

# Pediyatrik Yaş Grubunda Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Sebep Olan Üropatojenlerin Dağılımının ve Antimikrobiyal Dirençlerinin Değerlendirilmesi

Cumhur Aydemir<sup>1</sup>, Hande Aydemir<sup>2</sup>, Recep Polat<sup>1</sup>, İbrahim Etem Pişkin<sup>1</sup>, Ebru Kolsal<sup>1</sup>, Nilüfer Eldeş<sup>1</sup>, Nihal Pişkin<sup>2</sup>

**Özet:** Çocukluk döneminde üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) ve son yıllarda üropatojenlerin antimikrobiyallere artan direnci önemli sağlık sorunlarından. Erken dönemde başlanan uygun, ampirik tedavi, morbidite oranında azalmaya yol açmaktadır. Çalışmamızda toplum kökenli ÜSİ'li çocuklardan izole edilen bakteri suşlarının dağılımını ve direnç paternlerini belirlemeyi amaçladık. Ocak 2004-Mart 2007 arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediyatri Kliniği'ne ayaktan başvuran hastaların idrar kültürleri incelendi. En sık izole edilen mikroorganizma *Escherichia coli* (%63.3) iken *Klebsiella spp.* (%15.2) ve *Enterococcus spp.* (%7.4) takip eden diğer mikroorganizmalardı. Antimikrobiyallere direnç üç yaş grubunda incelendi. Grup I, 12 ay ve altındaki hastalar; grup II, 13-60 ay arasındakiler; grup III, 60 aydan büyük hastalar olarak belirlendi. *E. coli* ve *Klebsiella spp.* izolatlarında ampisilin, trimetoprim/sülfametoksazol ve amoksisilin/klavulanata olan dirençler tüm gruplarda belirgin yüksekti. Tüm izolatlar içinde *E. coli* (direnç oranı %3.4) ve *Klebsiella* suşlarına (direnç oranı %5.7) karşı en etkili ajanlardan biri amikasin. Tüm gruplarda *E. coli* izolatlarında sefuroksim (%9.6) ve nitrofurantoin (%5.5) olan direnç, *Klebsiella* suşlarından (sırasıyla %42.8 ve %31.4) daha düşüktü.

**Anahtar Sözcükler:** Üriner sistem infeksiyonu, üropatojenler, antimikrobiyal direnci.

**Summary:** Evaluation of distribution and antimicrobial resistance among uropathogens that cause pediatric community-acquired urinary tract infections. Urinary tract infections (UTI) and increasing antimicrobial resistance of uropathogens in recent years are major health problems in childhood. Early, suitable, empirical antibiotic treatment decreases the rate of morbidity. In our study we aimed to determine the distribution and antimicrobial resistance patterns of bacterial strains isolated from pediatric patients with community-acquired UTI. The urine cultures of the outpatients admitted to the Department of Pediatrics were analysed in Zonguldak Karaelmas University, Faculty of Medicine between January 2004 and March 2007. The most frequently isolated microorganism was *Escherichia coli* (63.3%), followed by *Klebsiella spp.* (15.2%) and *Enterococcus spp.* (7.4%). Resistance to antimicrobials were analysed in three age groups: Group I, ≤12 months; group II, 13-60 months, group III, >60 months. Among *E. coli* and *Klebsiella spp.* isolates, resistance rates to ampicillin, trimetoprim/sulfamethoxazole and amoxicillin/clavulanate were significantly high in all groups. Amikacin was one of the most active agent against *E. coli* (3.4% resistant isolates) and *Klebsiella spp.* (5.7% resistant isolates) in all isolates. Among *E. coli* isolates, resistance rates to cefuroxime (9.6%) and nitrofurantoin (5.5%) were lower than *Klebsiella* isolates (42.8% and 31.4%, respectively) in all groups.

**Key Words:** Urinary tract infection, uropathogens, antimicrobial resistance.

## Giriş

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) çocukluk yaş grubunda en sık görülen bakteriyel infeksiyonlardan biridir. Kız çocuklarda görülme sıklığı %3-5, erkek çocuklarda %1'dir. En sık izole edilen etken kız çocuklarda *Escherichia coli* iken bunu sıklıkla *Klebsiella spp.* ve *Proteus spp.* takip etmektedir. 13 ay ve üzerindeki erkek çocuklarda ise *Proteus spp.*'nin de *E. coli* kadar sık etken olduğu belirtilmektedir (1). Çocuklarda ÜSİ, böbrek yetmezliğinin ve son dönem böbrek parenkim hastalığının oluşmasında önemli risk faktörlerinden biridir. Bu nedenle bu infeksiyonların erken tanısı ve uygun tedavisi çok

önemlidir. ÜSİ tanısı için her zaman kültür ve antibiyogram yapılamamakta, özellikle birinci basamak hekimlikte ampirik tedavi uygulanmaktadır. Son yıllarda ÜSİ etkeni olan patojenlerde sık kullanılan antibiyotiklere artan oranlarda direnç bildirilmektedir. Ampirik antibiyotik seçiminde direnç paternlerindeki değişiklik bölgesel olarak değerlendirilmelidir (2). Bu çalışmada kliniğimizde ÜSİ tanısı alan hastalarda izole edilen etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

## Yöntemler

Ocak 2004-Mart 2007 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğinde semptomatik ÜSİ tanısı ile izlenen 1 ay-12 yaş arası, 82'si kız, 51'i erkek toplam 133 hasta çalışmaya alındı. 2 yaş altı bebeklerden torba idrarı, daha büyük çocuklardan orta

- (1) Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak
- (2) Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

**Tablo 1. Tüm Hastaların İdrar Kültürlerinde Üreyen *E. coli*'nin ve *Klebsiella spp.*'nin Antibiyotik Direnç Oranları**

Antibiyotik	<i>E. coli</i> Sayı (%)	<i>Klebsiella spp.</i> Sayı (%)
Ampisilin	99 (68.2)	
Amoksisilin-klavulanat	57 (39.3)	22 (62.8)
Trimetoprim-sülfametoksazol	79 (54.5)	12 (34.2)
Amikasin	5 (3.4)	2 (5.7)
Gentamisin	11 (7.5)	7 (20)
Sefalotin	63 (43.4)	24 (68.5)
Sefuroksim	14 (9.6)	15 (42.8)
Nitrofurantoin	8 (5.5)	11 (31.4)
Seftriakson	14 (9.6)	9 (25.7)
Sefepim	6 (4.1)	5 (14.2)
İmipenem	0 (0)	1 (2.8)
Siprofloksasin	12 (8.2)	1 (2.8)
Toplam	145 (100)	35 (100)

akım idrar örnekleri alındı. Örnek alımı öncesinde steril gazlı bez ile steril serum fizyolojik ve antiseptik kullanılarak genital bölge temizliği yapıldı. Alınan idrar örnekleri standard öze ile %5 koyun kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine ekildi ve 37°C'lik etüvde 24-48 saat süreyle inkübe edildi. Bakteri çeşidi üç ve daha fazla olan kültürler kontaminasyon olarak kabul edildi. Kültürlerde 10<sup>5</sup> cfu/ml ve üzerinde olan üremeler değerlendirmeye alındı. Anlamli üreme saptanan plak besiyerlerindeki kolonilerin morfolojileri incelendi, koloni sayıları tespit edildi ve preparat hazırlanarak Gram yöntemi ile boyandı.

Preparatların immersiyon objektifi ile incelenmesinde Gram-pozitif kok morfolojisinde olanlara katalaz testi yapıldı. Katalaz-pozitif, mikroskopik görünümü yaklaşık 1 µm çapında, üzüm salkımına benzer görünümde olanlar stafilkok kabul edildi. Tüpte plazma koagülaz testi ile koagülaz-pozitif ve koagülaz-negatif olanlar belirlendi. Tomurcuklu maya görünümünde olanlar *Candida spp.* olarak değerlendirildi. Gram-negatif basil morfolojisinde olanlar geleneksel (glikoz, laktoz, sakaroz fermentasyonu, sitrat kullanımı, hareket, üreaz, ornitin dekarboksilaz aktivitesi, indol, Voges-Proskauer ve 48 saat sonra bakılan metil kırmızısı reaksiyonlarına göre) ve otomatize yöntemlere (API 20E ve API 20NE, bioMerieux) göre tanımlandı. Üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları 24 saatlik inkübasyon süresini takiben Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) kriterlerine uygun olarak araştırıldı (3). Çalış-

lan antibiyotiklere orta duyarlı olanlar dirençli olarak kabul edildi. *E. coli* ve *Klebsiella spp.* suşları çift disk sinerji yöntemiyle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi açısından araştırıldı.

### Sonuçlar

Çalışma döneminde izlenen 133 hastada toplam 229 üriner infeksiyon atağı saptandı. Hastaların 82'si kız (%61.6), 51'i (%38.4) erkekti. Kız hastaların dokuzunda (%10.9) iki atak, yedisinde (%8.5) üç atak, dokuz hastada ise (%10.9) üçün üzerinde atak olmak üzere 25'inde (%20.5) tekrarlayan infeksiyon atağı mevcuttu. Toplam 51 erkek hastanın 7'sinde (%13.7) tekrarlayan infeksiyon atağı mevcuttu. Erkek hastaların dördünde (%7.8) iki atak, 2'sinde (%3.9) üç atak, birinde (%2) üçün üzerinde atak saptandı. İdrar kültürlerinin tümünde en sık izole edilen mikroorganizma %63.3 oranla *E. coli* oldu. Bunu *Klebsiella spp.* (%15.2) ve *Enterococcus spp.* (%7.4) takip etti.

Yapılan antibiyogramlarda saptanan antibiyotik duyarlılıkları etkenlere göre ayrı ayrı olarak değerlendirildi. *E. coli* suşlarında, ÜSİ'nin ampirik tedavisinde kullanılan oral antibiyotiklerden ampisiline %68.2, trimetoprim-sülfametoksazole %54.5, amoksisilin-klavulanata %39.3, sefuroksime %9.6, nitrofurantoin %5.5 oranında direnç saptandı. *Klebsiella spp.* suşlarında ise trimetoprim-sülfametoksazole %34.2, amoksisilin-klavulanata %62.8, nitrofurantoin %31.4, sefuroksime %42.8 oranında direnç saptandı. Amikasin direnci *E. coli* suşlarında %3.4, *Klebsiella spp.* suşlarında %5.7 bulundu (Tablo 1). Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretim oranı (GSBL) *E. coli* suşlarında %9.6, *Klebsiella spp.* suşlarında %17.1 olarak saptandı. Hastalar yaş gruplarına göre ayrıldığında GSBL oranı tüm yaş gruplarında *Klebsiella spp.* suşlarında daha yüksekti (Tablo 2).

12 ay ve daha küçük yaşta hastalara ait 74 idrar kültüründe, 13 ay-60 ay arasındaki hastalara ait 71 idrar kültüründe, 60 ayın üzerindeki hastalara ait 84 idrar kültüründe üreyen etken mikroorganizmalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde her üç grupta da en sık etken sırasıyla %44.6, %66.2 ve %77.4 oranlarıyla *E. coli* idi. İkinci sıklıkta her üç grupta da izole edilen mikroorganizma %24.3, %11.3, %10.7 oranlarıyla *Klebsiella spp.* idi. 13 ay-60 ay arasındaki yaş grubundaki hastalarda *Proteus spp.* suşları da *Klebsiella spp.* suşları ile aynı sıklıkta izole edildi (Tablo 3). Üç grupta en sık izole edilen mikroorganizmalardan *E. coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının, ÜSİ'lerin ampirik tedavisinde sık kullanılan antibiyotiklere olan duyarlılıkları ayrı ayrı değerlendirildi. Her üç grupta da *E. coli* suşlarında direnç oranlarına bakıldığında en yüksek direnç oranı

**Tablo 2. *E. coli* ve *Klebsiella spp.* Suşlarında Yaş Gruplarına Göre GSBL Oranları**

	1 Yaş ve Altı (Grup I)		1-5 Yaş (Grup II)		5 Yaş ve Üzeri (Grup III)	
	<i>E. coli</i> (n=33)	<i>Klebsiella spp.</i> (n=18)	<i>E. coli</i> (n=47)	<i>Klebsiella spp.</i> (n=8)	<i>E. coli</i> (n=65)	<i>Klebsiella spp.</i> (n=9)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
GSBL	3 (9.1)	3 (16.7)	4 (8.5)	1 (12.5)	7 (10.8)	2 (22.2)

**Tablo 3. İdrar Kültürlerinde Üreyen Etken Mikroorganizmaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı**

Etken Mikroorganizmanın İzole Edildiği Kültür Sayısı (%)			
Etken	12 Ay ve Altı	13-60 Ay	60 Ay Üzeri
<i>E. coli</i>	33 (44.6)	47 (66.2)	65 (77.4)
<i>Klebsiella</i> spp.	18 (24.3)	8 (11.3)	9 (10.7)
<i>Enterococcus</i> spp.	7 (9.5)	3 (4.2)	7 (8.3)
<i>Proteus</i> spp.	3 (4.0)	8 (11.3)	1 (1.2)
<i>Candida</i> spp.	4 (5.4)	1 (1.4)	1 (1.2)
<i>Pseudomonas</i> spp.	2 (2.7)	2 (2.8)	1 (1.2)
<i>Enterobacter</i> spp.	2 (2.7)	2 (2.8)	-
<i>S. aureus</i>	2 (2.7)	-	-
<i>S. epidermidis</i>	1 (1.4)	-	-
D grubu streptokok	1 (1.4)	-	-
<i>Serratia</i> sp.	1 (1.4)	-	-
Toplam	74 (100)	71 (100)	84 (100)

ampisilinde, ikinci sırada trimetoprim-sülfametoksazolde, üçüncü sırada amoksisilin-klavulanattaydı. 12 ay ve altındaki hasta grubunda en düşük direnç oranları amikasin (%3) ve gentamisindeydi (%3). 13 ay-60 ay arasındaki yaş grubundaki hastalarda da amikasin (%4.3) ve gentamisin (%2.1) dirençleri benzer oranlarda düşüktü. Altmış ayın üzerindeki yaş grubunda yer alan hastalarda ise en düşük direnç oranı amikasindeydi (%3.1), gentamisin direnci (%13.8) diğer yaş gruplarındaki hastalardan daha yüksekti. Sefuroksim, seftriakson, nitrofurantoin direnç oranları her üç yaşta hasta grubunda da benzer olarak düşüktü. 12 ay ve altındaki hastalarla 13-60 ay arasındaki hastalardaki *Klebsiella* spp. suşlarının tamamı amikasine duyarlıyken, 60 ay üzerindeki hastalardan izole edilen 9 suştan 2'si amikasine dirençliydi (%22.2). *Klebsiella* spp. suşlarının sefuroksim, seftriakson, nitrofurantoin direnç

oranları, her üç grupta da *E. coli* suşlarına karşı olan direnç oranlarından daha yüksekti (Tablo 4).

### İrdeleme

Çocuklarda ÜSİ etyolojisinden genellikle barsak florasına ait bakteriler sorumlu tutulmaktadır. İlk ÜSİ'den %90, tekrarlayan ÜSİ'den %75-90 oranında sorumlu mikroorganizma *E. coli* iken, *Proteus* ve *Klebsiella* suşları *E. coli*'yi izlemektedir (4). Bizim çalışmamızda da ÜSİ etkeni olarak en sık *E. coli* izole edildi. Ülkemizden yapılan çeşitli çalışmalarda da ÜSİ'li çocuklardan izole edilen mikroorganizmalar içinde *E. coli* ilk sırayı almıştır (5-7). ÜSİ, ilk üç aya kadar erkeklerde sık görülmesine rağmen, üç aydan sonra kızlarda sıklığı daha fazladır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların çoğu kızdı.

Çocukluk döneminde ÜSİ'nin ampirik tedavisinde oral antibiyotikler tercih edilmektedir. Ancak son zamanlarda sıklıkla etken olan mikroorganizmalardan Gram-negatif basillerde, özellikle de *E. coli*'de saptanan değişken antibiyotik direnci ampirik tedavide değişiklikler yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda yaş gruplarına ayırmadan tüm hastaların idrar kültürlerine bakıldığında *E. coli* suşlarında ampisilin direnç oranı oldukça yüksekti. Yine amoksisilin-klavulanat ve trimetoprim-sülfametoksazol direnç oranları da hem *E. coli* hem de *Klebsiella* spp. suşlarında yüksek olarak saptandı. Günay ve arkadaşları (7)'nin yaptığı çalışmada da ampisilin, amoksisilin-klavulanat ve trimetoprim-sülfametoksazol direnç oranları *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında yüksek saptanmıştır. Tüzün ve arkadaşları (8)'nin çalışmasında poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli* ve *Klebsiella*

**Tablo 4. *E. coli* ve *Klebsiella* spp. Suşlarının Yaş Gruplarına Göre Ampirik Tedavide Daha Sık Kullanılan Antibiyotiklere Gösterdikleri Direnç Oranları**

Antibiyotik	1 Yaş ve Altı (Grup I)		1-5 Yaş (Grup II)		5 Yaş ve Üzeri (Grup III)	
	<i>E. coli</i> (n=33)	<i>Klebsiella</i> spp. (n=18)	<i>E. coli</i> (n=47)	<i>Klebsiella</i> spp. (n=8)	<i>E. coli</i> (n=65)	<i>Klebsiella</i> spp. (n=9)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
AMP	20 (60.6)	18 (100)	36 (76.6)	8 (100)	43 (66.2)	9 (100)
AMC	8 (24.2)	12 (66.7)	22 (46.8)	4 (50)	27 (41.5)	6 (66.7)
SXT	11 (33.3)	2 (11.1)	29 (61.7)	4 (50)	39 (60)	6 (66.7)
AK	1 (3.0)	0 -	2 (4.3)	0 -	2 (3.1)	2 (22.2)
GEN	1 (3.0)	1 (5.6)	1 (2.1)	3 (37.5)	9 (13.8)	3 (33.3)
CXM	4 (12.1)	8 (44.4)	5 (10.6)	2 (25)	5 (7.7)	5 (55.6)
NIT	2 (6.0)	3 (16.7)	3 (6.4)	4 (50)	3 (4.6)	4 (44.4)
CIP	2 (6.0)	0 -	5 (10.6)	0 -	5 (7.7)	1 (11.1)
CRO	3 (9.1)	3 (16.7)	5 (10.6)	3 (37.5)	6 (9.2)	3 (33.3)

AMP: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-klavulanat, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol, AK: Amikasin, GEN: Gentamisin, CXM: Sefuroksim, NIT: Nitrofurantoin, CIP: Siprofloksasin, CRO, Seftriakson.

spp. suşlarının amoksisilin-klavulanat direnci daha düşük olarak saptanırken, ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol direnç oranları bizim çalışmamıza benzer şekilde yüksek olarak bulunmuştur. Literatürde son yıllarda ÜSİ'li çocuklarda yurt dışından yapılan çeşitli çalışmalarda da Gram-negatif basillerin ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol dirençleri yüksek olarak bildirilmiştir (9-12). *E. coli* suşlarında ülkemizden yapılan çalışmalarda amikasin direnci genellikle %3-11.5 arasında düşük olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmalarda amikasin direnci, *Klebsiella* spp. suşlarında %16.2-20 arasında bulunmuştur (5,7,8,13). Çalışmamızda da en düşük direnç oranı saptanan antibiyotiklerden biri hem *E. coli*, hem *Klebsiella* spp. suşlarında amikasin idi. Hem oral, hem paraneural kullanılabilen sefuroksime olan direnç oranı ise literatürle uyumlu olarak çalışmamızdaki *E. coli* suşlarında *Klebsiella* spp. suşlarından daha düşüktü (5,8). Çalışmamızda üriner antiseptik olan nitrofurantoinin ise düşük direnç oranıyla özellikle *E. coli* suşlarında etkili olabileceği saptandı. Köksal ve arkadaşları (2)'nin yaptıkları çok merkezli çalışmada da *E. coli* suşlarının nitrofurantoin direncinin çok düşük olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda idrar kültürleri hasta gruplarına göre ayrıldığında *E. coli* suşlarında ampisilin direnci her üç grupta benzer oranlarda yüksek saptanırken, amoksisilin-klavulanat ve trimetoprim-sülfametoksazol direnç oranları 12 ay ve altındaki hasta grubunda diğer iki yaş grubuna göre daha düşüktü. Yüksel ve arkadaşları (14)'nin çalışmasında da izole edilen mikroorganizmalarda ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol direnci üç ayrı yaş grubunda da yüksek saptanırken amikasin direncinin ise tüm gruplarda düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da amikasin direnci ayrı ayrı tüm yaş gruplarında düşükkken gentamisin direnci 60 ayın üzerindeki-lerde diğerlerine oranla daha yüksekti. Nitrofurantoin direnci de ayrı ayrı her üç grupta *E. coli* suşlarında düşükkken *Klebsiella* spp. suşlarında özellikle 13 ay ve daha büyük hastalarda belirgin olarak yüksekti. Yüksel ve arkadaşları (14)'nin çalışmasında da yaş gruplarına göre ayrıldığında tüm gruplarda nitrofurantoin direnci izole edilen tüm mikroorganizmalar için düşük saptanmıştır.

Sonuç olarak çocuklarda toplum kökenli ÜSİ'lerde tüm yaş gruplarında *E. coli* en sık izole edilen mikroorganizma olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda başta *E. coli* olmak üzere idrar kültürlerinden izole edilen Gram-negatif basillerde ampirik tedavide sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarında artış mevcuttur. Bu nedenle çocuklarda zamanında ve uygun tedavi edilmediğinde kronik böbrek yetmezliğine kadar giden çeşitli klinik tablolarla sonuçlanabilen ÜSİ'de tedavinin kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre yapılmasının daha uygun olduğunu düşünmekteyiz. Kültür ve antibiyogramın mümkün olmadığı durumlarda ise ampirik tedavi sık izole edilen mikroorganizmaların bölgesel direnç durumları göz önüne alınarak yapılmalıdır. Son yıllarda ülkemizden ve yurt dışından yapılan çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da çocuklarda ÜSİ'nin ampirik tedavisinde ampisilin, amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sülfametoksazolün uygun seçenekler olmadığı, amikasinin

tüm yaş gruplarında en etkili antibiyotiklerden biri olduğu sonucuna varıldı. Çalışmamızda tüm yaş gruplarında özellikle *E. coli* suşlarının sefuroksim ve nitrofurantoin direnç oranları da düşük olarak saptandı. Her ne kadar ÜSİ'nin ampirik tedavisinde nitrofurantoin kullanılabilir gibi görünse de böbrek parenkimindeki doku konsantrasyonu yetersiz olduğundan üst ÜSİ'nin tedavisinde önerilmediği unutulmamalıdır (15,16).

#### Kaynaklar

1. Elder JS. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 1785-9
2. Köksal İ, Mocan H, Berkman E, Saltoğlu N. Üriner sistem infeksiyonu olan çocukların idrarlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bül* 1990; 24: 241-7
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Gür D, Çeviri Ed.). *Antimikrobik Duyarlılık Testleri İçin Uygulama Standartları. Onbeşinci Bilgi Eki. M100-S14*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2005
4. Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu infeksiyonları. *Güncel Pediatr* 2003; 1: 50-8
5. Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Kurtuluş MG, Bozkurt EN, Gülmez S, Berktaş M. Çocuk yaş grubu idrar kültürlerinin değerlendirilmesi. *Van Tıp Derg* 2004; 11(1): 17-21
6. Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S. Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Klin J Pediatr* 2004; 13: 59-62
7. Günay T, Dallar Y, Tanyer G, Arıkan İ. Çocuklarda idrar yolu infeksiyonları ve takibi: Sık görülen mikroorganizmalar, antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klin Bilimler Dok* 1999; 5: 238-41
8. Tüzün F, Gülfidan G, Serdaroğlu E, Güllü S, Can D, Bak M. Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarında *E. coli* ve Gram-negatif patojenlerin antibiyotik direnci. *Ege Pediatr Bül* 2005; 12(2): 67-75
9. Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Multidrug resistance in pediatric urinary tract infections. *Microb Drug Resist* 2006; 12(2): 126-9
10. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(9): 982-6
11. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003; 88(5): 444-5
12. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in common acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2003; 88(3): 215-8
13. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarında *Escherichia coli* ve antibiyotik direnci. *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg* 2006; 13(2): 12-6
14. Yüksel S, Oztürk 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
15. Kher KK, Leichter HE. Urinary tract infection. In: Kher KK, Makker SP, eds. *Clinical Pediatric Nephrology*. Singapore: McGraw-Hill Inc, 1992: 277-321
16. Verrier Jones K. Antimicrobial treatment for urinary tract infections. *Arch Dis Child* 1990; 65: 327-30