



In-vitro Antibiotic Resistance Profile of E. coli Strains Isolated from Community-acquired Paediatric Urinary Tract Infections in Karabük Province

Karabük İlinde Toplum kökenli Pediatrik Üriner Sistem Enfeksiyonlarından İzole Edilen E. coli Suşlarının İn -vitro Antibiyotik Direnç Profili

Nergis Aşgın¹, Elçin Kal Çakmaklıoğulları¹

¹ Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD Balıklarkayası Mevkii KARABÜK-Turkey

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Karabük ilinde çocuklarda toplum kaynaklı idrar yolu enfeksiyonuna neden olan E. coli suşlarının antibiyotik direnç profili ve Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz(GSBL) üretim oranlarının tespiti amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2013-Eylül 2016 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çocuk polikliniklerinden gelen idrar örneklerinden izole edilen 410 E. coli çalışmaya dahil edilmiştir. E.coli suşlarının GSBL üretimi ve in-vitro antibiyotik direnç profili retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Toplum kökenli 410 üropatojen E. coli suşunun 328'i (%80) kız, 82 si (%20) erkek hastalardan izole edilmiştir. Tüm yaş gruplarında kız çocuklarında E.coli daha sık izole edilmiştir. Kız cinsiyet ile E.coli izolasyon oranları arasında tüm yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.(p<0.05)

E. coli suşları ampisiline %62.4, amoksisilin-klavulanik aside %40, trimetoprim sulfametoksazole %26, sefuroksime %23.6, sefiksim %15.8, sefotaksime %13.9, seftazidime %10.7, gentamisine %6, nitrofurantoin %5.8, ve fosfomisine % 4.1 oranında dirençli idi. Erkeklerde antibiyotik direnç oranları kızlardan yüksek bulunmuştur. Sefiksim, sefotaksim ve seftazidim direnç oranları ile erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (p<0.05). Tüm izolatlar için GSBL oranı %13.9 olarak bulunmuştur. Bu oran kızlarda %11.5, erkeklerde %23.1 olarak tespit edilmiştir. Erkek cinsiyet ile GSBL üretim oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. (p<0.001)

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonu çocukluk çağında önemli bir problemdir. Yanısıra antibiyotik direnç oranları bölgeler arası önemli farklılıklar göstermektedir. Bölgemizde çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde hem antibiyotik direnç oranları daha düşük olduğu için, hem de ağızdan alınabildikleri için sefiksim, nitrofurantoin ve fosfomisin tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, E.coli, Üriner Sistem Enfeksiyonu

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to determine the antibiotic resistance profile and the Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) production rates of E.coli strains causing community-acquired urinary tract infections in children in Karabük.

Materials and Methods: Between January 2013 and September 2016, 410 E. coli isolated from urine specimens from children's outpatient clinics were included in Karabük University Karabük Training and Research Hospital Microbiology Laboratory. ESBL production and in-vitro antibiotic resistance profiles of E. coli strains were examined retrospectively

Results: A total of 410 uropathogenic E.coli strains were isolated from 328 (80%) female and 82 (20%) male patients. In all age groups, E.coli was more frequently isolated from girls. There was a statistically significant difference between female gender and E. coli isolation rates in all age groups (p<0.05). E. coli strains were resistant to ampicillin 62.4%, amoxicillin-clavulanic acid 40%, trimetoprim-sulfamethoxazole 26%, cefuroxime 23.6%, cefixime 15.8%, cefotaxime 13.9%, ceftazidime 10.7%, gentamycin 6%, nitrofurantoin 5.8%, phosphomycin 4.1%. Antibiotic resistance rates in males were higher than females. Cefixime, cefotaxime and ceftazidime resistance rates were found to be statistically significant (p <0.05). The ESBL ratio for all isolates was found to be 13.9%. It was 11.5% for females and 23.1% for males. There was a statistically significant difference between male gender and ESBL production rate. (p<0.001)

Conclusion: Urinary tract infection is an important problem in childhood. In addition, antibiotic resistance rates show significant differences between regions. Cefixime, nitrofurantoin and phosphomycin may be preferred in the treatment of childhood urinary tract infections in our region as low ratio of antibiotic resistance and can be taken orally.

Keywords: Antibiotic resistance, E.coli, urinary tract infections

Corresponding Author: Dr Nergis Aşgın,

Address Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD

Balıklarkayası Mevkii KARABÜK-Turkey

E-mail: drnasgin@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 29-12-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 21-02-2017





GİRİŞ:

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk çağında üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen enfeksiyonlardır (1). Sık tekrarlaması durumunda renal skar oluşumuna ve sonrasında hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliğine neden olmaktadır (1,2).

Çocukluk çağı boyunca İYE kızlarda %3-5, erkeklerde %1-2 oranında görülebilmektedir (2). Yaşamın ilk yılında İYE insidansı erkeklerde (%3.7) kızlardan (%2) daha yüksektir. Yanısıra sünnetsiz erkek bebeklerde sünnetlilere göre 3-7 kat daha fazla İYE görüldüğü bildirilmiştir (3,4). Bunda prepisyum derisindeki bakteri kolonizasyonunun etkili olduğuna dair bulgular mevcuttur. Özellikle yenidoğan döneminde sünnet olanlarda İYE insidansının 9.1 kat azaldığı rapor edilmiştir (5).

Ateş etiyojisi araştırılan süt çocuklarında %4.1-7.5 oranında sebebin İYE olduğu bildirilmiştir (1,3). Bir yaşından sonra kız çocukları erkeklerden yaklaşık 10-15 kat daha fazla İYE geçirme riskine sahiptirler (3). Tüm yaş gruplarında olduğu gibi çocukluk çağında da toplum kaynaklı idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak en sık *E.coli* izole edilmektedir (1,2,3). Aşırı ve uygunsuz antibiyotik kullanımı sonucunda ampirik olarak başlanan oral antibiyotiklere karşı direnç büyük oranlara ulaşmıştır. Öte yandan antibiyotik direnç profili bölgeler arası büyük farklılıklar göstermektedir. Bölgemizdeki antibiyotik direnç durumunu bilmek, özellikle ampirik veya idame tedavi gerektiren olgularda seçilecek antibiyotiği belirlemede yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada bölgemizde çocukluk çağı toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşlarının antibiyotik direnç profili ve Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) üretim oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Ocak 2013-Eylül 2016 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına pediatri polikliniklerinden gelen idrar örneklerinden izole edilen 410 *E.coli* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların in-vitro antibiyotik direnç durumu ve GSBL üretim oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Çocuk cerrahisi ayaktan ve yatan hastalar ile, pediatri servisi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinin idrar kültür sonuçları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların ön tanıları Laboratuvar Bilgi Sistemi üzerinden incelenmiştir. Tekrarlayan üriner enfeksiyon, konjenital anomali (Vezikoöretal reflü, stenoz vb.), post operatif enfeksiyon ön tanısı olan hastaların idrar kültür sonuçları çalışma dışı bırakılmıştır. İdrar örnekleri 0.01 ml idrar kapasiteli steril halka öze ile %5 koyun kanlı agar (SALUBRİS) ve EMB agara (Eosin Metilen Blue) (SALUBRİS) ekilerek 35°C de 18-24 saat aerop şartlarda inkübe edilmiştir. Suprapubik aspirasyonla alınan örneklerde $\geq 10^3$ cfu/ml, diğer örneklerde $\geq 10^5$ cfu/ml ve tek tip bakteri üremesi olan plaklar işleme alınmıştır. Bakterilerin identifikasyonu, antibiyotik duyarlılığı BD- Phoenix (BD Sparks USA) UNMIC Combo panelleri ile, GSBL varlığı ise çift disk sinerji yöntemi ile araştırılmıştır. Sonuçlar CLSI 2013 ve EUCAST kılavuzlarına göre değerlendirilmiştir. Kalite kontrol suşu olarak *E.coli* ATCC 25922 kullanılmıştır. Veriler sayı ve yüzde olarak gösterilmiş ve MINITAB 17 (USA) istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel olarak sonuçlar arasında anlamlı bir farkın olup olmadığı Ki kare testi ile değerlendirilmiş, %95 güven aralığında p değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya dâhil edilen toplum kökenli 410 üriner *E. coli* izolatının 328'i (%80) kız, 82' si (%20) erkek hastalardan izole edilmiştir.



İzole edilen suşların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı Tablo1 de gösterilmiştir. Tüm yaş gruplarında kız çocuklarında *E.coli* daha sık izole edilmiştir. Kız cinsiyet ile *E.coli* üreme oranları arasında tüm yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$)

Tablo 1: *E.coli* suşlarının yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

	ERKEK	KIZ	TOPLAM
0-1 yaş	45	60	105
2-5 yaş	22	87	109
6-14 yaş	15	181	196
TOPLAM	82	328	410

E.coli suşlarının antibiyotiklere direnç ve GSBL oranının cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. İzolatların ampisiline %62.4, amoksisilin-klavulanik aside %40, trimetoprim-sulfametoksazole %26, sefuroksime %23.6, sefiksim %15.8, sefotaksime %13.9, seftazidime %10.7, gentamisine %6, nitrofurantoin %5.8 ve fosfomisine % 4.1 oranında dirençli olduğu tespit edilmiştir.

Tablo2: *E. coli* suşlarının antibiyotik direnç ve GSBL üretim oranlarının cinsiyete göre dağılımı

ANTİBİYOTİK	KIZ		ERKEK		TOPLAM		*P değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Ampisilin	200	60,9	56	68,2	256	62,4	0,27
Amoks.-klav.asit	123	37,5	41	50	164	40	0,052
Sefuroksim	73	22,2	24	29,2	97	23,6	0,23
Trimetoprim-sulfametoksazol	85	25,9	22	26,8	107	26	0,97
Gentamisine	19	5,7	6	7,3	25	6	0,79
Sefiksim	42	12,8	23	28	65	15,8	0,0013
Sefotaksim	38	11,5	19	23,1	57	13,9	0,0112
Seftazidim	29	8,8	15	18,2	44	10,7	0,022
Nitrofurantoin	18	5,4	6	7,3	24	5,8	0,71
Fosfomisin	12	3,6	5	6	17	4,1	0,49
GSBL(+)	38	11,5	19	23,1	57	13,9	0,011

* $p<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Erkeklerde antibiyotik direnç oranları kızlardan yüksek bulunmuştur. Sefiksim, sefotaksim ve seftazidime karşı direnç oranları ile erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Tüm suşlar için GSBL oranı %13.9 olarak bulunmuştur. Bu oran kızlarda %11.5,

erkeklerde %23.1 olarak tespit edilmiştir. Erkek cinsiyet ile GSBL üretim oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.001$). Fosfomisin, tüm gruplarda en etkili antibiyotik olarak gözlenmiştir.

TARTIŞMA:

Gerek erişkin gerekse çocuklarda İYE da en sık izole edilen patojen *E.coli*' dir (1,2,3). Öte yandan uygunsuz ve aşırı antibiyotik kullanımı artan ilaç direncine neden olmuştur. Bu da tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Yanısıra bölgeler arası antibiyotik direnç oranları oldukça değişken olduğu için ampirik tedavide tercih edilecek antibiyotik seçiminde bölgenin direnç profilini bilmek önem arz etmektedir.

Çocukluk çağı toplum kökenli İYE'da ampisilin önceleri ilk tercih ilaç iken, artan direnç nedeniyle artık kullanımı azalmıştır. Ampisilin direnci OECD ülkelerinde %53.4, OECD dışı ülkelerde ise %79.8 olarak bildirilmiştir (7). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu direnç %30.4-%79 arasında oldukça geniş bir dağılım göstermektedir (8,9). Yılmaz ve ark. Tokat'ta %69.3, Aydemir ve ark. Zonguldak'ta %68.2 ve Üstün ve ark. Elazığ'da %48 oranında ampisilin direnci bildirmişlerdir (10,11,12). Bizim çalışmamızda bu oran %62.4 olup diğer çalışmalarla uyumludur.

Öte yandan hem oral alınabilmesi hem de geniş spektrumlu olması nedeniyle sık reçete edilen amoksisilin-klavulanik aside karşı direnç de giderek artmaktadır. Ülkemizde pediatrik yaş grubunda yapılan çalışmalarda İstanbul'da %21 ve %25 (13,14), Sivas'ta %28.6 (15), Antalya'da %34.8 (8) ve Zonguldak'ta %39.3 (11) oranında amoksisilin-klavulanik asid direnci bildirilmiştir. Diyarbakır'da %50, Urfa'da %51.7, Isparta'da %53 gibi daha yüksek direnç oranları söz konusudur. (16,17,9). Bizim çalışmamızda direnç oranı %40 olup komşumuz olan Zonguldak ile uyumludur. Bu da bölgemizde amoksisilin-klavulanik asitin İYE da ampirik



tedavide artık tercih edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Ülkemizde İYE'da gerek ampirik gerekse idame tedavide uzun yıllardır kullanılan trimetoprim-sulfometoksazole (SXT) direnç oranları da oldukça değişkendir. Çoban ve arkadaşlarının Antalya'da yaptığı çalışmada SXT direnci %23.1 iken, Çetin ve ark. Isparta'dan %82.2 gibi oldukça yüksek bir oran bildirmişlerdir (8,9). Ancak ortalama %50-%55 civarında bir SXT direnci söz konusudur (14,10). Bizim çalışmamızda ise %26 gibi düşük sayılabilecek bir oran bulunmuştur. Bu da son zamanlarda SXT'nin yöremizde sık reçete edilmemesine bağlı olabilir.

Sefiksim üçüncü kuşak oral sefalosporin olması nedeniyle pediatrik yaş grubunda sıkça reçete edilen bir antibiyotiktir. Ancak, ülkemizde toplum kökenli pediatrik idrar yolu enfeksiyonlarında sefiksim direnci ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır. Çoban ve ark. %26.3, Yaşar ve ark. ise %26 oranında direnç bildirmişlerdir (8,13). Bizim çalışmamızda ise daha düşük olup %15.8 olarak bulunmuştur. İstanbul'da 2008 yılında yapılan ve 104 *E.coli*'yi kapsayan çalışmada ise %7.8 olarak bildirilmiştir(3). Buna göre İYE tedavisinde sefiksim ilk seçenek olarak düşünülebilir. Diğer üçüncü kuşak sefalosporin olan sefotaksim (CTX) direnç oranları %6 ile %51 arasında değişmektedir (8,16). Bizim çalışmamızda CTX direnci %13.9 olarak bulunmuştur. Yine seftazidim direnci ülkemizde %8 ile %37 arasında bildirilmiştir (12,16). Bizim çalışmamızda %10.7 bulunmuştur. Ancak her ikisi de parenteral kullanılabildikleri için çoğunlukla yatan hastalarda tercih edilmektedir.

Aminoglikozidler eskiden sık reçete edilen ilaçlar iken, günümüzde özellikle pediatrik yaş grubunda ototoksik ve nefrotoksik olmaları nedeniyle, komplike durumlar dışında ilk basamak tedavide kullanımı kısıtlıdır. Ülkemizde gentamisin direnç oranları %5.4 ile %34 arasında oldukça değişkendir (18,16). Bizim çalışmamızda bu oran %6 iken,

Zonguldak'ta %7.5 olarak bildirilmiştir (11).

Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz üretimi tüm dünyada önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. GSBL üreten suşlar penisilin, sefalosporinler ve monobaktamları hidroliz edebildiği için tedavi seçeneklerini oldukça kısıtlamaktadır. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda %5.9, %9 ve % 21 oranında GSBL pozitifliği bildirilmiştir (18, 11,13). Bizim çalışmamızda bu oran %13.6'dır.

GSBL üreten *E.coli* suşlarında fosfomisin hem tek doz, hem de oral kullanımı nedeniyle önemli bir alternatif olarak gözükmektedir. Pediatrik yaş grubunda toplum kaynaklı İYE'da fosfomisin direnci ile ilgili veriler kısıtlıdır. Çoban ve ark. %19.9 olarak bildirmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda ise %4.1 olarak tespit edilmiştir.

Nitrofurantoin, böbrek dokusuna yeterince penetre olmadığı için üst üriner sistem enfeksiyonlarında önerilmemekle birlikte, komplike olmayan alt üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılabilecek bir diğer alternatiftir. Ülkemizde %2.2 ve %19.7 oranında direnç bildirilmiştir (19, 17). Bizim yöremizde bu oran %5.8 dir. Bu da nitrofurantoin'in hem oral alınabilmesi, hem de düşük direnç nedeniyle ampirik tedavide tercih edilebileceğini göstermektedir.

SONUÇ:

Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ampirik tedavide kullanılan antibiyotiklere direnç gün geçtikçe artmaktadır. Öte yandan antibiyotik direnç profili bölgeler arası büyük farklılıklar göstermektedir. Bölgemizdeki direnç durumunu bilmek ve zaman içinde değişimini takip etmek, ampirik tedavide hangi ilacın tercih edilmesi konusunda yol gösterici olacaktır. Çalışmamızın sonuçlarına göre, ampisilin ve amoksisilin-klavulanik asit - direnç oranları yüksek olduğu için- bölgemizde pediatrik İYE tedavisinde ilk seçenek olarak düşünülmemelidir. Onun yerine sefiksim, fosfomisin ve nitrofurantoin; gerek oral



alnabilmeleri, gerekse düşük direnç oranları nedeniyle ampirik tedavide tercih edilebilirler.

KAYNAKLAR:

1. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri (3. baskı) Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul; 2002.

2. Buyan N. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonları. Üriner sistem enfeksiyonları, Gazi Üniversitesi Yayınları, 2000;1-40.

3. Arman Çaktır D. Çocukluk Çağı Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Yol Açan Etkenlerin Dağılımı Ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul; 2008.

4. Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. Güncel Pediatri 2003;1(1):50-8.

5. Edgar J, Schoen, Christopher J, Colby, G, Thomas Ray. Newborn Circumcision Decreases Incidence and Costs of Urinary Tract Infections During the First Year of Life. Pediatrics Apr 2000;105 (4): 789-93.

6. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Pediatrics 1999;103(4): 843-85.

7. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. The BMJ. 2016;352: i939.

8. Çoban B, Ülkü N, Kaplan H, Topal B, Erdoğan H, Baskın E. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik dirençlerinin beş yıllık değerlendirmesi Türk Ped Arş 2014; 49(2): 124-29.

9. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında *Escherichia coli* ve antibiyotik direnci. Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg 2006;13(2):12-6.

10. Yılmaz R, Karaaslan E, Özçetin M, Arslan B, Kılınç M, Kazancı N. Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Journal of Contemporary Medicine 2012; 2(1):17- 21.

11. Aydemir C, Aydemir H, Polat R ve ark. Pediyatrik Yaş Grubunda Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Sebep Olan Üropatojenlerin Dağılımının ve Antimikrobiyal Dirençlerinin Değerlendirilmesi. Klimik Derg 2008; 21(3):118-21.

12. Üstün C, Demir Y, Demir S, Demirören S, Kurtoğlu M. Pediyatrik Yaş Grubu Toplum Kökenli Üriner Sistem Enfeksiyonlarından İzole Edilen *Escherichia coli* Ve *Klebsiella Spp.* Suşlarının İn-Vitro Antibiyotik Direnci. ANKEM Dergisi 2009; 23(4):155-60.

13. Yaşar KK, Pehlivanoğlu F, Şengöz G. Pediyatrik yaş grubunda idrar yolu enfeksiyonlarında gram negatif mikroorganizmaların dağılımı. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2010; 41(3): 137-41.

14. Küçükbaşmacı Ö, Çelik N. Çocuk Hastaların İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2009; 39 (2): 40-3.

15. Cebe A, Ayvaz A, Yıldız N, Çetinkaya S. Sivas ilinde çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültür sonuçları: İlk tedavi seçimi nasıl olmalıdır? Van Tıp Dergisi 2008; 15(1): 7-12.

16. Yolbas I, Tekin R, Keleci A et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2013; 17(7):971-6.

17. Abuhandan M, Güzel B, Oymak Y, Çiftçi H. Antibiotic sensitivity and resistance in children with urinary tract infection in Sanliurfa. Turkish Journal of Urology 2013; 39(2): 106-10.

18. Salduz Z, Yiğit Ö, İdrar Yolu Enfeksiyonlu Çocuklardan İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları. J. Pediatr Inf 2010; 4(4): 138-42.

19. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2006; 28(5): 413-6.