

YOZGAT YÖRESİ ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONUNA EN SIK SEBEP OLAN ETKENLER VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİ

The Most Common Factors that Cause Childhood Urinary Tract Infection in Yozgat Region and Antibiotic Resistance

Adem YAŞAR¹, Belma YAŞAR², Esra AKYÜZ ÖZKAN¹, Ünsal SAVCI³

ÖZET

Amaç: Çocukluk çağında en sık görülen enfeksiyonlardan biri olan idrar yolu enfeksiyonları (İYE), gereksiz antibiyotik kullanımı sonucu artan antibiyotik direnç oranları nedeniyle ampirik tedavi seçiminde zorluklara neden olmaktadır. Bu çalışmada, Yozgat ilinde en sık idrar yolu enfeksiyonu etkeni olan mikroorganizmaları ve antibiyotik dirençlerini saptamayı amaçladık.

Yöntem: Bozok Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi'ne başvuran ve idrar yolu enfeksiyonu tanısı konulmuş 0-15 yaş arası 1711 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Alınan idrar örneklerinin standart mikrobiyolojik işlemleri sonrasında 518'inde (% 30,28) anlamlı üreme olduğu saptanmıştır. Üreme saptanan 518 hastanın %69' unda E. Coli, %15,94' ünde Klebsiella, %6,37'sinde Proteus, %3,64'ünde Koagülaz (-) Stafilokokklar %5,8' inde diğer bakteriler saptanmıştır. En sık izole edilen E.coli'nin antibiyotik direnç oranları; ampisilin %80, trimethoprim-sulfamethoxazol %45, sefuroksim %37, amoksisilin-klavulonat %33, sefotaksim %15, seftriakson %15, sefiksime %13, , nitrofrontain %12, siprofloksasin %11, gentamisin %0,7, meropenem %0,1 ve amikasin %0,2 idi. Klebsiella'nın antibiyotiklere direnç oranları ampisilin %76, trimethoprim-sulfamethoxazol %84, sefuroksim %21, amoksisilin-klavulonat %18, seftriakson %17, sefiksime %17, nitrofrontain %20, siprofloksasin %18, gentamisin %0,4, meropenem %1 ve amikasin %0,1 idi ve Proteus'un antibiyotiklere direnç oranları ise, ampisilin %45, trimethoprim-sulfamethoxazol %60, sefuroksim %20, amoksisilin-klavulonat %3, seftriakson %2, sefiksime %7, , nitrofurantoin %80, siprofloksasin %3, gentamisin %0,7, meropenem %0,3 ve amikasin %0,5 olarak saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk; İdrar Yolu Enfeksiyonu; Antibiyotik direnç

ABSTRACT

Aim: Urinary tract infections (UTI), which is one of the common infections in childhood, cause difficulties in the selection of empirical treatment due to increased antibiotic resistance rates as a result of unnecessary antibiotic use. In this study, we aimed to detect microorganisms and antibiotic resistance that are the most frequent causes of urinary tract infection in Yozgat province.

Material and Methods: The file of 1711 patients aged 0-15 years who were admitted to Hospital of Medical Faculty of Bozok University and diagnosed as urinary tract infections were examined retrospectively.

Results: It was determined that 518 (30,28%) of the urine specimens had significant growth after standard microbiological procedures. Out of 518 samples that were growth detected E. Coli was 69% , Klebsiella was 15,94%, Proteus was 6,37%, Coagulase (-) Staphylococcus was 3, 64% and other gr (+) and gr (-) bacteria were 5,8%. The resistance rates of E.coli which was the most frequently isolated bacteria, against antibiotics were; ampicillin 80%, trimethoprim-sulfamethoxazole 45%, cefuroxime 37%, amoxicillin-clavulanate 33%, cefotaxime 15%, ceftriaxone 15%, cefixim 13%, nitrofrontain 12%, ciprofloxacin 11%, gentamycin 0.7%, meropenem 0.1% and amikacin 0.2%. The resistance rates of Klebsiella to antibiotics were ampicillin 76%, trimethoprim-sulfamethoxazole 84%, cefuroxime 21%, amoxicillin-clavulanate 18%, ceftriaxone 17%, cefixim 17%, nitrofrontain 20%, ciprofloxacin 18%, gentamycin 0.4%, meropenem 1% and amikacin 0%. The resistance rates of Proteus to antibiotics were; ampicillin 45%, trimethoprim-sulfamethoxazole 60%, cefuroxime 20%, amoxicillin-clavulanate 3%, ceftriaxone 2%, cefixim 7%, nitrofurantoin 80%, ciprofloxacin 3%, gentamycin 0.7%, meropenem 0.3% and amikacin 0.5%.

Conclusion: We concluded that E. Coli, which is the most frequently detected in cultures showed high resistance to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefuroxime and should not be preferred in empirical treatment.

Keywords: Child; Urinary Tract Infections; Antibiotic resistant

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

²Yozgat Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yozgat

³Hittit Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji, Çorum

Adem YAŞAR, Uzm. Dr.

Belma YAŞAR, Uzm. Dr.

Esra AKYÜZ ÖZKAN, Doç. Dr.

Ünsal SAVCI, Uzm. Dr.

İletişim:

Adem YAŞAR

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim

Dalı, Yozgat

Tel: 0

e-mail:

admysr_83@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 12.10.2017

Kabul tarihi/Accepted: 20.03.2018

DOI: 10.16919/bozoktip.343112

Bozok Tıp Derg 2018;8(2):53-8

Bozok Med J 2018;8(2):53-8

GİRİŞ

Çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonu (İYE) sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır (1). Tüm çocukluk döneminde görülme sıklığı kızlarda 3-28/1000, erkeklerde 1.5-7/1000'dir (2). İYE çocukluk çağında özellikle süt çocuğu ve geç ergenlik dönemlerinde daha sık görülmektedir (3). Özellikle 1 yaş altı çocuklarda genellikle nonspesifik semptomlarla seyreden idrar yolu enfeksiyonuna tanı konulması zordur. Ayrıca çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu basit bir sistitten, pyelonefrit ve sepsise kadar uzanan geniş bir klinikle karşımıza çıkabilmektedir. Uzun dönemde geç tanı, uygunsuz ve yetersiz tedavi nedeniyle ilerleyen dönemlerde böbrek hasarına ve hipertansiyona neden olabilmektedir (5).

Günümüzde idrar yolu enfeksiyonu düşünülen hastalarda ilk basamakta hekimler tarafından ilk tercih edilen antibiyotikler arasında amoksisilin, trimetoprim-sülfometaksazol, ampicilin-sulbaktam, amoksisilin-klavonat ve oral sefalosporinler bulunmaktadır. Bu çalışmada, bölgemizde çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonlarında etken olarak en sık izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere direnç oranları araştırılarak, ilk basamak tedavide önerilmemesi gereken antibiyotiklerin saptanması ve etkin tedavi ile hastaları idrar yolu enfeksiyonunun uzun dönemdeki komplikasyonlarından korunması amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve BULGULAR

Bozok Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran ve idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan, 0-15 yaş aralığında, toplam 1711 hastadan 518 klinik örnek çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olan, idrar yolu enfeksiyonu geçirmeye kolaylık sağlayıcı anatomik bozukluğa sahip, kronik hastalığı olan ve yakın zamanda hastanede yatmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. İki yaş altı çocuklardan idrar torbaları ile daha büyük çocuklardan orta akım idrarı alındı. Çalışma süresince suprapubikaspirasyon ile ya da kateterden idrar örneği alınmadı. Alınan steril idrar örnekleri 0.01 ml.lik standart öze ile % 5 Koyun Kanlı Agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) Agarbesiyelelerine ekildi ve 24 saat süreyle 37°C'de inkübe edildi. Besiyelelerinde $\geq 10^5$

CFU/ml koloni sayısına sahip mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde ticari VITEK 2 Compact® (Biomerieux, France) bakteri tanımlama ve antibiyotik duyarlılık sistemi kullanıldı.

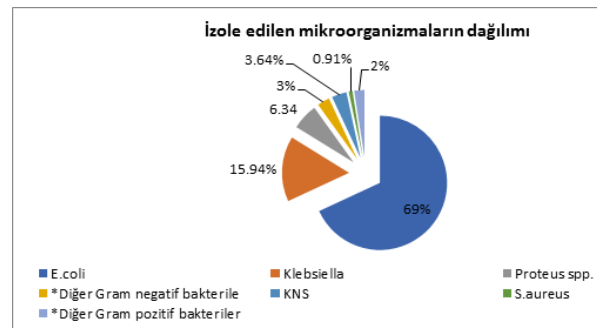
Hastaların yaş dağılımı 0-15 yaş arasında değişmekte olup Ortalama yaş aralığı $5,18 \pm 3,8$ yaş idi. İncelenen 518 hastanın % 65,4 kız, %34,6'sı erkek idi. Yaş aralığı 0-12 ay olan hasta sayısı 91 (%17,5) idi ve %62'si erkek, %38'i kız idi (Tablo 1).

Tablo 1: Yaş Aralıklarına göre cinsiyet dağılımları

Yaş Aralığı	Kız	Erkek
0-1 Yaş (n:91)	%38	%62
1-15 Yaş (n:427)	%65,4	%34,6

İncelenen idrar kültürlerinde tüm yaş gruplarında en çok üreyen mikroorganizma Escherichiacoli %69 (n=357) idi. Daha sonra sırası ile en çok saptanan mikroorganizmalar Klebsiellasp. %15,94 (n=82), Proteusspp. %6,37 (n=33), Koagülaz negatif Stafilokoklar %3,64 (n=18) ve diğer mikroorganizmalar (Gram negatif bakteriler: CitrobakterSpp., MorganellaSpp., SerratiaSpp.,PseudomonasAeruginosa, RaoultellaOrnithinolytica) %5,05 (n=25). Üreyen Gram pozitif bakteriler ise; Staphylococcuspp. (ya da stafilokok türleri) (Hominis, Simulans, Haemolyticus)) olarak saptanmıştır (Şekil 1) (Tablo 2).

Şekil 1: İzole edilen mikroorganizmaların dağılım yüzdeleri



*Diğer Gram negatif bakteriler: CitrobakterSpp., MorganellaSpp., SerratiaSpp., PseudomonasAeruginosa, RaoultellaOrnithinolytica
*Diğer Gram pozitif bakteriler: StafilokokokusSpp. (Hominis, Simulans, Haemolyticus)

Tablo 2: Cinsiyete göre bakterilerin görülme yüzdeleri

	KIZ		ERKEK		TOPLAM
E.coli	262	%73	97	%27	357
Klebsiella	41	%50	41	%50	82
Proteusspp.	11	%34	22	%66	33
Diğer Gram negatif bakteriler (CitrobakterSpp., MorganellaSpp., SerratiaSpp., PseudomonasAeruginosa, ellaOrnithinolyticaCitrobakterSpp., MorganellaSpp., SerratiaSpp., PseudomonasAeruginosa, RaoultellaOrnithinolytica)	6	%55	5	%45	12
KNS	11	%58	8	%42	18
S.aureus	3	%60	2	%40	5
Diğer Gram pozitif bakteriler (StafilokoksusSpp. (Hominis, Simulans, Haemolyticus))	5	%62	3	%38	8

Kültür antibiyogram sonuçlarına göre en sık izole edilen bakteriler olan E. Coli'nin direnç oranları ampisilin %80, trimethoprim-sulfamethoxazol %45, sefuroksim %37, amoksisilin-klavulonat %33, sefotaksim %15, seftriakson %15, sefiksim %13, , nitrofrontain %12, siprofloksasin %11, gentamisin %0.7, meropenem %0.1 ve amikasin %0.2; Klebsiella'nın direnç oranları

ampisilin %76, trimethoprim-sulfamethoxazol %84, sefuroksim %21, amoksisilin-klavulonat %18, seftriakson %17, sefiksim %17, nitrofrontain %20, siprofloksasin %18, gentamisin %0,4, meropenem %1 ve amikasin %0,1 ve Proteus'undirenç oranları ampisilin %45, trimethoprim-sulfamethoxazol %60, sefuroksim %20, amoksisilin-klavulonat %3, seftriakson %2, sefiksim %7, , nitrofrontain %80, siprofloksasin %3, gentamisin %0,7, meropenem %0,3 ve amikasin %0,5oranında direnç saptanmıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), çocukluk çağında genitoüriner sistemin en sık, tüm enfeksiyonlar içinde ise ikinci sıklıkta görülen hastalıktır (2). Sık görülen bir hastalık olması nedeniyle gelişebilecek uzun dönem sekelleri önlemek için tanıyı hızlı koymak, uygun tedavi başlamak ve detaylı bir inceleme yapmak gerekmektedir. Kızlar erkeklere göre daha fazla idrar yolu enfeksiyonu geçirirler. İYE'nin görülme sıklığı kızlarda 3-28/1000 iken, erkeklerde 5-7/1000 olarak bildirilmektedir (2). Bir yaşından sonra kızlarda İYE geçirme riski , erkek çocuklara göre yaklaşık 10-15 kat daha fazladır(6). Kızların puberte öncesi dönemde %3-5'i, erkeklerin puberte öncesi en az %1-2'sinin bir kez İYE geçirdikleri bilinmektedir (7).

Tablo 3: Sık görülen bakteriler ve Antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	En Sık Görülen Bakterilerin Antibiyotik Direnç Oranları (Yüzde Olarak)		
	E. Coli %	Klebsiella %	Proteus %
Ampisilin	80	76	45
Ampisilin + Sulbaktam	42	50	18
Amoksisilin + Klavunat	33	18	3
TMP-SMX	45	84	60
Sefiksim	13	17	7
Seftriakson	15	17	2
Sefuroksim	37	21	20
Amikasin	0,2	0	0
Gentamisin	0,7	0,4	0,6
Meropenem	0,1	1	0,3
Nitrofurantoin	12	20	80
Siprofloksasin	11	18	3

Çocukluk çağında İYE'nin en sık sebebi Gram (-) enterik basillerden olan E. Coli'dir (8). Sık tespit edilen bir etken olması, E. Coli türlerinin bakteri yüzeyinde bulunan ve üroepitelyal hücrelere tutunmasını sağlayan P fimbriyalardan kaynaklanmaktadır. Pyelonefrite sebep olan suşların %76-94'ünde, sistit etkeni suşların %19-23'ünde P fimbriyaların bulunduğu bildirilmektedir (9). Çalışmamızda da kültür örneklerinde en sık (%69) E. Coli saptanmıştır. Görülme sıklığına göre E. coli'yi Klebsiella spp. (%15,94), Proteus spp. (%6,37) ve Koagülaz negatif Stafilokoklar (%3,64) izlemekte idi. Ankara (10), Tokat (11) ve Bursa'da (12) yapılan çalışmalarda en sık saptanan ilk iki mikroorganizma E. Coli ve Klebsiella olarak bildirilmiştir ve bu bulgular bizim çalışmamızla uyumludur. Benzer şekilde Yolbaş ve ark. (13)'nin yanında Çetin ve ark. (14)'nin yaptığı çalışmalarda da, en sık saptanan etkenler sırasıyla E.coli, Klebsiella spp., Proteus spp. olarak bildirilmiştir.

İdrar yolu enfeksiyonuna sebep olan mikroorganizmalarda, birinci basamak sağlık kuruluşlarında sık olarak tercih edilen ampisilin ve trimethoprim- sulfamethoxazol'e (TMP-SMX) karşı yüksek oranda direnç gözlenmektedir. Çalışmamızda ampisiline karşı E. Coli'de %80, Klebsiella'da %76 ve Proteus'ta %86, TMP-SMX'e karşı E. Coli'de %45, Klebsiella'da %84 ve Proteus'ta %60 direnç saptanmıştır. Literatürde Salduz ve ark. (15) çalışmasında ampisiline karşı E. colisuşlarında %71.3, Proteus suşlarında ise %80 direnç, TMP-SMX'e karşı E. colisuşları için %52.7, Proteus suşları için ise %56 direnç oranı bildirmişlerdir. Shaove ark. (16) E.colisuşlarında ampisilin direncini %78.9, TMP-SMX direncini ise %67 olarak bildirmişlerdir. Yavaşcan ve ark.(17) çalışmasında E.coli 'de ampisilin direnç oranı %81.5, TMP-SMX direnci %67 olarak bildirilmiştir. Bu direnç oranlarına bakıldığı zaman, İYE düşünülen hastalarda kültür sonucu görülmeden başlanacak olan ampirik ampisilin veya TMP-SMX seçimi tedavide yeterli olmayacaktır.

Ampirik tedavide sık tercih edilen beta laktamaz inhibitör lüamino penisilinlerden olan ampisilin-sulbaktam'a karşı direnç oranlarına baktığımız zaman çalışmamızda sırasıyla, E.Coli'de %42, Klebsiella'da %50 ve Proteus'ta %18 oranında direnç saptanmıştır. McLoughlin ve ark. (18) yaptığı çalışmada gr (-) patojenlerde ampisilin-sulbaktam direnci %27.6

olarak bildirilmiştir. Sanduz ve ark. (15) E. colisuşları için direnci %37.1, Proteus suşları için ise %20 olarak saptamışlardır. Gündüz ve ark.'nın (19) çalışmasında direnç E.Coli'de %27.0, Klebsiella'da %57.5, Proteus'ta %43.2 olarak saptanmıştır. Amoksisilin-klavunat direncine baktığımız zaman çalışmamızda E.Coli'de %33, Klebsiella'da %18 ve Proteus'ta %3 direnç saptanmıştır. Sanduz ve ark. (15) çalışmasında E.coli için %23,4 direnç saptanırken, Proteus için direnç saptanmamıştır. Kurutepe ve ark. (20) altı yıllık sürede amoksisilinklavulonata karşı E. Colisuşlarında direncin %18.4'ten %27'ye çıktığını bildirmişlerdir. Bütün bu çalışmalar gözönünde bulundurulduğunda ülkemizde birinci basamakta kültür antibiyogramının da yapılamadığı düşünülürse ilt tedavi seçeneği olarak ampisilin-sulbaktam ve TMP-SMX yerine amoksisilin-klavunat tedavisi başlanmasının daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmalarda her ne kadar, amoksisilinklavunat direncinin yıllar içinde artmaya devam ettiği bildirilse de bu direnç, çalışmamızda da gösterildiği gibi ampisilin ve TMP-SMX direncinin çok altındadır.

Sefalosporin grubu antibiyotiklere karşı direnci incelediğimiz zaman ikinci kuşakta sık tercih edilen sefuroksime(CXM) karşı , E.Coli'de %37, Klebsiella'da %21 ve Proteus'ta %20 direnç saptanmıştır. Tosun ve ark. (21) çalışmasında 2. kuşak sefalosporinlere E. Colisuşları için direnç %9.8 iken, Klebsiella suşlarında %32, Proteus suşlarında %41.6 olarak bulunmuştur. Sezgin ve ark. (22) çalışmasına 2.kuşak sefalosporinlerden olan sefuroksime (CMX) direnç %21.6 olarak bildirilmiştir. Gündüz ve ark. (19) çalışmasında CXM direncini E.coli'de %10.2, Klebsiella'da %40.0, Proteus'ta %46.0 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda bulunan CXM direnç oranının bu çalışmalar ile karşılaştırıldığında, daha yüksek olması nedeniyle Yozgat yöresinde saptanan ve/veya şüphelenilen İYE'de ampirik tedavi olarak başlanılmasını önermemekteyiz. Üçüncü kuşakta sık reçetelenen paranteral seftriaksona karşı direnç oranı, E.Coli'de %15, Klebsiella'da %17 ve Proteus'ta ise %2 saptanmıştır, üçüncü kuşak oral sefalosporin olan ve sık reçetelenen sefiksime'ye karşı E.Coli'de %13, Klebsiella'da %17 ve Proteus'ta %7 direnç saptanmıştır. Gürgöze ve ark. (23) çalışmasında 3. Kuşak sefalosporinlere direnç E. coli'de %12, Klebsiella'da %21, Proteus 'da %20

olarak bulunmuştur. Cebe ve ark.(24) Sivas ilinde yaptığı çalışmada E.Coli'nin 3. Kuşak sefalosporin direnci %12,8 olarak bildirilmiştir. Ankara'da ise E.Coli Direnci %7.5 olarak bildirilmiştir (25). Çoban ve ark. (26) çalışmasında sefiksim'e karşı E.Coli'de %27, Klebsiella'da %15 ve Proteus'ta %6 direnç saptanmıştır. ayrıca Hoberman ve ark.(27) çocuklarda ateşin eşlik ettiği İYE'de hastaneye yatırma ve paranteral antibiyotik yerine oral sefiksim tedavisini önermişlerdir. Bu sonuçlarla yöremizde İYE düşünülen ayaktan reçete yazılabilecek hastalara oral üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi başlanabilir. Ancak gereksiz reçeteleme ve tedavinin tamamlanmaması nedeniyle önümüzdeki dönemlerde direnç oranında artışa neden olabilir.

Paranteral yoldan verilen Aminoglikozit grubu ilaçların dirençlerine baktığımız zaman çalışmamızda E.Coli'de, Klebsiella'da ve Proteus'ta gentamisin ve amikasin direnci saptanmamıştır. Salduz ve ark. (15) yaptığı çalışmada gentamisine karşı E.Coli'de %6,8, Proteus'ta %10 direnç saptanmış, amikasin'e karşı direnç saptanmamıştır. Kömüroğlu ve ark. yaptığı çalışmada amikasin direnci E. Coli'de %16.1, Klebsiella'da %18.9, Proteus'ta %4.1 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımıza baktığımız zaman aminoglikozitler İYE tedavisi için oldukça etkili ajanlardır ancak ototoksik ve nefrotoksik yan etkileri unutulmamalı ve bu açıdan dikkatli olunmalıdır.

Sonuç olarak, çocukluk çağında sık, gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımının neden olduğu ve zaman içinde etken mikroorganizmalarda gelişen direnç nedeniyle daha önce etkili olan birçok antibiyotik, tedavide yeterli etkiyi gösterememektedir. Bu nedenle hastalıkların tanısının tam olarak konulması, neden olan mikroorganizmaların bilinmesi ve eğer gerekli ise uygun antibiyotiklerin yeterli süre kullanılması sağlanmalıdır. Çocuklarda sık görülen İYE tedavisinde ampicilin, trimetoprim-sulfametoksazol, sefuroksim'e yüksek direnç gözleendiği için ampirik tedavide tercih edilirse hastanın yakın takip edilmesi gerekmektedir. Özellikle birinci basamakta tedavide oral amoksisilin-klavunat ve sefiksim verilebileceğini ancak çalışılabiliyorsa tedavi öncesi mutlaka uygun şekilde kültür antibiyogram örneği alınması, yapılamıyor ise hastanın kliniği ve tam idrar tetkiki ile başlanılan tedavinin değerlendirilmesini,

gerekiirse üst merkeze yönlendirilmesini önermekteyiz

KAYNAKLAR

1. K. O'Brien, N. Stanton, A. Edwards, K. Hood, C.C. Butler. Prevalence of urinary tract infection (UTI) in sequential acutely unwell children presenting in primary care: exploratory study. *Scand J Prim Health Care*, 29 (2011), pp. 19–22. View Record in Scopus. Citing articles (14)
2. Kandur Y, Küpeli S. Vezikoureteral reflü ve idrar yolu enfeksiyonu. *Klinik Pediatri* 2003; 2(2):69-73)
3. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:302-8)
4. Van der Voort J, Edwards A, Roberts R, Verrier Jones K. Thes-truggletodiagnose UTI in children undertwo in primary care. *Fam Pract* 1997; 14(1): 44–48)
5. Elder JS. Urinary tract infections. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, (eds). *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011: 1829-34).
6. Zderic SA. Infection of the urinary tract and vesicoureteral reflux. In: Taeusch HW, Ballard RA (Eds). *Avery's Disease of the Newborn* 7th edition. WB Saunders, Philadelphia 1998: 1171-1176.
7. Taşkesen M, Bayazıt AK. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu. *Archives Medical Review Journal*. 2009; 18(2): 57-69
8. Hanson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE eds. *Pediatric Nephrology*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1999, p.835-50.
9. Düzova A, Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999; 20: 329-45.
10. Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, ve ark. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28: 413-6
11. Yılmaz R, Karaaslan E, Özçetin M, ve ark. Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *J Contemp Med* 2012; 2: 17-21.
12. Yılmaz E, Özakın C, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi laboratuvarında 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfek Derg* 2005: 91-6.
13. Yolbaş I, Tekin R, Kelekci S, Tekin A, Okur MH, Ece A, et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:971-6
14. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında Escherichia coli ve antibiyotik direnci. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006;13(2):12-6
15. Salduz Z, Yiğit O. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *J Pediatr Inf* 2010; 4: 138-142
16. Shao HF, Wang WP, Zhang XW, Li ZD. Distribution and resistance trends of pathogens from urinary tract infections and impact on management. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2003;9:690-6.
17. Yavaşcan Ö, Sözen G, Kara OD, Aksu N. Çocuklarda idrar yolu

enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik direnci. İzmir Tepecik HastDerg 2005;15:37-43

18. McLoughlin TG, Joseph MM. Antibioticresistancepatterns of uropathogens in pediatricemergencydepartmentpatients. *Academergmed* 2003; 10: 347-51.
19. Gündüz T, Tosun S, Demirel MM, Ertan P. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotik direnci: beş yıllık sonuçlar. *Pamukkale Tıp Derg* 2008; 1(2):87-90.
20. Kurutepe S, Surucuoglu S, Sezgin C, et al. Increasingantimicrobialresistance in Escherichiacoliisolatesfromcommunityacquiredurinarytractinfectionsduring 1998-2003 in Manisa, Turkey. *Jpn J InfectDis* 2005; 58: 159-61
21. Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S. Çocuklara Ait İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları. *T Klin J Pediatr* 2004; 13: 59-62
22. Sezgin B, Yiğit Ö, Özgürhan G, Aksoy M, Cambaz N, Beycan İ. Çocuklarda idrar Yolu Enfeksiyonlarından sorumlu Mikroorganizmalar ve antibiyotik direnci. 2. Ulusal çocuk hastalıkları kongresi 26-29 Ekim 2001, Adana, p.162
23. Gürgöze MK, Doğan Y, Kizirgil A, Aşçı Toraman Z, Aygün D. İdrar Yolu Enfeksiyonlu Çocuklardan İzole Edilen Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Fırat Tıp Dergisi* 2002; 7: 828-32.
24. 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 Derg* 2008; 15(1): 7-12.
25. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterialsusceptibilityto oral antibiotics in communityacquiredurinarytractinfection. *ArchDis Child* 88: 215–218, 2003
26. Çoban B, Ülkü N, Kaplan H, Topal B, Erdoğan H, Baskın E. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik dirençlerinin beş yıllık değerlendirmesi. *Türk Pediatri Ars.* 2014;49:124-9.
27. Hoberman A, Wald E, Hickey R, et al. Oral versusinitialintravenoustherapyforurinarytractinfection in youngfebrilechildren. *Pediatrics* 1999;104:79-86
28. Kömürlüoğlu A, et al. Gram Negatif İdrar Yolu Enfeksiyonu Etkenlerinin Antibiyotik Dirençleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, [S.l.], jun. 2017. Erişim Adresi: <<http://tchdergisi.org/index.php/tchd/article/view/1040>>. Erişim Tarihi: 06 Feb. 2018