:142-144.
18. Özkan Ç, Oldacı M, Erdem G. Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen Escherichia coli ve Kebsiella pneumoniae suşlarında genişlemiş spectrumlu beta-lactamaz sikliği. Ankem Derg 2002; 16:65-68.
19. Poletto KQ, Reis C. Antimicrobial susceptibility of the üropathogens in out patients in Goiania City, Goias State. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38: 416-420.
20. Raz R, Okey N, Kennes Y, Gilboa A, Lavi I, Bisharat N. Demographic characteristics of patients with community-acquired bacteriuria and susceptibility of urinary pathogens to antimicrobials in northern Israel. Isr Med Assoc J 2000; 2: 426-429.
21. Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1994; 37:461-477.
22. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections,” editör: in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone. Philadelphia, 2000; pp 773-805.
23. Sumer Z, Coşkunkan F, Vahaboglu H, Bakır M. The resistance of Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections. Adv Ther 2005; 22: 419-423.
24. Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S. Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. T Klinik J Pediatr 2004; 13: 59-62.
25. Topaloğlu R: İdrar incelemesi, , editör:in: Tunçbilek E, Coşkun T, Yurdakök M (ed). Pediyatri el kitabı-acil Yaklaşımlar ve Tansal Girişimlerde. Çağın Basın Yayın San ve Tic. Ankara, 1995; pp 201-202.
26. Yücel EŞ, Özgenç O, Sivriel A. Üriner sistem infeksiyonlarından soyutlanan E. coli ve Pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı kinololonlara duyarlılıkları. 17 Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya , 7-10 Mayıs 1996 Tebliğler'de. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1996; 222.
27. Zarakolu P: Disk diffüzyon testi, “Antibiyotik Duyarlılık Testleri ve Standardizasyon workshop, in: Güvener E, Çöplü N (eds). Refik Saydam Hıfzıssıha Merkezi Başkanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Tip Fakültesi. Ankara,1996; pp 29-36.