

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI



ÇOCUKLARDAKİ İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA
GÜNCEL ANTİBİYOTİK DİRENCİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. DENİZ GÜL ZORLU

DANIŞMAN
PROF.DR. TAMER EDİRNE

DENİZLİ - 2019

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI



ÇOCUKLARDAKİ İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA
GÜNCEL ANTİBİYOTİK DİRENCİ

UZMANLIK TEZİ
DR. DENİZ GÜL ZORLU

DANIŞMAN
PROF.DR. TAMER EDİRNE

DENİZLİ - 2019

Prof. Dr. Tamer EDİRNE danışmanlığında Dr. Deniz Gül Zorlu tarafından yapılan “Çocuklardaki İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Güncel Antibiyotik Direnci” başlıklı tez çalışması 24.05.2019 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Tamer EDİRNE

ÜYE: Doç. Dr. Aysun ÖZŞAHİN

ÜYE: Doç. Dr. Sebahat GÜCÜK

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

24/05/2019

Prof.Dr. Osman ÇİFTÇİ

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bizlerin aile hekimliği felsefesini benimsememizde bilgi ve tecrübesini paylaşan, tez dönemimde emeğini, desteğini, hoşgörüsünü ve sabrını esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Tamer EDİRNE'ye;

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübesiyle desteğini, hoşgörüsünü ve sabrını esirgemeyen sevgili Doç. Dr. Aysun ÖZŞAHİN'e;

Çalışmamın istatistik analizi aşamasında desteği, nezaketi, özellikle de sabrı için azimli ve çalışkan arkadaşım Dr. Nevzat Atalay ÇELİKYÜREK'e;

Birlikte çalıştığımız, uzmanlık eğitimim boyunca dostluk ve arkadaşlıklarını esirgemeyen, çalışmalarımnda desteklerini gördüğüm asistan arkadaşlarıma, iyi ve kötü günleri hep birlikte geçirdiğimiz tüm mesai arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemi sağlayan, emek harcayan ve tez çalışmamı yaparken de olduğu gibi sürekli, koşulsuz sevgi ve destek veren canım ailemin sevgili üyeleri annem Yeter ZORLU'ya ve babam İsa ZORLU'ya, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Deniz Gül ZORLU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
TABLolar DÜZENİ	VIII
ÖZET.....	X
İNGİLİZCE ÖZET	XII
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
ANTİBİYOTİK TANIMI.....	3
ANTİBİYOTİK DİRENCİ TANIMI.....	3
DÜNYADA ANTİBİYOTİĞİN TARİHÇESİ	5
TANIMLAR	5
İdrar Yolu Enfeksiyonu (İYE)	5
Anlamlı Bakteriüri	5
Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonu	5
Sistit	6
Akut Piyelonefrit	6
Kronik Piyelonefrit	6
İntrarenal veya Perinefritik Abse	6

Ürosepsis	6
Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu	6
Komplike Olmayan Üriner Sistem Enfeksiyonu	7
Steril Piyüri	7
Asemptomatik Bakteriüri	7
Reenfeksiyon	7
Relaps	7
Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu.....	8
EPİDEMİYOLOJİ.....	8
ETİYOLOJİ.....	8
PATOGENEZ	9
İdrar yolu enfeksiyonu gelişimini etkileyen faktörler.....	11
TEDAVİ.....	13
GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ.....	20
ARAŞTIRMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	20
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA.....	39
GÜÇLÜ YÖNLER VE SINIRLAMALAR.....	66
SONUÇLAR.....	67
KAYNAKLAR.....	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

(İYE) İdrar yolu enfeksiyonu = UTI=urinary tract infection

(ÜSE) Üriner sistem enfeksiyonu

(VUR) Vezikoüreteral reflü

(KNS) Koagülaz negatif *Staphylococcus*

(SPSS) Statistical Package for Social Sciences

(APA) Amerikan Pediatri Akademisi

(TİT) Tam İdrar Tetkiki

(İK) İdrar Kültürü

(K) Kız

(E) Erkek

(E. coli) *Escherichia coli*

(Klebsiella) *Klebsiella spp.*

(Enterococcus) *Enterococcus spp.*

(Proteus) *Proteus spp.*

(spp.) species = türleri

(Amoks Klav) Amoksisilin+Klavulanat

(Ampisilin Sulb) Ampisilin+Sulbaktam

(TMP-SMZ) Trimetoprim+Sulfametaksazol= ko-trimaksazol

(IV) İntravenöz

(UTI Calc) Urinary tract infections Calculator= İdrar yolu enfeksiyonu Hesaplayıcısı

(max) maksimum

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Demografik veriler ve örneklemin dağılımı	23
Tablo 2 Grup 1'den elde edilen idrar kültürlerinde üreyen patojenler ve kız/erkek oranları.....	24
Tablo 3 Grup 1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Esherişchia coli</i> ve antibiyotik direnç oranları.....	24
Tablo 4 Grup 1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Klebsiella spp.</i> ve antibiyotik direnç oranları.....	25
Tablo 5 Grup 1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Enterococcus spp.</i> ve antibiyotik direnç oranları	26
Tablo 6 Grup 1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Proteus spp.</i> ve antibiyotik direnç oranları.....	26
Tablo 7 Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde üreyen patojenler ve kız/erkek oranları.....	27
Tablo 8 Grup 2'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Esherişchia Coli</i> ve antibiyotik direnç oranları.....	28
Tablo 9 Grup 2'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Klebsiella spp.</i> ve antibiyotik direnç oranları.....	28
Tablo 10 Grup 2'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Enterococcus spp.</i> ve antibiyotik direnç oranları.....	29
Tablo 11 Grup 2'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, <i>Proteus spp.</i> ve antibiyotik direnç oranları.....	30
Tablo 12 Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde toplam üreme sayıları karşılaştırması.....	30
Tablo 13 Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde toplam üreme sayıları kız cinsiyetleri arasında karşılaştırma.....	31
Tablo 14 Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde toplam üreme sayıları erkek cinsiyetleri arasında karşılaştırma.....	31

Tablo 15	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde <i>E.coli</i> üreyen örneklerle ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.....	32
Tablo 16	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde <i>Klebsiella spp.</i> üreyen örneklerle ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.....	33
Tablo 17	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde <i>Enterococcus spp</i> üreyen örneklerle ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.....	33
Tablo 18	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde <i>Proteus spp.</i> üreyen örneklerle ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.....	34
Tablo 19	2012-2013 yıllarında antibiyotik direnç oranları.	34
Tablo 20	2016-2017 yıllarında antibiyotik direnç oranları.	35
Tablo 21	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişinin yaş dağılımı.	35
Tablo 22	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişiye ait 2414 idrar kültürünün yaş dağılımı.....	36
Tablo 23	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişinin yaş-cinsiyet dağılımı.....	36
Tablo 24	Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişiye ait 2414 idrar kültürünün yaş-cinsiyet dağılımı.	37
Tablo 25	Grup 1 ve Grup 2'de elde edilen idrar kültürlerinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile başvuran kişiler cinsiyet ve yıllara göre.	37
Tablo 26	Grup 1 ve Grup 2 de <i>E. Coli</i> kültür bazlı yaş dağılımı.	37
Tablo 27	Grup 1 ve Grup 2 ye ait bakteri ve median yaş ortalama yaş karşılaştırması.	38

ÖZET

Çocuklardaki İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Güncel Antibiyotik Direnci

Dr. Deniz Gül ZORLU

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk çağında sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Antibiyotik maruziyeti açısından önemli bir nedendir. Akut İYE'nin ilk tedavisi, mikrobiyolojik doğrulama olmaksızın hastanın semptomatolojisine ve idrar tetkikine dayanır. Kültürü ile doğrulanıncaya kadar ampirik antibiyotik tedavisi yapılır. İdrar yolu enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların antibiyotiklere dirençleri değişkenlik göstermektedir.

Araştırmamızda PAUTF Hastaneleri Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu patojenlerinin antibiyotik direnci ve değişiminin saptanarak ampirik antibiyotik tedavisinin doğru ve akılcı seçimine katkıda bulunmak amaçlanmıştır. Küme tipi örnekleme olan, retrospektif ve tanımlayıcı tipte bu araştırmanın evrenini 2012-2013 (Grup 1) ve 2016-2017 (Grup 2) tarihleri arasında PAUTF Hastaneleri Pediatri Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklardaki antibiyogram çalışılan idrar kültürleri oluşturmaktadır.

Araştırmanın verileri hastane bilgi destek biriminden 0-18 yaş hastalarda çalışılan idrar kültür sonuçları alındı. Yıllara ve dışlama kriterlerine göre veri seti ayklandı. 2414 örnek çalışmaya alındı. Verilerin düzenlenmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17.0 paket analiz programı ve Microsoft Office Excel 2010 pivot tabloları kullanıldı. Elde edilen gruplara ait kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile gösterildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar MEDCALC® easy-to-use statistical software internet sitesi kullanılarak analiz edilmiştir. Siteye ulaşım 1 Şubat 2019-1 Mayıs 2019 tarihleri arasında sağlandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

2012-2013 yıllarında Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklardan (Grup 1) 723 kişiden 1478 örnekte antibiyogram çalışıldığı saptanmıştır. 2016-2017 yıllarında Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji

Polikliniklerine başvuran çocuklardan (Grup 2) 469 kişiden 936 örnekte antibiyogram çalışıldığı saptanmıştır.

2012-2013 ve 2016-2017 yıllarında İYE' li çocuklardan izole edilen bakterilerin antibiyotik direnci karşılaştırmalı analizi yapıldı. Antibiyotik rezistansı yaşa göre 0-1 ay, 2-12 ay, 13-60 ay ve >60 ay olarak 4 grupta, yıllara göre 2012-2013 ve 2016-2017 olarak 5 yıl arayla 2 grupta patojenlere göre analiz edildi. 1192 kişiden toplam 34 üriner patojen izole edildi. Grup 1'de ortalama yaş 61,22 ay, medyan yaş 41 ay, Grup 2'de 45,92 ve medyan 21 ay saptandı. En sık üreyen ajan *Escherichia coli* (Grup 1'de vakaların %62,8'i, Grup 2'de %61,8'i) ardından *Klebsiella spp.* (Grup 1'de vakaların %18,0'ı, Grup 2'de %12,3'ü) ve *Enterococcus spp.* (Grup 1'de vakaların %8,9'u, Grup 2'de %13,2'si) saptandı.

E.coli, *Klebsiella*, *Proteus* ve *Enterococcus spp.* için sırasıyla; Ampisiline direnç, Grup 1'de %84,5, %97,1, %100, %25,6 ve Grup 2'de %71,0, %98,2, %63,8 ve %10,5 saptandı. *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp.* için Ampisilin Sülbaktama direnç, Grup 1'de %56,2, %57,8, %7,5, ve Grup 2'de %50, %19,0, %100 saptandı. Seftriaksona direnç, Grup 1'de %66,9, %67,1 %5,6, ve Grup 2'de ise dirençler azalmış olsa da %38,5, %38,2, %12,8 oranla direnç saptandı. Amoksisilin Klavulanata direnç, *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus* için sırasıyla; Grup 1'de %43,7, %50,9, %5,5, ve Grup 2'de *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus* ve *Enterococcus spp.* için sırasıyla; %52,6, %45,5, %17,4, %10,9 saptandı. Trimetoprim sülfametaksazole direnç, Grup 1'de %59,6, %29,3, %44,6, %100 ve Grup 2'de %47,1 %30,4, %53,2 ve %100 saptandı. *E.coli*'ye karşı en aktif ajan, Grup 1'de %0 Grup 2'de %2,1 direnç saptanan fosfomisinidir, takip eden ajan amikasin (%1,6-%2,6)'dir.

Sonuç olarak, şüpheli İYE'nin ampirik tedavisinde ampisilin, ampisilin-sülbaktam, amoksisilin klavulanat, trimetoprim sülfametaksazol, siprofloksasin ve seftriaksonun hastanemizdeki idrar patojenlerinin çoğunu kapsamayacağı saptanmıştır. İhmal edilebilir direnç oranıyla amikasin İYE'nin ampirik tedavisinde yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: idrar yolu enfeksiyonu, antibiyotik rezistansı

ABSTRACT

Local Antibiotic Resistance in Urinary Tract Infections in Children

Dr. Deniz Gül ZORLU

Urinary tract infection (UTI) is an important public health problem that is common in childhood. It is an important cause of antibiotic exposure. The initial treatment of acute UTI is based on the patient's symptomatology and urinalysis without microbiological confirmation. Empirical antibiotic treatment is performed until confirmed by culture. Antibiotic resistance of microorganisms causing urinary tract infection varies.

The aim of this study was to determine the antibiotic resistance and change of urinary tract infection pathogens in children admitted to PAUTF Hospitals Pediatric Nephrology Polyclinics and to contribute to the correct and rational choice of empirical antibiotic therapy. The population of this retrospective and descriptive study, which was a cluster type sample, consisted of antibiotic urine cultures in children admitted to Pediatric Nephrology Polyclinics of PAUTF Hospitals between 2012-2013 (Group 1) and 2016-2017 (Group 2).

The data of the study were obtained from the hospital information support unit for urine culture results in 0-18 years old patients. Data set was extracted according to years and exclusion criterias. 2414 samples were included in the study. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17.0 package analysis program and Microsoft Office Excel 2010 pivot tables were used for data editing and analyse. The categorical variables belonging to the obtained groups were represented by number and percentage. Differences between categorical variables were analyzed using the MEDCALC® easy-to-use statistical software website. access to the website was made between 1 February 2019 and 1 May 2019. Results were evaluated in 95% confidence interval and $p < 0.05$ was accepted as significant.

In 2012-2013, 1478 samples from 723 children (Group 1) who applied to Pamukkale University Pediatric Nephrology Polyclinics were studied. In 2016-2017, 936 specimens of 469 children (Group 2) who applied to Pamukkale University Pediatric Nephrology Polyclinics were studied.

Antibiotic resistance analysis of bacteria isolated from children with UTI in 2012-2013 and 2016-2017 was performed.

Antibiotic resistance was analyzed in four age groups as 0-1 months, 2-12 months, 13-60 months and > 60 months and in two study groups with 5 year intervals as 2012-2013 and 2016-2017. A total of 34 urinary pathogens were isolated from 1192 subjects. The mean age was 61.22 months and the median age was 41 months in Group 1. The mean age was 45.92 months and the median age was 21 months in Group 2.

The most common causative agent was *Escherichia coli* (62.8% of cases in Group 1 and 61.8% in Group 2) followed by *Klebsiella spp.* (18.0% of cases in Group 1, 12.3% of cases in Group 2) and *Enterococcus spp* (8.9% of cases in Group 1 and 13.2% of cases in Group 2).

Resistances to ampicillin (84.5%, 97.1%, 100%, 25.6% in group 1 and 71.0%, 98.2%, 63.8%, 10.5% in group 2) were detected for *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus* and *Enterococcus spp.* Resistance to ampicillin-sulbactam (56.2%, 57.8%, 7.5% in group 1 and 50%, 19.0%, %100 i group 2) was detected for *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp.* Resistance to ceftriaxone was 66.9%, 67.1% 5.6% in Group 1 and was decreased in Group 2 (38.5%, 38.2%, 12.8%), but still too high to be ignored. Resistance to amoxicillin clavulanate for *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp.* respectively; In Group 1 43.7%, 50.9%, 5.5%, and in Group 2 *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus* and *Enterococcus spp.* for respectively; 52.6%, 45.5%, 17.4%, 10.9% of the cases were detected. Resistance to trimethoprim sulfamethoxazole was 59.6%, 29.3%, 44.6%, 100% in Group 1 and 47.1%, 30.4%, 53.2% , 100% in Group 2. The most active agent against *E. coli* is phosphomycin, which is 0% in Group 1 and 2.1% in Group 2, followed by amikacin (1.6% - 2.6%).

In conclusion, ampicillin, ampicillin-sulbactam, amoxicillin clavulanate, trimethoprim sulfamethoxazole, ciprofloxacin, and ceftriaxone in the empirical treatment of suspected UTI will not be covered by most of the urinary pathogens in our hospital. Amikacin with a negligible rate of resistance may be useful in the empirical treatment of UTI.

Keywords: urinary tract infections, antibiotic resistance

GİRİŞ

İdrar ve idrar yollarının bakteri, mantar, virüs gibi çeşitli mikroorganizmalarla enfekte olması idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olarak tanımlanır. İdrar yolları böbrekler, üreterler, mesane üretradan oluşur. Normal şartlar altında idrar yolları ve idrarın steril olması beklenir (1). İYE, çocukluk çağında üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon grubudur. Kız çocuklarında İYE, sünnetli erkek çocuklardan iki ila dört kat daha fazla sıklıktadır. Ateş $\geq 39^{\circ}C$ olan beyaz ırk kızlarda İYE prevalansı %16'dır. Kız çocuklarının %3-5'i, erkek çocuklarının da %1-2'si en az bir kez semptomatik idrar yolu enfeksiyonu geçirirler. İdrar yolu enfeksiyonu; alt idrar yolu enfeksiyonu (mesane ve üretra) ve üst idrar yolu enfeksiyonu (üreter ve böbrekler) olarak ikiye ayrılabilir. İdrar yolu enfeksiyonunun 3 bazal formu da pyelonefrit, sistit, aseptomatik bakteriüridir. Fokal pyelonefrit ve renal apseler de az yagındır. Üriner sistem enfeksiyonlarında en sık rastlanan etkenler gram (-) enterik bakterilerdir. Bunların arasında da %80 sıklıkla *Escherichia coli* (*E. Coli*) ilk sırayı almaktadır (2-5).

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk çağında sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yenidoğan dönemi de dahil olmak üzere tüm çocukluk çağında ikinci en sık enfeksiyondur. Birinci sırada üst solunum yolu enfeksiyonları vardır. Tedavi geciktiği takdirde, ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları; renal parankimal skar gibi kalıcı hasara, böbrek fonksiyonlarının azalmasına, hipertansiyona, kronik böbrek hastalıklarına neden olabilmektedir (6). Kısa ve uzun dönem komplikasyonları nedeniyle hastalığın tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Ülkemizde de üriner sistem enfeksiyonları böbrek yetmezliği sebepleri arasında ilk sıradadır, vezikoureteral reflü zemininde gelişen idrar yolu enfeksiyonları, çocukluk çağı hipertansiyonu ve kronik böbrek yetmezliğinin en önemli sebebi olarak öne çıkmaktadır (7). İYE tanısında hastanın kliniği ile birlikte tam idrar tetkiki (TİT), direkt baki ve İdrar Kültürü (İK) alınmalıdır. TİT'de piyüri, bakteriüri varlığı, lökosit esteraz, nitrit pozitifliği değerlendirilmelidir (2). İYE ile uyumlu klinik olan hastalarda TİT'de piyüri, bakteriüri varlığı, lökosit esteraz, nitrit pozitifliği görülmemesi İYE tanısını dışlamayabilir. Klinik destekliyorsa ya da risk altındakilerde İK ile değerlendirilmelidir. İYE şüphesi olan hastalarda tedaviye erken başlamak mortalite ve morbiditeyi azalttığı için doğru ampirik antibiyotik tedavisi

başlanması önemlidir. Etkisiz bir antibiyotik kullanımı tedavi başarısızlığına neden olabilir. Uygun olmayan antibiyotik kullanımı nedeniyle pek çok antibiyotiğe karşı dirençli suşlar oluşmuştur (8). Çeşitli çalışmalarda İYE etkenlerinin antibiyotiklere farklı direnç oranları bildirilmiştir. Bunun nedenleri; değerlendirilen hasta popülasyonundaki farklılıklar, bölgesel olarak sık kullanılan antibiyotiklerdir (9). Ampirik antibiyotik seçiminde o bölgeyi yansıtan çalışmaların dikkate alınması gerekmektedir. Antibiyotik direnci açısından akılcı ilaç kullanımı konusunda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de farkındalık oluşturulmaya çalışılmaktadır.

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahaneleri Çocuk Nefroloji Polikliniğine 2012-2013 ve 2016-2017 yıllarında başvuran hastalarda bakılan idrar kültürlerindeki üreyen patojen ve güncel antibiyotik direncini saptamak ve kesitler arasında antibiyotik direncinde farklılık olup olmadığını belirlemektir.

GENEL BİLGİLER

ANTİBİYOTİK TANIMI

Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ve insan sağlığı açısından çok büyük öneme sahip ilaçlardır. Kelime anlamı ile “antibiyotik” terimi, “hayata karşı” demektir. Bu kimyasal maddeler, bakterilerin çoğalmasını önlemekte ve bazen de bakterileri öldürmektedir.

ANTİBİYOTİK DİRENCİ TANIMI

Bakteriler, çevrelerinde meydana gelen değişikliklere hızlı uyum sağlayabilen canlılardır. Antibiyotik direnci de bunun bir örneğidir.

Belirli bir antibiyotiğe karşı direnç, antibiyotiğin tedavi dozunda dirençli bakterileri öldüremediğini veya çoğalmalarına engel olamadığını ifade etmektedir.

Antibiyotik Direnci Kavramı

Antibiyotikler, bakteri kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde ve profilaksisinde kullanılan ilaçlardır. Antibiyotiklerin keşfiyle enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite ve morbidite oranları azalmıştır. Antibiyotiklerin keşfiyle birlikte, mikroorganizmaların ilaçlara karşı direnç kazanabileceği ve gerekli önlemlerin alınmaması durumunda mevcut antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde etkisini kaybedeceği, dolayısıyla insanlığın antibiyotik öncesi dönemle yeniden karşılaşabileceği öngörülmüştür.

Antibiyotik direncinin artmasını engellemek için yapılacak girişimlerden birisi yeni antibiyotiklerin keşfedilmesidir. Penisilin keşfini takiben, bu alanda kısa süre içinde büyük gelişme sağlanmıştır. Yeni antibiyotik keşifleri son yıllarda büyük ölçüde yavaşlarken, çoklu antibiyotik direnci gösteren mikroorganizmalara rastlanma sıklığı önemli ölçüde artmıştır.

Antibiyotik direncini önlemeye yönelik küresel girişimler mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü Genel Kurulu 1998 yılında üye ülkelerin antibiyotik direncine karşı harekete geçmesi kararını almış; 2001 yılında antibiyotik direncinin

sınırlandırılmasına yönelik Dünya Sağlık Örgütü Global Strateji 'si yayınlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü Genel Kurulu'nun 2005 yılı kararı, antibiyotik direncini sınırlama konusunda kaydedilen ilerlemenin yavaşlığına dikkat çekerek sağlayıcı ve tüketicileri akılcı antibiyotik kullanımına çağırmıştır. Halk sağlığına yönelik tehdidin önemine dikkat çekmek adına, 2011 Dünya Sağlık Gününün temasını antibiyotik direnci olarak belirlemiş ve direnç gelişimini durdurmak için tüm dünyayı bu konuyu düşünmeye, konuyla ilgili harekete geçmeye ve sorumluluk almaya çağırmıştır.

Antibiyotik direnci tüm dünyayı ve sadece bu günü değil geleceği de ilgilendiren, çok önemli bir sağlık sorunudur. Günümüz teknolojik ve ekonomik koşullarının yardımıyla uluslararası seyahat sıklığının artmasının bir sonucu olarak, dünyanın herhangi bir bölgesinde ortaya çıkan antibiyotik direnci sorunu çok kısa süre içinde tüm dünyayı kapsayan bir boyuta ulaşmaktadır. Bu nedenle, ulusal düzenlemeler ve çalışmalar, dünya genelinde antibiyotik direncinin kontrol altına alınmasında kilit rol oynamakta, ancak başarıya ulaşmak için tüm ulusal programların aynı başarı seviyesine ulaşmaları gerekmektedir. Zira dünyanın herhangi bir bölgesindeki sorun, tüm dünyanın sorunudur.

İlaçların belirli bir dozda oluşturduğu etkinin aynı dozda tekrarlayan kullanımlarından sonra azalması veya aynı etkiyi oluşturmak için daha yüksek dozda kullanılmalarının gerekliliği, ilaç etkisine karşı direnç gelişimi olarak tanımlanmaktadır. Aynı durum, etki mekanizması vücutta hastalık oluşturan patojenleri öldürmek veya baskılamak olan ilaçlar (antibiyotikler, antineoplastikler) için geçerli olduğunda, ilaca dirençli patojenlerden bahsedilir.

Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişiminden sorumlu olan genler spontan ya da indüklenen mutasyonlarla veya direnç genlerinin başka bakterilerden transfer edilmesiyle kazanılmaktadır. Antibiyotiklere maruziyet durumunda bu direnç genleri, bu genleri taşıyan bakterilerin hayatta kalma şansları daha fazla olduğu için, doğal olarak seçilmekte ve bu genleri taşıyan bakterilerin ekosistemde kapladığı yer artmaktadır (10).

DÜNYADA ANTİBİYOTİĞİN TARİHÇESİ

Antibiyotiklere karşı direnç gelişimi, antibiyotiklerin keşif sürecinin ilk zamanlarından itibaren bilinmektedir. Penisilini keşfeden Alexander Fleming, 1945 yılında Nobel ödülünü alırken yaptığı konuşmasında, laboratuvar ortamında mikroorganizmaların kendilerini öldürmeye yetmeyen dozlarda penisiline belirli bir süre maruz kalmaları durumunda penisilin direnci kazanacaklarını ve aynı durumun vücutta da geçerli olduğunu söylemiştir (10).

TANIMLAR

İdrar Yolu Enfeksiyonu (İYE)

İdrar ve idrar yollarının normalde steril olması gerekmektedir. Mikroorganizmalarla enfekte olması idrar yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (1-2,11).

Anlamlı Bakteriüri

Bakteriürinin, kontaminasyona ya da enfeksiyona bağlı olduğunu ayırt etmede kullanılan bir terimdir. Taze bakılan idrarda 1 ml' de 100000 ve daha fazla koloni oluşturan bakteri saptanması anlamlı bakteriüri olarak tanımlanır; lakin bu değer kliniğe, mikroorganizmaya, yaşa ve idrarı toplama yöntemine göre değişebilmektedir (2).

Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonu

İdrar örneğinde bakteri bulunan hastada ağrılı, sık sık ve zorlanarak idrar yapma ve/veya ateş, karın ağrısı gibi sistemik belirtilerin bulunmasıdır. Alt (sistit, üretrit) ve üst (pyelonefrit) üriner sistem enfeksiyonu olmak üzere iki alt başlığa ayrılır. Alt üriner sistem enfeksiyonlarında akut işeme semptomları majör semptom iken üst üriner sistem enfeksiyonlarında ateş ve diğer sistemik belirtiler majör semptomları oluşturur (2,12).

Sistit

Ağrılı ve/veya sık idrar yapma gibi bulgularla birlikte olan mesane enfeksiyonlarını tanımlamak için kullanılır. Sistitte enfeksiyon, mesane ve üretra gibi alt idrar yollarına lokalizedir. Ana semptomlar dizüri, sık idrar yapma, sıkışma, suprapubik ağrı gibi lokalize edici semptomlardır (2, 12).

Akut Piyelonefrit

Akut piyelonefrit: ateş, titreme, halsizlik gibi sistemik bulgular ile birlikte yan ve sırt ağrısının görüldüğü böbrek parankim ve toplayıcı sistemin bakteriyel enfeksiyonlarını tanımlamak için kullanılır .Ateş tek semptom olabilir (1,6).

Kronik Piyelonefrit

Genellikle böbrek ve pelvikaliksel sistemdeki ilerleyici bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan renal kortikal skar, pelvikalisial sistemde dilatasyon ve küntleşme meydana gelmesidir (12).

İntrarenal veya Perinefritik Abse

İYE'nin nadir görülen klinik şekilleridir. Olay böbrek parankiminde yer alır ise intrarenal, böbrek çevresi yumuşak dokuda yerleşim gösterir ise perinefritik abse olarak tanımlanır (2,13).

Ürosepsis

Üriner sistem kökenli bakteriler aracılığı ile oluşan semptomatik bakteriyemi tablosu için kullanılan bir tanımlamadır (14). Nadir görülen bir idrar yolu enfeksiyonu komplikasyonu olup, özellikle yenidoğanda göreceli olarak daha sık görülür.

Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu

Alta yatan nörolojik ya da anatomik bir sorunun olduğu üriner sistemin enfeksiyonudur (12).

Komplike Olmayan Üriner Sistem Enfeksiyonu

Nörolojik ya da anatomik olarak normal olan üriner sistemin enfeksiyonuna denir (12).

Steril Piyüri

Belirgin piyüri varlığına rağmen beraberinde idrar kültüründe bakteri üretilmemesi durumudur (15).

Aseptomatik Bakteriüri

Bütün yaş gruplarındaki çocuklarda semptomatik İYE'den daha fazla görülmektedir (16). Aseptomatik bakteriüri oranı yaşa bağlı olarak değişmekle birlikte özellikle kız çocuklarında okul öncesi dönemde sıklığı artmaktadır. Görülme sıklığı kızlarda % 0,8-1,8, erkek çocuklarında % 0,04-0,5 şeklinde bildirilmektedir (17, 18). Aseptomatik bakteriüride izole edilen bakteriler semptomatik İYE'de izole edilenler ile benzerlik göstermektedir. En sık görülen bakteri % 91,7 sıklıkla *E.coli* iken, bunu % 5,2 sıklıkla *Klebsiella spp.*, % 1,2 sıklıkla *Proteus mirabilis*, *Streptococcus faecalis*, *Grup B Streptococcus*, *koagulaz-pozitif stafilokok* gibi diğer etkenler izlemektedir. Yapılan çalışmalarda aseptomatik bakteriürilerin tedavi ile uzun dönem izleminde tedavisiz gruba göre anlamlı bir fark saptanmadığı, bakteriürinin veya yinelemenin devam ettiği saptanmıştır. Bu nedenle aseptomatik bakteriüri hastalara tedavi önerilmemektedir (19, 20). Sadece hamilelerde ileri dönemde semptomatik İYE oluşma ihtimali nedeni ile tedavi gereklidir (21).

Reenfeksiyon

İdrar yolu enfeksiyonun dört hafta sonra farklı bir patojen ile tekrarlamasına verilen isimdir (12).

Relaps

İlk saptanan mikroorganizma ile iki hafta sonrasında enfeksiyonun tekrarlama göstermesidir. Genellikle tedavi tamamlandıktan iki hafta sonra ortaya çıkmasına karşın tedaviden 6 haftalık bir süre sonrasında da görülebilir (12).

Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu

Tekrarlayan İYE 6 ayda 2 veya 2'den fazla, 1 yıl içerisinde 3 veya 3'den fazla enfeksiyonun yinelemesi durumudur (12). İYE, idrar yollarında vezikoüreteral reflü (VUR), üriner obstruksiyon olması durumunda ya da posterior üretral valv, mesane divertikülü gibi anatomik defekt olan hastalarda % 30-40 sıklıkla yineleyebilir (22).Yenidoğanlarda İYE yaklaşık % 25'inde yineleme gösterir. Kız çocuklarında yineleme riski %40, erkek çocuklarında % 32 olarak bildirilmiştir. İki yıl içinde yineleme görülmeyen vakalarda risk % 27' ye, 3. yılda % 18'e, 4. yıl sonunda % 5'e düşmektedir. Yineleyen İYE'lerin 1/3'ü asemptomatik olarak seyretmektedir (23).

EPİDEMİYOLOJİ

İYE çocukluk çağı enfeksiyonları içinde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (24). İYE görülme sıklığı yaşamın ilk bir yılında en yüksektir. İlk bir yılda tanı alan enfeksiyonların çoğunluğu akut pyelonefrittir. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmekle birlikte bu dönemde prevalansı yaklaşık 1.4/100.000'dir. Bu dönemdeki İYE'lerin %80'i erkek çocuklarda görülürken %20'si kızlarda görülmektedir (25). Çocukluk çağı İYE prevalansı enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasına, kullanılan tanı yöntemleri ve kriterlerine, değerlendirilen yaş grubu, cinsiyet ve toplumun özelliklerine göre değişmektedir (26). Altı aydan küçük erkek çocuklarda görülme sıklığının sünnet olmamışlarda sünnetlilere oranla 10 kat daha yüksek saptandığı bildirilmiştir (27). 3-6.aydan sonra kız cinsiyette İYE sıklığı artmaktadır (28-30). Kızlarda üretranın daha kısa oluşu ve fekal bulaşma ile asendan enfeksiyonun kolaylıkla oluşması nedeniyle, çocukluk çağında İYE kız cinsiyette daha sık görülmektedir (31-32).

ETİYOLOJİ

Gram negatif enterik bakteriler İYE'de tüm yaş gruplarında en sık saptanan etkenlerdir. İlk idrar yolu enfeksiyonlarının % 80-90'nundan *E. coli* sorumludur (29). Yineleyen enfeksiyonların da % 70-90'ında *E. coli*'nin sorumlu olduğu

bildirilmektedir. *E. coli*' den sonra diğer sık rastlanan etkenler arasında *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus saprophyticus* ve *Enterobacter spp.* yer alır (30, 36). Daha nadir görülenler ise *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus* ve *Grup B streptokoklar* şeklinde bildirilmektedir. Yenidoğanlarda İYE'nin en sık nedeni *Grup B streptokoklar* iken, adölesan kızlarda *Staphylococcus saprophyticus* sıklıdır (37). Virüsler ve mantarlar da İYE etkeni olabilirler. Adenovirüslerden özellikle tip 11 ve 21 çocuklarda hemorajik sistit etkeni olduğu gösterilmiştir (24). İdrar kültürlerinde birden fazla etkenin saptanması, özellikle de koloni sayısı fazla değilse (<100.000cfu/ml) kontaminasyonu düşündürür. İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen gram pozitif mikroorganizmalar; *Staphylococcus* ve *Enterococcus spp.* suşlarıdır. Özellikle asemptomatik bakteriürisi olan çocukların % 5'inde izole edilirler. Anaerobik mikroorganizmaların feçesteki yoğunluğu *E.coli*'ye göre çok daha fazla olmasına rağmen idrar yolu enfeksiyonuna nadiren sebep olurlar (31-35). İdrar kültürlerinde birden fazla etkenin saptanması, özellikle de koloni sayısı fazla değilse (<100.000cfu/ml) kontaminasyonu düşündürür. İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen gram pozitif mikroorganizmalar; *Staphylococcus* ve *Enterococcus spp.* suşlarıdır. Özellikle asemptomatik bakteriürisi olan çocukların % 5'inde izole edilirler. Anaerobik mikroorganizmaların feçesteki yoğunluğu *E.coli*'ye göre çok daha fazla olmasına rağmen idrar yolu enfeksiyonuna nadiren sebep olurlar. *P.aeruginosa* suşlarının virulansı düşük olup organizmanın doğal direnç mekanizmalarında her hangi bir defekt yoksa sistemik enfeksiyona nadiren sebep olur. Konjenital veya edinsel anatomik bozukluğu olan veya üriner sistem operasyonu geçirmiş çocuklarda sepsis gibi ciddi durumlara sebep olabilir (37-38).

PATOGENEZ

Üriner sistem, distal üretra dışında normalde sterildir. Mikroorganizmaların üriner sisteme taşınması birkaç yolla olur. Sıklıkla bakterilerin asendan yolla yayılımı yoluyla gerçekleşir.

Asendan Yol: İYE'lerin çoğu mikroorganizmaların asendan yolla üriner sisteme invazyonu sonucu gelişirler. Normal koşullarda üretra, periüretal bölge ve

vajen girişindeki flora, aerop ve anaerop patojenlerden oluşan ve üropatojen olarak tanımlanan etkenlerle kolonize haldedir. Bu florayı oluşturan etkenler *Laktobasiller*, Koagülaz negatif *Staphylococcus* (KNS)'ler, *Cornybacterium*'lar ve aerobik bakterilerdir (1). Bu bakteriler patojenik mikroorganizmalara karşı normal savunmaya katkıda bulunurlar. İYE oluşumunda bu flora dengesinin bozulması ve gram negatif bakterilerle, özellikle *E. coli* ile kolonizasyonun gelişmesi söz konusudur. (1-2,39). Bu duruma antibiyotik kullanımı, hormonal ve metabolik özellikler, kişisel hijyen alışkanlıkları gibi pek çok etken neden olabilir. İYE gelişiminde ikinci basamak ise kolonize olan bu bakterilerin transüretal geçiş ile mesaneye ulaşmasıdır (1,2). Bakterilerin üretradan mesane içine ulaşmasını etkileyen en önemli faktör anatomik özelliklerdir. Kız çocuklarda üretranın kısa, düz ve anüse yakın olması İYE oluşumundaki en önemli nedenlerdendir (12). Bu anatomik özellikler haricinde üretra ve mesaneye uygulanan girişimler bakteri girişini kolaylaştırmaktadır (1-2,36). Mesane içine ulaşan her mikroorganizma enfeksiyon oluşturamaz. Mesaneye ulaşan bakteriler koruyucu mekanizmalar sayesinde normalde 2-3 gün içinde temizlenmektedir. Mesanenin mikroorganizmalara karşı göstermiş olduğu koruyucu mekanizmalar; mesanenin tam ve periyodik olarak boşalmasıyla bakterilerin atılması ve mesane mukoza hücrelerindeki intrensek koruyucu mekanizmalardır. Mesanede enfeksiyon oluşabilmesi için mesanedeki koruyucu mekanizmaların bozulması gerekir. (12).

Hematojen Yol: Hematojen yolla enfeksiyonun üriner traktusa ve böbreğe ulaşması oldukça nadirdir. Hematojen yolla yayılım enfeksiyonların %3'ünden daha azıdır.(12). İYE'ye hematojen yolla neden olan etkenler *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *P. aeruginosa* ve *Candida* türleridir. Böbrek, kalp debisinin %20-25'ini alır ve kan dolaşımına karışan herhangi bir mikroorganizma böbreğe rahatlıkla ulaşabilir. Sağlam böbrekler *E. coli* ile hematojen enfeksiyona dirençli olsa bile böbrek yapısını ve fonksiyonunu bozan herhangi bir anomali böbreklerin hematojen yolla enfeksiyonuna zemin hazırlar (12). İdrar yolu enfeksiyonu sonrası bakteriyemi ve sepsis olması, bakteriyemi ve sepsisin İYE'ye sekonder geliştiğini düşündürmektedir (1-2,40).

Lenfojen Yol: Mikroorganizmaların üriner sisteme ulaşmasının diğer bir yolu olduğu düşünülen lenfatik yolun önemine dair yeterli kanıt bulunamamıştır (35). Hayvan deneylerinde üreter ve böbrek arasında anatomik düzeyde lenfatik bir ilişki olduğunun gösterilmesi özellikle obstrüksiyonlarda asendan enfeksiyonlarla birlikte lenfatik yolun da rol oynayabileceği düşünülmektedir (9,39-40) .

İdrar Yolu Enfeksiyonu Gelişimini Etkileyen Faktörler

Konağa ait faktörler: Tekrarlayan İYE, çoğunlukla konağa ait savunma mekanizmalarındaki yetersizliğe bağlı oluşmaktadır (41).

1-Konak inflamatuvar yanıtı ve savunma mekanizmaları:İYE'nin şiddetini ve sonucunu belirleyen konağın bakteriye karşı oluşturduğu yanıttır.Bu yanıt enfeksiyonu sonlandırmak için gerekli olmakla beraber, fazla yanıt renal skara neden olabilmektedir (42).

2-Perineal ve üretral faktörler : Periüretral alan normalde fekal floradan köken alan aerop ve anaerop bakterilerle kolonizedir (43). İdrar yolu enfeksiyonu oluşması için normal floranın bozulması, başta *E.coli* olmak üzere gram negatif bakterilerle kolonize olması gereklidir. Periüretral ve üroepitelyal hücrelere bakteriyel temasın gerçekleşmesinde konak reseptör afinitesi önemli olup bireyin enfeksiyona duyarlılığını belirler (44).

3-İdrara ait özellikler : İdrardaki en önemli koruyucu faktörler, idrar osmolaritesinin yüksekliği, yüksek üre konsantrasyonu, organik asit yoğunluğu ve idrar pH'sının düşüklüğü olarak bilinmektedir. Üretrada bulunan anaerobik bakteriler sadece oksijen basıncının normalden düşük olduğu skarlı böbrek dokusunda, mesane tümörlerinde bakteriyel adezyon gösterebilmektedirler.(12)

4-Mesane ve mesane duvarına ait özellikler : Mesaneye asendan yolla ulaşan her mikroorganizma enfeksiyona neden olmaz. Mesanede enfeksiyon oluşabilmesi için mutlaka mesanedeki koruyucu mekanizmaların bozulması gerekir.(12)

5-Böbreğe ait özellikler : Böbreğin korteks bölgesi medüller bölgeye göre enfeksiyona daha dirençlidir (45).

6-Anatomik ve fonksiyonel anormallikler :Malnütrisyon ve maligniteler dahil aşağıdakilerden oluşmaktadır.

Üretra Anatomisi : Kızlarda üretra boyunun kısa olması nedeniyle asendan yol ile bakterilerin yayılımı daha kolay olup erkeklere oranla kızlar İYE'ye daha yatkındırlar (46).

İşeme disfonksiyonu: Üriner sistem anomalisi olmadan anormal işeme şekli işeme bozukluğu olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalarda mesanenin tam boşaltılmaması ve mesane içi basıncın arttığı durumlarda oluşan ikincil vezikoüreteral reflüler nedeniyle İYE sıklığı artmış olarak saptanmıştır (47).

Üriner Obstruksiyon: Obstruksiyon, mekanik daralma, nörolojik dilatasyon gibi nedenlerle mesanenin tam olarak boşaltılamaması hem idrarda bakteri çoğalmasını artırır hem de enfeksiyonun üriner sistemin farklı bölgelerine yayılımını kolaylaştırır. İYE'li çocuk popülasyonunda üriner obstrüksiyon insidansı % 10 gibi yüksek oranda bildirilmiştir (48).

Kabızlık: Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıyla kabızlık arasında belirgin bir ilişki vardır. Bu ilişki teorik olarak mesanenin ve mesane boyununun dışkı kütlesi tarafından mekanik olarak baskılanmasından kaynaklanıyor gibi görülse de, asıl nedenin konstipasyonlu çocuklarda aynı zamanda disfonksiyonel işemenin olması ve mesanenin tümüyle boşaltılamaması olduğu daha doğrudur. Hastaların bir kısmında konstipasyon tedavi edildikçe idrar yolu enfeksiyonu sıklığı da azalmaktadır (1,2,44).

Sünnet: Sünnet yapılan çocuklarda İYE sıklığı sünnetsiz çocuklara kıyasla daha az oranda saptanmış ve sünnet ile İYE sıklığının azaldığı birçok çalışmada tespit edilmiştir(27-28,40).

Üriner Sistem Taşları: Üriner sistem taşlarının %10-15' inde etken olarak üreaz yapan *Proteus spp*, *Staphylococcus*, *Klebsiella spp*, *Providencia*, *P.aeruginosa* gibi mikroorganizmaların olduğu bilinmektedir. Bu taşlar genelde radyoopaktır struvit taşları olarak adlandırılır. Pelvikalisijel alanı dolduranlara “*Staghorn*” yani geyik boynuzu taş da denir.(49,50).

Veziköüreteral reflü (VUR): VUR idrarın mesaneden üretere, renal pelvis, kalikslere ve toplayıcı sisteme geri kaçışıdır (2).

Hiperkalsiüri: Kalsiyum mikrokristalleri üroepitelyumda hasar yaparak, üroepitele bakteriyel yapışmayı arttırarak tekrarlayan İYE için kolaylaştırıcı bir durum oluşturmaktadır (51).

Nefrotik sendrom: İdiyopatik nefrotik sendromlu hastaların hücrel ve humoral immün yanıtlarında değişiklikler meydana gelir bu durum ise hastaları enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir (52).

Mikroorganizmaya Ait Faktörler

1-Bakteri sayısı: Bakteri sayısı arttıkça enfeksiyonun meydana gelmesi kolaylaşır.

2-Bakteri özellikleri : Adezin, hemolizin ve sitotoksik proteinler, kapsüler polisakkarit, üreaz, endotoksin ve hareketlilik gibi bakteriye ait özellikler, bakterinin enfeksiyon oluşturma potansiyelini etkiler (2).

TEDAVİ

İYE tedavisi çocuğun yaşına ve hastalığın şiddetine göre değişiklik gösterebilmektedir. İYE geçiren 2 ay altı infantların hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi, daha büyük yaştaki çocuklar için ise enfeksiyonun komplike olup olmadığına göre karar verilmesi gereklidir. Komplike ÜSE olan çocukta yüksek ateş (>39° C), klinik olarak hasta ya da toksik görünüm, kusma, orta veya şiddetli dehidratasyon ve huzursuzluk vardır. Komplike olmayan ÜSE olan çocukta ise ateşli olmasına rağmen hasta görünümü yoktur, dehidratasyon mevcut değildir yada hafiftir, oral sıvı ve ilaçları alabilir ve huzursuzluk yoktur. Aşağıdaki durumlarda hasta hastaneye yatırılarak geniş spektrumlu parenteral tedavi uygulanmalıdır (21,53-58).

- İki ay altındaki bebekler
- Klinik ürosepsis (örneğin toksik görünüm, hipotansiyon, yetersiz kapiller geri dolum)

- İmmun yetmezlik durumu mevcutsa
- Kusma veya oral alımı, medikasyonu tolere edemeyen hastalar
- Ayaktan tedavide yeterli takibin yapılamadığı durumlar (örneğin telefon yoksa, hastahanedan uzakta yaşıyorlarsa)
- Poliklinikte ayaktan tedaviye yanıt yoksa hasta hastaneye yatırılarak geniş spektrumlu parenteral tedavi uygulanmalıdır.

Ampirik Tedavi

Renal hasarı önlemek için erken ve agresif antibiyotik tedavisi (örn. Prezantasyondan sonraki 72 saat içinde) gereklidir. 48 saat ve üzerindeki gecikmelerde yeni renal skar oluşma oranı yaklaşık %47 dir (59).

İYE için ampirik antimikrobiyal tedavinin başlatılmasına ilişkin kararlar, en iyi demografik ve klinik faktörler ve idrar tahlillerinin sonuçları ile belirlenen İYE olasılığına dayanarak, duruma göre yapılır (60,61).

İYE Riski - Pittsburgh Üniversitesi, ateşli (>38 ° C) 2 ila 24 ay yaş arası çocuklarda, klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre UTI olasılığını belirlemek için bir hesap makinesi (UTI Calc) sağlamaktadır. Yaş, ateş, ırk, kız cinsiyet yada sünnet olmamış erkek, diğer ateş odakları (akut otitis media, üst solunum yolu enfeksiyonları, gastroenterit, pnömoni, menenjit, bronşiyolit ve viral sendrom varlığı klinik karakteristik 5 soru ile sorgulanarak yapılan İYE ihtimalini saptayan testtir. Aynı sitede klinik ve laboratuvar karakteristiklerine göre de İYE olasılığı hesaplanmaktadır. Burada da nitrit, lökosit esteraz, gram boyama ve milimetreküpte beyaz küre sorulmaktadır. Ampirik tedavi idrar toplama yapıldıktan sonra İYE riski yüksek olanlara önerilmektedir (62). Antimikrobiyal tedavinin erken başlatılması, eğer İYE hemen tedavi edilmezse, böbrek yaralanması için yüksek risk taşıyan çocuklar için özellikle önemlidir:

- Ateş (özellikle > 39 ° C veya > 48 saat)
- Kötü görünüm
- Costovertebral açı hassasiyeti
- Bilinen bağışıklık yetmezliği
- Bilinen ürolojik anormallik

Ajan seçimi - Hazır olması halinde, gram boyanmış idrar örneği yayması ampirik tedavi kararında rehberlik edebilir. Nihai antimikrobiyal tedavi seçimi, izole edilen organizmanın duyarlılığına dayanır. *E. coli*, İYE'nin en yaygın bakteriyel nedenidir, çocuklarda İYE'nin yaklaşık yüzde 80'ini oluşturur (63,64). Diğer gram negatif bakteriyel ajanlar arasında *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* ve *Citrobacter* bulunur. Gram pozitif bakteriyel patojenler arasında *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* ve nadiren *Staphylococcus aureus* bulunur. Bebeklerde ve çocuklarda İYE için ampirik tedavinin *E. coli* için yeterli kapsama sağlayan bir antibiyotik içermesini önerilmektedir. Tercih edilen ajan yerel direnç modelleriyle yönlendirilmelidir (65,66). *E.coli*'nin yaklaşık %50si amoksisilin veya ampisilin dirençlidir (9,64,66). Bazı topluluklarda birinci kuşak sefalosporinlere (örneğin sefalekssin), amoksisilin-klavulanat veya ampisilin-sülbaktam ve TMP-SMZ ajanlarına karşı artan *E. coli* direnci bildirilmiştir (63-64,66-71).

Dar spektrumlu antibiyotiklere direnç için risk faktörleri (örneğin, amoksisilin, birinci kuşak sefalosporinler, nitrofurantoin, TMP-SMZ): Erkeklerde sünnet eksikliği, barsak ve mesane disfonksiyonu, önceki altı ayda antibiyotik alımı ve hispanik etnik kökendir (71-74)

Üçüncü kuşak sefalosporinler (örneğin sefpodoksim, sefiksim, sefdinir, seftibuten, sefotaksim, seftriakson) ve aminoglikozidler (gentamisin, amikasin) birinci sıra ajanlar olarak çocuklarda İYE ampirik tedavisinde uygundur (63-74). Ancak bu ajanlar *enterococcus* tedavisinde etkili değildir. Bu tedaviler enterokokal İYE'den şüphelenilenlerde (örneğin üriner katater kullanımı olanlar, idrar yolunda yabancı cisim olanlar ya da anatomik anomalisi olanlar) monoterapi olarak kullanılmamalıdır. Bu tarz hastalarda amoksisilin yada ampisilin eklenmelidir. Aminoglikozitler ile tedavide hastanın hidrasyonu ve böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Oral Tedavi - İki aydan daha büyük, kusmayan çocuklara oral olarak uygulanan antimikrobiyaller ile tedavi edilebilir (21,53). Aileyle yakın temas, tedavinin ilk iki-üç günü boyunca sürdürülmelidir; enfeksiyonun ciddiyeti ve tüm tedavi sürecini tamamlama ihtiyacı vurgulanmalıdır.

Genitoüriner anomalisi olmayan çocuklarda İYE tedavisinde ilk basamak oral ajan olarak sefalosporin önerilmektedir (54,55,75,76). Ateşli İYE ile 1 ila 24 aylık 306 çocuktan oluşan randomize ve kontrollü bir çalışmada, 14 gün boyunca sefiksim ile oral tedavi, üç gün boyunca sefotaksim ile intravenöz tedavi, ardından sefeksim ile oral tedavi gibi etkili olduğu gözlenmiştir (54). Penisilin ve sefalosporin alerjisi olduğu bilinen çocuklarda, TMP-SMZ veya siprofloksasin (TMP-SMZ'ye karşı yerel direnç oranları yüksekse) ile tedavi ve akabinde yakın antibiyogram duyarlılık takibi uygun bir stratejidir. Sefiksim , sefdinir ve seftibuten aşağıdaki gibi dozlanır:

- Sefiksim (ilk gün ağızdan 16 mg / kg , ardından tedaviyi tamamlamak için günde bir kez 8 mg / kg)
- Sefdinir (günde bir kez ağızdan 14 mg / kg)
- Seftibuten (günde bir kez ağızdan 9 mg / kg)

Amoksisilin ve ampisilin , *E. coli*'nin yüksek direnç oranı nedeniyle ampirik tedavi için rutin olarak önerilmez . Benzer şekilde, amoksisilin-klavulanat , birinci kuşak sefalosporinler (örn. Sefaleksim) ve TMP-SMZ, özellikle bazı topluluklarda bu ilaçlara karşı direnç oranlarının artması nedeniyle özellikle piyelonefitten şüphelenildiğinde dikkatli kullanılmalıdır (9,63,65-69,77). Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *E. coli* oranı artmaktadır (78).

Florokinolonlar (örneğin, siprofloksasin) *E. coli* için etkilidir ve çocuklarda direnç nadirdir. Bununla birlikte, florokinolonların yaygın kullanımı diğer bakteriler arasında direnci arttırmaktadır (79,80). Siprofloksasin birinci basamak ajan olarak rutin olarak kullanılmamalıdır (81). Amerikan Pediatri Akademisi (APA) Enfeksiyon Hastalıkları Komitesi, çocuklarda İYE için siprofloksasin kullanımının, *Pseudomonas aeruginosa* veya diğer çok ilaca dirençli, gram-negatif bakterilerin neden olduğu İYE ile sınırlı olmasını önermektedir (82).

Parenteral Tedavi

Yatan hastada parenteral tedavi: Hastane içi parenteral tedavi genellikle aşağıdaki çocuklar için endikedir (21,56-58) :

- İki ay altındaki bebekler

- Klinik ürosepsis (örneğin toksik görünüm, hipotansiyon, yetersiz kapiller geri dolum)

- İmmun yetmezlik durumu mevcutsa,

- Kusma veya oral alımı medikasyonu tolere edemeyen hastalar

- Ayaktan tedavide yeterli takibin yapılamadığı durumlar (örneğin telefon yoksa, hastahanedan uzakta yaşıyorlarsa)

- Poliklinikte ayaktan tedaviye yanıt yoksa

Sefalosporinler (örneğin, sefotaksim , seftriakson , sefepim) ve aminoglikozitler (örneğin, gentamisin), çocuklarda İYE ampirik tedavisi için uygun olan birinci sıra parenteral maddelerdir. Kesin terapi idrar kültürü ve duyarlılık sonuçlarına dayanır.

Kabul edilebilir yatan hasta tedavi rejimleri; ampisilin ve gentamisin kombinasyonunu; gentamisin tek başına, üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporinleri içerir. Enterokokal İYE şüphesi varsa ampisilin dahil edilmelidir (83-85).

- Ampisilin (100 mg / kg / gün IV dört doza bölünmüş)

- Gentamisin (7,5 mg / kg / gün IV, üç doza bölünmüş)

- Sefotaksim (IV, günde 150 mg / kg , üç veya dört doza bölünmüş)

- Seftriakson (günde 50 ila 75 mg / kg IV)

- Sefiksım (10040 kg ağırlığındaki çocuklar için iki doza günde 100 mg / kg , maksimum günlük doz 1 g;> 40 kg ağırlığındaki çocuklar için günde iki kez 500 mg)

Parenteral antibiyotikler, hasta klinik olarak iyileşene (örn. Ateşsiz) ve oral sıvıları ve ilaçları tolere edebilene kadar devam etmelidir(21)

Sefotaksim dozu 100/mg/kg/gün gentamisin dozu 3-5 mg/kg/gün de olabilir. Alt İYE olan olgularda 7-10 günlük tedavi yeterli olmaktadır (2).

Akut sistit tedavisinde ; TMP-SMZ: infant >2 ay, çocuk ve adolesanlarda oral/IV:(6-12 mg/kg/gün)(her 12 saatte) (max tek doz:160 mg/doz) Nitrofurantoin :(5-7 mg/kg/gün 3-4 doza bölerek), Amoksisilin (50 mg/kg/24 saat şeklinde verilebilir.(2)

Dehidrate olan, oral alımı zayıf olan, kusması olan ve ürosepsis düşünülen hastalar yatarılarak parenteral tedavi verilmelidir. Parenteral tedavide üçüncü kuşak sefalosporinler ve aminoglikozitler kullanılır. Aminoglikozitler özellikle *P.aeruginosa* tedavisinde avantaj sağlar ancak muhtemel nefrotoksisite ve ototoksisite etkileri göz önünde tutulmalıdır. Oral sefiksim gibi üçüncü kuşak sefalosporinler de, parenteral seftriakson kadar *Pseudomonas* ve gram negatiflere etkindir.(2)

Ayakta tedavi parenteral tedavi - Tedavi merkezinde, günde bir kez parenteral gentamisin veya seftriakson uygulaması, seçilmiş hastalarda (örneğin: toksik olmayan görünümde, iyi hidrate edilmiş, ürolojik anormalliği olmayan ve ayakta tedavi rejimine uyum sağlayacak bakım verenleri olan ancak oral terapiyi tolere edemeyen 3 ay ve üzeri çocuklarda) hastaneye başvuru gereğini önleyebilir (86-88).

Son antibiyotik kullanımı - Antibiyotiklere yeni maruz bir enfeksiyonun tedavisi için ya da antimikrobiyal profilaksi olarak, ister ampirik antibiyotik tedavisinde de önemlidir. Son zamanlarda antibiyotik tedavisi alan hastaların bu maddeye dirençli olan üropatojen olma olasılığı daha yüksektir (65-66,73-74,89-90).

Proflaktik antibiyotik kullanımı - 2011 APA uygulama rehberinde (2016da tekrar doğrulanmıştır.) 2-24 aylık çocuklarda ilk ateşli İYE'yi takiben proflaktik antimikrobiyalleri önermemektedir (21,91).

GEREÇ VE YÖNTEM

Küme tipi örnekleme olan, retrospektif ve tanımlayıcı tipte bu araştırmanın evrenini 2012-2013 (Grup 1) ve 2016-2017 (Grup 2) tarihleri arasında PAÜTF Hastaneleri Pediatri Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklardaki antibiyogram çalışılan idrar kültürleri oluşturmaktadır.

Araştırmanın verileri hastane bilgi destek birimi ve Probel yazılımından 0-18 yaş hastalarda çalışılan idrar kültür sonuçları içinde “antibiyotik” kelimesi aranarak toplandı. Yıllara göre veri seti ayıklandı. Elde edilen 3008 örneğe ait 37,688 satır veriden üreme düzeyi yetersiz olan 6733 satır dışlandı. Geriye kalan 2468 örneğe ait 30955 satır veri; 10000 üreme olan 13970 satır, 10000 üzeri üreme olan 12 ve 100000 ve üzeri üreme olan 16973 satırdan oluşmaktaydı. Sonuç kısmı veya antibiyotik adı boş olan toplam 1175 satır dışlandı. Geriye kalan 29780 satır 2459 örnekten, bir örnekte birden fazla üreme olan toplam 45 örneğe ait 1195 satır dışlandı. 28585 satırdan oluşan 2414 örnek çalışmaya alındı.

Bu çalışmanın amacı, PAÜTF Hastaneleri Çocuk Nefroloji Polikliniklerine 2012-2013 (Grup 1) ve 2016-2017 (Grup 2) yıllarında başvuran hastalarda bakılan idrar kültürlerindeki üreyen patojen ve güncel antibiyotik direncini saptamak ve kesitler arasında antibiyotik direncinde farklılık olup olmadığını belirlemektir.

H1: 2012-2013 ve 2016-2017 yıllarında PAÜTF hastaneleri Çocuk Nefroloji polikliniğine başvuran hastalarda bakılan idrar kültürlerindeki üreyen patojenler arasında yıllara göre, cinsiyete göre antibiyotik direncinde artış vardır.

Bu araştırmaya, Pamukkale Üniversitesi (PAÜ) Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca olmadığına dair 12/06/2018 tarih ve 12 sayılı kararı ile onay alındı.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Çocuk Nefroloji Polikliniklerini içermektedir.

Araştırma geriye dönük, tanımlayıcı tipte bir çalışmadır.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Çocuk Nefroloji Polikliniklerine 2012-2013 ve 2016-2017 yıllarında başvuran çocuk hastalarda antibiyogram çalışılan idrar kültürleri oluşturmaktadır.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Çocuk Nefroloji Polikliniklerine 2012-2013 ve 2016-2017 yıllarında başvuran çocuk hastalarda idrar kültüründe antibiyogram çalışılan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir.

ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

2012-2013 (Grup 1) ve 2016-2017 (Grup 2) tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Çocuk Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklardaki(0-18 yaş) antibiyogram çalışılan idrar kültür sonuçları dahil edilmiştir.

ARAŞTIRMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ

1. Protokol ve örnek nosu olmayan örnekler
2. Protokol no olup antibiyogram bilgileri eksik olan satırlar
3. Antibiyogram çalışılmamış idrar örnekleri
4. Üreme düzeyi 10,000 altında olan örnekler
5. Bir örnekte birden fazla mikroorganizma üremesi olan örnekler araştırmaya dahil edilmemiştir.

Tuvalet eğitimi olan hastalardan temiz orta akım idrarı, tuvalet eğitimi olmayanlardan üriner katater yardımıyla örnekler alınmıştır.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri: Antibiyotik direnci ve Üreyen bakteri çeşidi,

Araştırmanın bağımsız değişkenleri: Yıl ve Cinsiyet

Araştırmanın verileri hastane bilgi destek birimi ve Probel yazılımından 0-18 yaş hastalarda çalışılan idrar kültür sonuçları içinde “antibiyotik” kelimesi aranarak toplanmıştır.

Verilerin düzenlenmesinde SPSS 17.0 ve Microsoft Office Excel 2010 pivot tabloları kullanıldı. Her grupta kaç kişiden kaç örnek alındığı ve bu örneklerin cinsiyete göre dağılım sayıları tespit edildi. Bu gruplarda hangi patojenden kaç örnekte ürediği ve

bunların cinsiyete göre dağılım sayıları tespit edildi. Elde edilen gruplara ait kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile gösterildi. Daha sonra bu sayıların grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı fark olup olmadığı MEDCALC® easy-to-use statistical software (92) sitesinden 1subat 2019-1 mayıs 2019 tarihleri arasında yüzdeler ve örnek büyüklüğü girilerek gruplar karşılaştırıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Veriler tablolara yerleştirilerek bulgular kısmında özetlendi. Cinsiyet ve yıllara göre karşılaştırma yapıldı. Yaşlara ortalama ve ortanca (medyan) şeklinde yer verildi.

Analiz esnasında en sık üreyen ilk 4 patojen ile hem grup 1 hem grup 2 de çalışılan antibiyotik diskleri baz alınarak analiz yapıldı.

BULGULAR

Dışlama kriterlerine uygun olan toplam 2414 örnek çalışmaya alınmıştır. 2012-2013 yıllarında Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklardan (**Grup 1**) 723 kişiden 1478 örnekte antibiyogram çalışıldığı saptanmıştır. 2016-2017 yıllarında Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklardan (**Grup 2**) 469 kişiden 936 örnekte antibiyogram çalışıldığı saptanmıştır.

Her iki grupta da en sık kızlarda İYE görüldü. Hasta sayısı ve idrar kültürü sayısına göre kızlarda görülme sıklığı fazla saptanmıştır. (Bkz. Tablo 1)

2012-2013 yıllarında (**Grup 1**)723 kişiden alınan 1478 idrar kültürü mevcuttur. 723 kişinin 423ü kız, 300'ü erkek olduğu, 1478 kültürün 863'i kızlara, 615'i erkeklere ait olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 1)

Grup 1'de kültürlerin ortalama yaşı 45,71ay ve medyan yaş 17 ay olarak saptanmıştır. Grup 2'de kültürlerin ortalama yaşı 61,22 ay ve medyan yaş 41 ay olarak saptanmıştır.

Yıllara göre ayrıldığında cinsiyete bakılmaksızın Grup 1'de (2012-2013 yılları) ortalama yaş 45,92 ve medyan yaş 16 ay olarak saptanmıştır. Grup 2'de (2016-2017 yılları) ortalama yaş 49,45 ve medyan yaş 21 ay olarak saptanmıştır.

Grup 1 çalışma grubumuzda;

Hem hasta sayısı hem de idrar kültürü sayısına göre; kızlarda, İYE' nin erkeklerden daha fazla görüldüğü (Bkz. Tablo 1), İYE' li erkek hastaların hem ortalama hem de medyan yaşının, İYE' li kız hastaların medyan yaşından daha küçük olduğu (Bkz. Tablo 1) saptanmıştır.

Grup 2 çalışma grubumuzda;

Hem hasta sayısı hemde idrar kültürü sayısına göre; kızlarda İYE' nin, erkeklerden daha fazla görüldüğü (Bkz. Tablo 1), İYE' li erkek hastaların medyan yaşının, İYE' li kız hastaların medyan yaşından daha küçük olduğu (Bkz. Tablo 1) saptanmıştır.

Tekrarlayan İYE oranları: Grup 1 de 269 (%37,2) kişide iki ve üzeri İYE (idrar kültüründe üreme olup antibiyogram çalışılan birden fazla örnek) olduğu , Grup 2’de 181 (%38,6) kişide iki ve daha fazla iye geçirdiği tespit edilmiştir.

Grup 1’de Grup 2’ ye göre daha fazla tekrarlayan iye olduğu ancak farkın anlamlı olmadığı, (Bkz. Tablo 1) saptanmıştır.

Tablo 1. Demografik veriler ve örneklemin dağılımı.

Yıllar	2012-2013 (Grup 1)				2016-2017 (Grup 2)			
Kişi sayısı	723				469			
Hastanın cinsiyeti, n (%)	K: 423 (58,5)		E: 300 (41,5)		K: 287(61,2)		E: 236 (38,8)	
Ortalama yaş(ort) ve medyan yaş(med)	ort	med	ort	med	ort	med	ort	med
	63,6	64,1	16,2	7,3	79,1	81,9	27,9	11,8
	İki ve üzeri kültür üremesi olan kişi n (%)				İki ve üzeri kültür üremesi olan kişi n (%)			
p = 0.6263	269 (37,2)				181 (38,6)			
Hastanın cinsiyeti, n (%)	K: 161 (54,2)		E: 136 (45,8)		K: 93 (56,0)		E: 73 (44,0)	
Ortalama yaş(ort) ve medyan yaş(med)	ort	med	ort	med	ort	med	ort	med
	60,8	60,3	14,8	6,6	77,6	77,4	21,4	12,1
Toplam alınan örnek sayısı	1478				936			
Ortalama yaş(ort) ve medyan yaş(med)	ort		med		ort		med	
	45,7		17,1		61,2		40,6	
Kültürün cinsiyeti, n (%)	K: 863 (58,4)		E: 615 (41,6)		K: 589 (62,9)		E: 347 (37,1)	
Ortalama yaş(ort) ve medyan yaş(med)	ort	med	ort	med	ort	med	ort	med
	66,3	67,8	16,9	7,1	80,8	84,5	27,9	11,9

Grup 1 çalışma grubumuzda; üreyen patojen ve cinsiyet dağılımında;

- En sık üremenin *e.coli* olduğu, ikinci sırada *klebsiella spp.* olduğu,
- *E. Coli*'nin ve enterokokus spp.'nin en sık kızlarda ürerken; *Klebsiella, proteus spp.* nin en sık erkeklerde ürediği,
- Kızlar arasında da en sık üreme E.colide olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 2).

Tablo 2. Grup 1'den elde edilen idrar kültürlerinde üreyen patojenler ve kız/erkek oranları.

Üreyen bakteri n= 1478	Üreme olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
<i>E. coli</i>	928 (62,8)	637 (68,6)	291 (31,4)
<i>Klebsiella</i>	266(18,0)	82 (30,8)	184 (69,2)
<i>Enterokokus</i>	131 (8,9)	75 (57,3)	56 (42,7)
<i>Proteus</i>	56(3,8)	21 (37,5)	35 (62,5)
<i>Psödomonas</i>	47 (3,2)	27 (57,4)	20 (42,7)
Diğer	50 (3,3)	21 (42,0)	29 (58,0)

Grup 1 çalışma grubumuzda; *E. Coli* ve antibiyogram sonuçlarında;

- En çok direncin sırasıyla, Sefepim, Ampisilin, Seftriakson, Trimetoprim sülfametaksazol olduğu,
- Fosfomisine direnç olmadığı, Amikasin direncin en az olduğu,
- Kızlarda antibiyotik direncinin üremeye doğru orantılı daha fazla olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 3).

Tablo 3. Grup1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Esheria coli* ve antibiyotik direnç oranları.

<i>E. coli</i> n=928			
Antibiyotik	Dirençli olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Amikasin	6 (1,6)	5 (83,3)	1 (16,7)
Amoks Klav	404 (43,7)	244 (60,4)	160 (39,6)
Ampisilin	87 (84,5)	64 (73,6)	23 (26,4)
Ampisilin Sulb	515 (56,2)	317 (61,6)	198 (38,4)
Aztreonam	355 (37,9)	215 (60,6)	140 (39,4)
Sefepim	344 (90,1)	212 (61,6)	132 (38,4)
Seftriakson	336 (66,9)	207 (61,6)	129 (38,4)
Sefuroksim	378 (46,8)	236 (62,4)	142 (37,6)
Siprofloksasin	17 (37,0)	9 (52,9)	8 (47,1)
Fosfomisin	0	0	0
TMP-SMZ	560 (59,6)	379 (67,7)	181 (32,3)

Grup 1 çalışma grubumuzda; *Klebsiella spp.* ve antibiyogram sonuçlarında;

- En çok direncin sırasıyla, Ampisilin, Sefepim, Seftriakson, Sefuroksim'de olduğu,

- Fosfomisine ve siprofloksasine direnç olmadığı,
- Amikasine direncin en az olduğu,
- Erkeklerde antibiyotik direncinin üremeyele doğru orantılı daha fazla olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4).

Tablo 4. Grup 1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Klebsiella spp.* ve antibiyotik direnç oranları.

<i>Kelbsiella</i> n=266			
Antibiyotik	Dirençli olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Amikasin	3 (3,7)	1 (33,3)	2(66,7)
Amoks Klav	137 (50,9)	44 (32,1)	93 (67,9)
Ampisilin	33 (97,1)	15 (45,5)	18 (54,5)
Ampisilin Sulb	155 (57,8)	51 (32,9)	104 (67,1)
Aztreonam	120 (44,3)	34 (28,3)	86 (71,7)
Sefepim	116 (92,1)	33 (28,4)	83 (71,6)
Seftriakson	116 (67,1)	31 (26,7)	85 (73,3)
Sefuroksim	135 (56,0)	36 (26,7)	99 (73,3)
Siprofloksasin	0	0	0
Fosfomisin	0	0	0
TMP-SMZ	80 (29,3)	26 (32,5)	54 (67,5)

Grup 1 çalışma grubumuzda *Enterococcus spp.* ve antbiyogram sonuçlarında;

- En çok direncin sırasıyla, Trimetoprim sülfametaksazol, Siprofloksasin, Penisilin G, Gentamisinde olduğu,
- Daptomisine %100 duyarlı olduğu,
- Moksifloksasine, levofloksasine, azitromisine %100 duyarlı olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 5).

Grup 1 çalışma grubumuzda *Proteus spp* ve antbiyogram sonuçlarında;

- En çok direncin sırasıyla, Ampisilin, Sefepim, Trimetoprim sülfametaksazol'de olduğu,
- Fosfomisine ve Siprofloksasine direnç olmadığı,
- Amoksisilin+Klavulanata direncin en az olduğu,
- Erkeklerde kızlara göre Amikasin, Ampisilin, Sefuroksim, TMP-SMZ antibiyotik direncinin daha fazla olduğu,

- Kızlarda Amoksisilin+Klavulanat ve Aztreonam direncinin daha fazla olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 6).

Tablo 5 Grup 1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Enterococcus spp.* ve antibiyotik direnç oranları.

Enterococcus n=131			
Antibiyotik	Dirençli olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Gentamisin	43 (32,3)	25 (58,1)	18 (41,9)
Amoks Klav	çalışılmamış	çalışılmamış	çalışılmamış
Ampisilin	34 (25,6)	25 (73,5)	9 (26,5)
Penisilin G	47 (35,1)	32 (68,1)	15 (31,9)
Linezolid	1 (1,9)	1 (100)	0
Vankomisin	1 (1,9)	0	1(100)
Daptomisin	0	0	0
Teikoplanin	2 (6,7)	1 (50,0)	1(50,0)
Nitrofurantoin	12 (14,1)	8 (66,7)	4 (33,3)
Siprofloksasin	3 (60)	1 (33,3)	2 (66,7)
TMP-SMZ	1 (100)	1 (100)	0

Tablo 6. Grup 1'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Proteus spp.* ve antibiyotik direnç oranları.

Proteus n=56			
Antibiyotik	Dirençli olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Amikasin	1 (10)	0	1 (100)
Amoks Klav	3 (5,5)	2 (66,7)	1 (33,3)
Ampisilin	2 (100)	0	2 (100)
Ampisilin Sulb	4 (7,5)	4 (100)	0
Aztreonam	5 (8,9)	3 (60,0)	2 (40,0)
Sefepim	1 (50,0)	1 (100)	0
Seftriakson	1 (5,6)	1 (100)	0
Sefuroksim	9 (17,3)	2 (22,2)	7 (77,8)
Siprofloksasin	0	0	0
Fosfomisin	0	0	0
TMP-SMZ	25 (44,6)	9 (36,0)	16 (64,0)

2016-2017 (Grup 2) yıllarında dışlama kriterlerine uygun 469 kişiden alınan idrar kültürlerinden 936 tanesinde üreme olduğu ve antibiyogram çalışıldığı tespit edildi. 469 kişinin 287'si kız 236 sı erkek, 936 kültürün 589'u kızlara, 347'si erkeklere ait, olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 1)

Grup 2 çalışma grubumuzda; üreyen patojen ve cinsiyet dağılımında;

- En sık üremenin *e.coli* olduğu, ikinci sırada *enterokokus spp.* olduğu,
- *E. Coli*'nin en sık kızlarda ürerken;
- *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* nin en sık erkeklerde ürediği saptanmıştır. (Bkz. Tablo 7).

Tablo 7. Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerde üreyen patojenler ve kız/erkek oranları.

Üreyen bakteri n=936	Üreme olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
<i>E coli</i>	578 (61,8)	437 (75,6)	141 (24,4)
<i>Klebsiella</i>	115 (12,3)	54 (47,0)	61 (53,0)
<i>Enterokokus</i>	124 (13,2)	55 (44,4)	69 (55,6)
<i>Proteus</i>	47 (5,0)	13 (27,7)	34 (72,3)
<i>Psödomonas</i>	26 (2,8)	15 (57,7)	11 (42,3)
Diğer	46 (4,1)	15 (32,6)	31 (67,4)

Grup 2 çalışma grubumuzda; *E. Coli* ve antibiyogram sonuçlarında;

- En çok direncin sırasıyla, Siprofloksasin, Ampisilin, Sefuroksim, Amoksisilin+Klavulanat'a karşı olduğu,
- Fosfomisine en az direnç olduğu,
- Amikasin direncin ikinci sırada en az olduğu,
- Erkeklerde amikasin, ampisilin/sulbaktam, sefuroksim direncinin kızlardan daha fazla olduğu,
- Kızlarda amikasin, ampisilin/sulbaktam, sefuroksim dışı ajanlara antibiyotik direncinin daha fazla olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 8).

Grup 2 çalışma grubumuzda; *Klebsiella spp.* ve antibiyogram sonuçlarında;

- En çok direncin sırasıyla, Ampisilin, Siprofloksasin, Amoksisilin+Klavulanat, Sefepim olduğu,
- Fosfomisine direnç olduğu,
- Amikasin direncin en az olduğu,

- Erkeklerde TMP-SMZ ve siprofloksasin dışındaki ajanlara üremeyeyle doğru orantılı antibiyotik direncinin daha fazla olduğu,
- Kızlarda TMP-SMZ ve siprofloksasin direncinin erkeklere göre daha fazla olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 9).

Tablo 8. Grup 2’den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Esherischia Coli* ve antibiyotik direnç oranları.

<i>E. coli</i> n=578			
Antibiyotik	Dirençli olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Amikasin	15 (2,6)	5 (33,3)	10 (66,7)
Amoks Klav	277 (52,6)	194 (70,0)	83 (30,0)
Ampisilin	408 (71,0)	294 (72,1)	114 (27,9)
Ampisilin Sulb	11 (50)	1 (9,1)	10 (90,9)
Aztreonam	189 (32,7)	130 (68,8)	59 (31,2)
Sefepim	204 (37,0)	140 (68,6)	64 (31,4)
Seftriakson	222 (38,5)	149 (67,1)	73 (32,9)
Sefuroksim	15 (55,6)	5 (33,3)	10 (66,7)
Siprofloksasin	76 (86,4)	52 (68,4)	24 (31,6)
Fosfomisin	10 (2,1)	7 (70,0)	3 (30,0)
TMP-SMZ	272 (47,1)	204 (75,0)	68 (25,0)

Tablo 9. Grup 2’den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Klebsiella spp.* ve antibiyotik direnç oranları.

<i>Klebsiella</i> n=115			
Antibiyotik	Dirençli örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Amikasin	5 (4,4)	0	5 (100)
Amoks Klav	50 (45,5)	23 (46,0)	27 (54,0)
Ampisilin	109 (98,2)	53 (48,6)	56 (51,4)
Ampisilin Sulb	4 (19,0)	1 (25,0)	3 (75,0)
Aztreonam	34 (29,6)	13 (32,4)	23 (67,6)
Sefepim	40 (39,6)	16 (40,0)	24 (60,0)
Seftriakson	42 (38,2)	17 (40,5)	25 (59,5)
Sefuroksim	9 (39,1)	3 (33,3)	6 (66,7)
Siprofloksasin	15 (78,9)	8 (53,3)	7 (46,7)
Fosfomisin	11 (15,1)	2 (18,2)	9 (81,8)
TMP-SMZ	35 (30,4)	19 (54,3)	16 (45,7)

Grup 2 çalışma grubumuzda *Enterococcus spp.* ve antibiyogram sonuçlarında;

- En çok direncin sırasıyla, Trimetoprim sülfametaksazol, Ciprofloksasin, Gentamisin’de olduğu,

- Penisilin G'ye, Quinopristin / Dalfopristine %100 duyarlı olduğu saptanmıştır. Teikoplanine %96,6, Vankomisine %97,1, Linezolidde %99,0 duyarlı olduğu ve Teikoplanin direncinin cinsiyet farkı göstermediği saptanmıştır.
- Kızlarda gentamisin, amoksisislin/klavulanat, ampicilin antibiyotik direncinin daha fazla olduğu,
- Erkeklerde TMP-SMX antibiyotik direncinin üremeyele doğru orantılı daha fazla olduğu,
- *Enterococcus spp.* için Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Seftriakson, Sefuroksim, Fosfomisin antibiyotik direnç testleri yapılmadığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 10).

Tablo 10 Grup 2'den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Enterococcus spp.* ve antibiyotik direnç oranları.

<i>Enterococcus n=124</i>			
Antibiyotik	Dirençli örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Gentamisin	25 (20,2)	14 (56,0)	11 (44,0)
Amoks Klav	13 (10,9)	10 (76,9)	3 (23,1)
Ampisilin	13 (10,5)	10 (76,9)	3 (23,1)
Penisilin G	0	0	0
Linezolid	1 (1,0)	1 (100)	0
Vankomisin	3 (2,9)	1 (33,3)	2 (66,7)
Daptomisin	0	0	0
Teikoplanin	4 (3,4)	2 (50,0)	2 (50,0)
Nitrofurantoin	çalışılmamış	çalışılmamış	çalışılmamış
Siprofloksasin	3 (100)	1 (33,3)	2 (66,7)
TMP-SMZ	118 (100)	53 (44,9)	65 (55,1)

Grup 2 çalışma grubumuzda *Proteus spp* ve antibiyogram sonuçlarına baktığımızda,

- En çok direncin sırasıyla, Sefuroksim, Ampisilin/Sulbaktam, Ampisilin, Siprofloksasine olduğu,
- Fosfomisine direnç geliştiği ve bunların hepsinin erkek cinsiyette olduğu,
- Amikasine direncin en az olduğu,

- Erkeklerde ciprofloksasin dışındaki ajanlarda antibiyotik direncinin üremeyele doğru orantılı daha fazla olduğu,
- Kızlarda ciprofloksasin direncinin daha fazla olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 11).

Grup 1 ve Grup 2 patojenleri karşılaştırıldığında;

- Grup 1’de en sık İYE etkenlerinin birinci sırada *E.coli* ve ikinci sırada *Klebsiella spp.* olduğu,
- Grup 2’de en sık *E.coli*, ikinci sık *Enterokok* saptanmıştır.
- *Klebsiella* ve *Enterokok* üremelerinde yıllara göre anlamlı fark saptanmıştır (Bkz. Tablo 12).

Tablo 11. Grup 2’den elde edilen idrar kültür antibiyogram sonuçlarına göre, *Proteus spp.* ve antibiyotik direnç oranları.

Proteus n:47			
Antibiyotik	Dirençli olan örnek n (%)	K n (%)	E n (%)
Amikasin	1 (2,3)	0	1 (100)
Amoks Klav	8 (17,4)	1 (12,5)	7 (87,5)
Ampisilin	30 (63,8)	8 (26,7)	22 (73,3)
Ampisilin Sulb	1 (100)	0	1 (100)
Aztreonam	2 (4,3)	0	2 (100)
Sefepim	2 (4,4)	0	2 (100)
Seftriakson	6 (12,8)	0	6 (100)
Sefuroksim	1 (100)	0	1 (100)
Siprofloksasin	3 (50)	2 (66,7)	1 (33,3)
Fosfomisin	7 (20,6)	0	7 (100)
TMP-SMZ	25 (53,2)	5 (20,0)	20 (80,0)

Tablo 12. Grup 1 ve Grup 2’den elde edilen idrar kültürlerinde toplam üreme sayıları karşılaştırması.

Üreyen bakteri	2012-2013 n=1478 (%)	2016-2017 n =936 (%)	p değeri
<i>E. coli</i>	928 (62,8)	578 (61,8)	= 0.6212
<i>Klebsiella</i>	266 (18,0)	115 (12,3)	= 0.0002
<i>Enterokok</i>	131 (8,9)	124 (13,2)	= 0.0008
<i>Proteus</i>	56 (3,8)	47 (5,0)	= 0.1552
<i>Psödomonas</i>	47 (3,2)	26 (2,8)	= 0.5774
Diğer	50 (3,3)	46 (4,9)	= 0.0485

Grup 1 ve Grup 2 'de İYE etkeni olarak *E. coli*' nin kız hastalarda daha fazla, *Proteus spp.* ve *Klebsiella spp.*' nin erkek hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 13 ve Tablo 14)

Grup 1 ve Grup 2 patojenleri kız cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, kızlarda üreme Grup 2'de anlamlı olarak azalmış olduğu, *E.coli* ve *Klebsiella* üremesinde anlamlı artış olduğu, *Enterokokus* üremesinde anlamlı azalma olduğu, *Proteus*'daki değişimin anlamsız olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 13).

Grup 1 ve Grup 2 patojenleri erkek cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, erkeklerde *E. Coli* ve *Klebsiella spp.* üremesi anlamlı derecede az olduğu, *Enterokokus* üremesi anlamlı artmış olduğu, *Proteus* 'daki değişimin anlamsız olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 14).

Tablo 13. Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde toplam üreme sayıları **kız** cinsiyetleri arasında karşılaştırma.

Üreyen bakteri	Grup 1 n	K 2012-2013 n (%)	Grup 2 n	K 2016-2017 n (%)	p değeri
<i>E. coli</i>	928	637 (68,6)	578	437 (75,6)	= 0.0035
<i>Klebsiella</i>	266	82 (30,8)	115	54 (47,0)	= 0.0025
<i>Enterokokus</i>	131	75 (57,3)	124	55 (44,4)	= 0.0398
<i>Proteus</i>	56	21 (37,5)	47	13 (27,7)	= 0.2945
<i>Psödomonas</i>	47	27 (57,4)	26	15 (57,7)	= 0.9803
Diğer	50	21 (42,0)	46	15 (32,6)	= 0.3444
Toplam üreme olan örnek sayısı	1478	863 (58,4)	936	589 (41,6)	< 0.0001

Tablo 14. Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde toplam üreme sayıları **erkek** cinsiyetleri arasında karşılaştırma.

Üreyen bakteri	Grup 1 n	E 2012-2013 n (%)	Grup 2 n	E 2016-2017 n (%)	p değeri
<i>E. coli</i>	928	291 (31,4)	578	141 (24,4)	= 0.0035
<i>Klebsiella</i>	266	184 (69,2)	115	61 (53,0)	= 0.0025
<i>Enterokokus</i>	131	56 (42,7)	124	69 (55,6)	= 0.0398
<i>Proteus</i>	56	35 (62,5)	47	34 (72,3)	= 0.2945
<i>Psödomonas</i>	47	20 (42,7)	26	11 (42,3)	= 0.9738
Diğer	50	29 (58,0)	46	31 (67,4)	= 0.3444
Toplam üreme olan örnek sayısı	1478	615 (62,9)	936	347 (37,1)	< 0.0001

Grup 1 ve Grup 2 *E. Coli* açısından karşılaştırıldığında,

- Amoksisilin+Klavulanat, Siprofloksasin, Fosfomisin dirençlerinin anlamlı arttığı,
- Ampisilin, Aztreonam, Sefepim, Seftriakson, TMP-SMZ dirençlerinin anlamlı olarak azaldığı,
- Amikasin, Ampisilin+Sulbaktam, Sefuroksim direncindeki azalmanın anlamlı olmadığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 15).

Tablo 15. Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde *E.coli* üreyen örneklere ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.

Antibiyotik n=928	2012-2013 n (%)	Total disk	2016-2017 n (%)	Total disk	p değeri
Amikasin	6 (1,6)	371	15 (2,6)	572	= 0.3074
Amoks Klav	404 (43,7)	924	277 (52,6)	527	= 0.0011
Ampisilin	87 (84,5)	103	408 (71,0)	575	= 0.0045
Ampisilin Sulb	515 (56,2)	916	11 (50)	22	= 0.5628
Aztreonam	355 (37,9)	937	189 (32,7)	578	= 0.0405
Sefepim	344 (90,1)	382	204 (37,0)	552	< 0.0001
Seftriakson	336 (66,9)	502	222 (38,5)	577	< 0.0001
Sefuroksim	378 (46,8)	808	15 (55,6)	27	= 0.3678
Siprofloksasin	17 (37,0)	46	76 (86,4)	88	< 0.0001
Fosfomisin	0	330	10 (2,1)	474	= 0.0081
TMP-SMZ	560 (59,6)	939	272 (47,1)	577	< 0.0001

Grup 1 ve grup 2 *Klebsiella spp* açısından karşılaştırıldığında,

- Fosfomisin, TMP-SMX, Ampisilin, Amikasin'deki artışın anlamlı olmadığı,
- Siprofloksasin direncinin anlamlı arttığı,
- Aztreonam, Ampisilin+Sulbaktam, Sefepim, Seftriakson direncinin anlamlı olarak azaldığı,
- Amoksisilin+Klavulanat, Sefuroksim direncinde azalmanın anlamlı olmadığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 16).

Grup 1 ve Grup 2 *Enterococcus spp* açısından karşılaştırıldığında,

- Gentamisin ve Ampisiline direncin anlamlı olarak azaldığı,
- Penisilin G, Linezolid, Vankomisin, Teikoplanin, Siprofloksasin dirençlerinde anlamlı fark olmadığı,
- Örneklerin hepsinde TMP-SMZ'ye direnç, saptanmıştır.

- Grup 2’de Penisilin G direncinin olmadığı, Grup 1’de Daptomisin direncinin olmadığı saptanmıştır.
- Amoksisilin+Klavulanat, Daptomisin, Nitrofurantoin diskleri her grupta çalışılmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır (Bkz. Tablo 17).

Tablo 16. Grup 1 ve Grup 2’den elde edilen idrar kültürlerinde *Klebsiella spp.* üreyen örneklerle ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.

Antibiyotik	2012-2013 n (%)	Total disk	2016-2017 n (%)	Total disk	p değeri
Amikasin	3 (3,7)	82	5 (4,4)	114	= 0.8080
Amoks Klav	137 (50,9)	269	50 (45,5)	110	= 0.3405
Ampisilin	33 (97,1)	34	109 (98,2)	111	= 0.6803
Ampisilin Sulb	155 (57,8)	268	4 (19,0)	21	= 0.0006
Aztreonam	120 (44,3)	271	34 (29,6)	115	= 0.0071
Sefepim	116 (92,1)	126	40 (39,6)	101	< 0.0001
Seftriakson	116 (67,1)	173	42 (38,2)	110	< 0.0001
Sefuroksim	135 (56,0)	241	9 (39,1)	23	= 0.1206
Siprofloksasin	0	8	15 (78,9)	19	= 0.0002
Fosfomisin	0	2	11 (15,1)	73	= 0.5545
TMP-SMZ	80 (29,3)	273	35 (30,4)	115	= 0.8287

Tablo 17. Grup 1 ve Grup 2’den elde edilen idrar kültürlerinde *Enterococcus spp.* üreyen örneklerle ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.

Antibiyotik	2012-2013 n (%)	Total disk	2016-2017 n (%)	Total disk	p değeri
Gentamisin	43 (32,3)	133	25 (20,2)	124	= 0.0283
Amoks Klav	çalışılmamış	0	13 (10,9)	119	-
Ampisilin	34 (25,6)	133	13 (10,5)	124	= 0.0018
Penisilin G	47 (35,1)	134	0	5	= 0.1046
Linezolid	1 (1,9)	54	1 (1,0)	105	= 0.6370
Vankomisin	1 (1,9)	53	3 (2,9)	105	= 0.7082
Daptomisin	0	50	çalışılmamış	0	-
Teikoplanin	2 (6,7)	30	4 (3,4)	116	= 0.4169
Nitrofurantoin	12 (14,1)	85	çalışılmamış	0	-
Siprofloksasin	3 (60,0)	5	3 (100)	3	= 0.2367
TMP-SMZ	1 (100)	1	118 (100)	118	-

Grup 1 ve Grup 2 *Proteus spp.* açısından karşılaştırıldığında,

- Ampisilin+Sülbaktam ve Sefuroksime karşı dirençte anlamlı artış olduğu,
- Sefepime karşı dirençte anlamlı azalma olduğu,

- Amoksisilin+Klavulanat, Ampisilin, Aztreonam, Seftriakson, Siprofloksasin, Fosfomisin ve TMP-SMZ dirençlerinde anlamlı değişiklik olmadığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 18).

Tablo 18. Grup 1 ve Grup 2’den elde edilen idrar kültürlerinde *Proteus spp.* üreyen örneklerle ait antibiyotik rezistansı karşılaştırması sonuçları.

Antibiyotik	2012-2013 n (%)	Total disk	2016-2017 n (%)	Total disk	p değeri
Amikasin	1 (10)	10	1 (2,3)	44	= 0.2503
Amoks Klav	3 (5,5)	55	8 (17,4)	46	= 0.0574
Ampisilin	2 (100)	2	30 (63,8)	47	= 0.2973
Ampisilin Sulb	4 (7,5)	53	1 (100)	1	= 0.0017
Aztreonam	5 (8,9)	56	2 (4,3)	47	= 0.3580
Sefepim	1 (50,0)	2	2 (4,4)	45	= 0.0104
Seftriakson	1 (5,6)	18	6 (12,8)	47	= 0.4064
Sefuroksim	9 (17,3)	52	1 (100)	1	= 0.0381
Siprofloksasin	0	4	3 (50)	6	= 0.1088
Fosfomisin	0	4	7 (20,6)	34	= 0.3213
TMP-SMZ	25 (44,6)	56	25 (53,2)	47	= 0.3867

Tablo 19, Tablo 20 özet tablolarıdır. Yıllara göre mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri bir arada gösterilmiştir.

Tablo 19. 2012-2013 yıllarında antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotik	<i>E.coli</i> n (%)	<i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> n (%)	<i>Proteus</i> <i>spp.</i> n (%)	Antibiyotik	<i>Enteroco</i> <i>ccus spp.</i> n (%)
Amikasin	6 (1,6)	3 (3,7)	1 (10)	Gentamisin	43 (32,3)
Amoks Klav	404 (43,7)	137 (50,9)	3 (5,5)	Amoks Klav	Disk yok
Ampisilin	87 (84,5)	33 (97,1)	2 (100)	Ampisilin	34 (25,6)
AmpisilinSulb	515 (56,2)	155 (57,8)	4 (7,5)	Penisilin G	47 (35,1)
Aztreonam	355 (37,9)	120 (44,3)	5 (8,9)	Linezolid	1 (1,9)
Sefepim	344 (90,1)	116 (92,1)	1 (50,0)	Vankomisin	1 (1,9)
Seftriakson	336 (66,9)	116 (67,1)	1 (5,6)	Daptomisin	0
Sefuroksim	378 (46,8)	135 (56,0)	9 (17,3)	Teikoplanin	2 (6,7)
Siprofloksasin	17 (37,0)	0	0	Nitrofurantoin	12 (14,1)
Fosfomisin	0	0	0	Siprofloksasin	13 (29,5)
TMP-SMZ	560 (59,6)	80 (29,3)	25 (44,6)	TMP-SMZ	1 (100)

Tablo 20. 2016-2017 yıllarında antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotik	<i>E.coli</i> n (%)	<i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> n (%)	<i>Proteus</i> <i>spp.</i> n (%)	Antibiyotik	<i>Enteroco</i> <i>ccus spp.</i> n (%)
Amikasin	15 (2,6)	5 (4,4)	1 (2,3)	Gentamisin	25 (20,2)
Amoks Klav	277 (52,6)	50 (45,5)	8 (17,4)	Amoks Klav	13 (10,9)
Ampisilin	408 (71,0)	109 (98,2)	30 (63,8)	Ampisilin	13 (10,5)
AmpisilinSulb	11 (50)	4 (19,0)	1 (100)	Penisilin G	0
Aztreonam	189 (32,7)	34 (29,6)	2 (4,3)	Linezolid	1 (1,0)
Sefepim	204 (37,0)	40 (39,6)	2 (4,4)	Vankomisin	3 (2,9)
Seftriakson	222 (38,5)	42 (38,2)	6 (12,8)	Daptomisin	0
Sefuroksim	15 (55,6)	9 (39,1)	1 (100)	Teikoplanin	4 (3,4)
Siprofloksasin	76 (86,4)	15 (78,9)	3 (50)	Nitrofurantoin	Disk yok
Fosfomisin	10 (2,1)	11 (15,1)	7 (20,6)	Siprofloksasin	3 (100)
TMP-SMZ	272 (47,1)	35 (30,4)	25 (53,2)	TMP-SMZ	118 (100)

PAÜ Hastaneleri Çocuk Nefroloji Polikliniklerine başvuran çocuklardan elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişinin yaş dağılımına bakıldığında; tüm idrar kültürlerinin büyük kısmı, %35'i 2-12 ay yaş grubu çocuklarda görülmüştür. Grupları birbiriyle karşılaştırdığımızda 13-60 ay yaş grubunda anlamlı olarak artış saptanmıştır (Bkz. Tablo 21).

Tablo 21 Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişinin yaş dağılımı.

Kişi bazlı	total		Grup 1		Grup 2	
	n=1192	%	n=723	%	n=469	%
0-1 ay	115	9,6	77	10,7	38	8,1
2-12 ay	417	35,0	263	36,4	154	32,8
13-60 ay	260	21,8	141	19,5	119	25,4
>60 ay	400	33,6	242	33,5	158	33,7

Kültür bazlı yaş dağılımına bakıldığında; >60 ay yaş grubunda %37,5 yığılım görülmektedir. Grup 1 de en sık üreme %37,6 oranla 2-12 ay yaş aralığındayken, Grup 2'de %43,2 oranla >60 ay yaş grubunda saptanmıştır (Bkz. Tablo 22).

0-1 ay, 2-12 ay çocuklarda İYE erkek cinsiyette daha sıktır. 13-60 ay çocuklarda İYE kız cinsiyet lehine artışa geçmiştir. >60 ay İYE'li çocuklarda kız

cinsiyet baskındır. Erkek çocuklarda en sık 2-12 ay yaş aralığında İYE görülürken; kız çocuklarda, en sık >60 ay yaş grubunda İYE görülmüştür (Bkz. Tablo 23).

Tablo 22 Grup 1 ve Grup 2’den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişiye ait 2414 idrar kültürünün yaş dağılımı.

Kültür bazlı	total		Grup 1		Grup 2	
	n=2414	%	n=723	%	n=469	%
0-1 ay	143	5,9	103	7,0	40	4,3
2-12 ay	789	32,7	556	37,6	233	24,9
13-60 ay	576	23,9	317	21,4	259	27,7
>60 ay	906	37,5	502	34,0	404	43,2

Tablo 23. Grup 1 ve Grup 2’den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişinin yaş-cinsiyet dağılımı.

Kişi bazlı	toplam		Grup1				Grup 2			
			Kız		Erkek		Kız		Erkek	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-1 ay	115	9,6	25	32,5	52	67,5	11	28,9	27	71,1
2-12 ay	417	35,0	94	35,7	169	64,3	65	42,2	89	57,8
13-60 ay	260	21,8	89	63,1	52	36,9	62	52,1	57	47,9
>60 ay	400	33,6	215	88,8	27	11,2	149	94,3	9	5,7

0-1 ay, 2-12 ay çocuklardan alınan idrar kültürleri erkek cinsiyette daha sıktır. 13-60 ay ve >60 ay çocuklardan alınan idrar kültürlerinde kız cinsiyet baskındır. Erkek çocukların idrar kültürlerinin yaş dağılımına bakıldığında en sık 2-12 ay yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Kız çocuklardan alınan idrar kültürleri, en sık >60 ay yaş grubunda görülmüştür (Bkz. Tablo 24).

Yaş aralıklarına göre tekrarlayan İYE ile başvuranlar değerlendirildiğinde, hem Grup 1’de hem Grup 2’de kız çocuklarında >60 ay olanlarda %49,3-%67,6 üreme saptandı. Erkek çocuklarında ise Grup 1’de 2-12 ay yaş grubunda tekrarlayan İYE sık iken, Grup 2’de hem 2-12 ay (%43,4) hem de 13-60 ay (%40,8) yaş grubunda sık olarak saptanmıştır (Bkz. Tablo 25).

Tablo 24. Grup 1 ve Grup 2'den elde edilen idrar kültürlerinde antibiyogram çalışılan 1192 kişiye ait 2414 idrar kültürünün yaş-cinsiyet dağılımı.

Kültür bazlı	toplam		Grup 1				Grup 2			
			Kız		Erkek		Kız		Erkek	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-1 ay	143	5,9	30	29,1	73	70,9	11	27,5	29	72,5
2-12 ay	789	32,7	166	29,9	390	70,1	82	35,2	151	64,8
13-60 ay	576	23,9	204	64,4	113	35,6	133	51,4	126	48,6
>60 ay	906	37,5	463	92,2	39	7,8	363	89,9	41	10,1

Tablo 25. Grup 1 ve Grup 2'de elde edilen idrar kültürlerinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile başvuran kişiler cinsiyet ve yıllara göre.

Kişi bazlı		0-1 ay		2-12 ay		13-60 ay		>60 ay	
		n	%	n	%	n	%	n	%
K	Grup 1	3	2,2	32	23,2	35	25,4	68	49,3
	Grup 2	0	0	8	7,6	26	24,8	71	67,6
E	Grup 1	8	6,1	84	64,1	35	26,7	4	3,1
	Grup 2	2	2,6	33	43,4	31	40,8	10	13,2

E. Coli üremesi olan örneklerin ve kişilerin yaş dağılımına bakıldığında, İYE geçirenlerin 13-60 ay ve >60ay yaş aralığında daha çok olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 26).

Tablo 26. Grup 1 ve Grup 2 de *E. Coli* kültür bazlı yaş dağılımı.

Kültür bazlı	Grup 1	%	Grup 2	%
0-1 ay	44	4,7	17	2,9
2-12 ay	283	30,5	127	22,0
13-60 ay	218	23,5	150	26,0
>60 ay	383	41,3	284	49,1
Total	928	100	578	100,0

E.coli ve *Enterococcus spp.* 'nin, *Klebsiella spp.* 'den mediyen yaşı daha büyük hastalarda İYE etkeni olduğu saptanmıştır. *Proteus spp.* genel yaş ortalamasının diğer etkenlere göre daha küçük olduğu, erkek çocuklarda küçük yaşlarda etken

olduğu, daha çok erkek çocuklarda görüldüğü saptanmıştır. *Pseudomonas spp.* kızlarda erkeklere göre daha büyük yaşlarda İYE etkenidir (Bkz. Tablo 27).

Tablo 27. Grup 1 ve Grup 2 ye ait bakteri ve median yaş ortalama yaş karşılaştırması.

	Yıllar	Kız		Erkek		Genel	
		Ort	Med	Ort	Med	Ort	Med
<i>E. Coli</i>	Grup 1	69,6	70,6	18,4	7,7	53,6	38,4
	Grup 2	79,6	82,6	21,8	9,2	65,5	57,6
<i>Enterokok</i>	Grup 1	68,6	79,7	29,9	7,6	52,0	30,5
	Grup 2	95,6	112,7	43,2	19,2	66,5	47,6
<i>Proteus</i>	Grup 1	32,7	16,9	19,9	15,5	24,7	15,8
	Grup 2	55,2	47,4	27,2	20,2	35,0	21,6
<i>Kelbsiella</i>	Grup 1	45,4	14,4	8,1	4,9	19,6	5,3
	Grup 2	67,67	56,72	25,51	5,38	44,82	9,82
<i>Pseudomonas</i>	Grup 1	71,6	70,3	23,6	7,9	51,2	24,1
	Grup 2	97,3	90,0	21,2	29,8	65,1	32,1

TARTIŞMA

Beş yıl ara ile iki grup halinde incelediğimiz idrar kültür sonuçları polikliniklerimize başvuran çocuklardaki İYE etkenleri ve antibiyotik direnci hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır.

Grup 1 (2012-2013) ve Grup 2 (2016-2017) içinde antibiyogram bakılan idrar kültürlerinin sonuçlarına göre kız çocuklarında erkek çocuklardan daha yüksek oranda İYE saptanmıştır. Grup 1’de kız çocuklarında %58,5 iken, Grup 2’de kız çocuklarında %61,2 oranındadır. Türkiye’de ve dünyada yapılan çalışmalara bakıldığında benzer sonuçlar ile karşılaşmıştır. Yüksel ve arkadaşlarının Ankara’da 2003-2004 yıllarında yaptığı bir çalışmada üreme olan örneklerin %86’sı kız çocuklarında, %14’ü erkeklerde saptanmıştır (31). Gökçe ve arkadaşları tarafından İstanbul Asya tarafında retrospektif kesitsel tipte 2001-2003 ve 2011-2014 yıllarında, 2 ay – 16 yaş arası çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, üreme olan örneklerin %61,0’nın kızlara ait olduğu bildirilmiştir (33). Gündüz ve Altun’un 2014-2016 yıllarında Malatya’da bir üniversite hastanesinde yaptığı çalışmada kızlarda %69,2 erkeklerde %30,8 oranında patojen üremesi saptanmıştır (34). Salduz ve Yiğit’in İstanbul’da 2006-2007 yıllarında 197 çocukta yaptığı bir çalışmada hastaların %84,3 ü kız cinsiyette olduğu saptanmıştır (93). Erol ve arkadaşlarının İstanbul’da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında %66,8 oranında kızlarda %33,2 oranında erkeklerde üreme olduğunu saptanmıştır (94). Yılmaz ve arkadaşları tarafından Kars’ta yapılan bir çalışmada hastaların %64,4’ünün kız olduğu, İYE görülme oranının 2 yaşın altında kız ve erkeklerde eşit, 2-6 yaş arasında ise kızlarda daha fazla ve 6 yaşın üstündeki hastaların da %90’dan fazlasının kız olduğu saptanmıştır (95). Yılmaz ve arkadaşları tarafından 2012 yılında Tokat’ta yapılan “Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları” adlı bir çalışmada İYE en çok kızlarda %75 oranında saptanmıştır (96). Yaşar ve arkadaşlarının Yozgat’ta yaptığı ve 2018’de Bozok Dergisinde yayınlanan çalışmasında retrospektif olarak idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 0-15 yaş arası 1711 hastanın %65,4 oranında kız cinsiyet olduğu saptanmıştır (97). Yolbaş ve arkadaşlarının Diyarbakırda yaptığı çalışmada Kız/Erkek oranı:3/7 saptanmıştır (98). Çaktır Arman D. tarafından İstanbul’da

2008’de yapılan tez çalışmasında, İstanbulda 2006-2007 yıllarında üreme olan 126 çocuktan 106’sının (%84,1) kız cinsiyete ait olduğu saptanmıştır (99). Ünsal H. tarafından Ankarada 2018 de yapılan bir tez çalışmasında kız çocuklarında iye sıklığı daha fazla saptanmıştır (100). Karagöz tarafından Zonguldakta yapılan bir çalışmada kızlarda %56,7 oranında İYE daha sık saptanmıştır (101). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ’da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada, üreme olan idrar kültürlerinin %69’u kız çocuklara %31 i erkeklere ait olduğu belirtilmiş (102). Aykan ve Çiftçi tarafından 1996-2012 yılları arasını kapsayacak şekilde yapılan bir meta analizde, Türkiye’de en sık üreyen idrar yolu enfeksiyonu etkeni *E. Coli* olarak saptanmıştır (103).

Ulusal çalışmalarda olduğu gibi uluslararası çalışmalarda da kız çocuklarında üremenin daha sık olduğu bildirilmiştir. Mårild ve Jodal tarafından İsviçre’de 1998’de ilk kez semptomatik İYE geçiren 6 yaşın altındaki çocuklarda yapılan bir retrospektif çalışmada; 20 aylık çalışma süresi boyunca toplam 20.000 kız ve 21.000 erkek arasından İYE kriterlerine uyan 209 hastada, kümülatif insidans oranı kızlarda %6,6, erkeklerde %1,8 bulunmuştur (104). Shaikh ve arkadaşları tarafından Pittsburgh’da 2007-2013 yılları arasında yapılan ve semptomatik İYE’ li, mediyen yaşın 23 ay olduğu 1181 çocuk hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, hastaların %89’unun kız olduğu saptanmıştır (105). Pouladfar ve arkadaşları tarafından İranın Şiraz kentinde yapılan, semptomatik İYE’ si olan, 2 ay-18 yaş arasındaki (ortalama yaş 5,34 ±5,87 yaş) 202 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada kız hastaların oranı % 70,3 olarak bulunmuştur (106).

Çalışmamızda Grup 1’de *E. coli* üreme oranı %62,8, Grup 2’de %61,8 olarak saptanmıştır. Buna göre her iki dönemde de en sık üreyen mikroorganizma *E.coli* olmuştur (Bkz. Tablo 12). Türkiye’de yapılan diğer çalışmalara bakıldığında benzer sonuçlar ile karşılaşılmıştır. Yüksel ve arkadaşlarının (31) çalışmasında en sık görülen patojen %87 oranında *E.coli*, Gökçe ve arkadaşları tarafından 2 ay – 16 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada, 2001-2003 yıllarında toplam 465 idrar kültüründe üremenin 277 (% 59,6)’sinde aynı zamanda en sık olarak *E. coli* ürediği saptanmıştır. 2011-2014 yıllarında üreme saptanan 400 idrar kültürünün 292 (%73)’sinde *E. coli* ürediği görülmüştür (33). Gündüz ve Altun’un 2014-2016

yıllarında Malatya’da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Escherichia coli* 64,2% oranında saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul’da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmada *E. coli*’nin %71,4 oranında en sık üreyen patojen olduğunu saptamıştır (94). Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; %68,5 oranında en sık *E.coli* ürediği saptanmıştır (95). Yılmaz ve arkadaşları (96) tarafından yapılan bir çalışmada 243 çocuktan alınan 301 idrar kültüründe %74,8 oranında en sık üreyen mikroorganizma *E.coli* olarak saptanırken, Yaşar ve arkadaşlarının (97) Yozgat’ta yaptığı çalışmada retrospektif olarak idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 0-15 yaş arası 1711 hasta dosyası incelendiğinde %69 *E. Coli*, %15,94 *Klebsiella spp.*, %6,37 *Proteus spp* üremesi bildirilmiştir. Yolbaş ve arkadaşlarının Diyarbakır’da yaptığı çalışmada, en sık üreyen organizma %75,3 oranla *E.Coli* iken, ikinci en sık etken olan *Klebsiella* %20,7 oranında saptanmıştır (98). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ’da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada, en sık izole edilen patojen *E.coli* %52,0 tespit edilmiştir. İkinci sıklıkta *Enterococcus spp.* %11 görülürken, *Proteus spp.* %7,9 ve *Klebsiella spp.* %5,5 bildirilmiştir (102). Gündüz ve arkadaşlarının Manisa’da 1998-2002 yıllarında 1361 hastanın kayıtlarında retrospektif yaptığı bir çalışmada 267 (%65,6) *E.coli* saptanmıştır (107). Terek ve Başoğlu’nun İzmir’de 2011-2012 yıllarında yaptığı bir çalışmada üreme olan 348 idrar kültüründen en sık izole edilen suş %52 oranıyla *E. coli* olarak görülmüştür (108). Özel ve Vardar-Ünlü’nün Balıkesir’de 2013-2014 yıllarında üreme olan 715 idrar kültüründe 463’ü (% 64,7) *E.coli* olarak tanımlanmıştır (109). Suzuk ve arkadaşlarının Ankara’da 2012-2013 yıllarında yaptıkları çalışmada 567 üreme olan idrar örneğinde 389 (%68,6) *E. Coli* üremesi tespit edilmiş (110). Tosun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İYE şüpheli olan 11.916 hastadan alınan idrar kültürlerinin 1157’sinde (%9,7) *E.coli* üremesi en sık oranda saptanmıştır (111).

Uluslararası çalışmalardaki üreme oranları da bizim çalışmamız ile benzerdir. Ladhani ve Gransden (9) tarafından İngiltere Londra’da 1996-2000 yılları arasında retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, en sık üreyen patojenin (%63,0) *E.coli* olduğu, Shaikh ve arkadaşları (105) tarafından Pittsburgh’da 2007-2013 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada *E.coli* üreme oranı %85 olduğu, Hussain (112) tarafından İslamabat’ta 117 hastada yapılan bir çalışmada en sık üreyen

patojenin (%57,3) *E.coli* olduğu bildirilmiştir. Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarında en sık etkenler, gram negatif enterik bakteriler ve bunlar arasında da en sık *E.coli*' dir. Kutasy ve arkadaşları (113) tarafından İsviçre'de yapılan bir çalışmada ve Kenosi ve arkadaşlarının (114) İrlanda'da yaptıkları çalışmada da , en sık üreyen patojenin *E.coli* olduğu tespit edilmiştir. Williams ve Craig tarafından 2018 yılında yapılan bir sistematik derlemeye göre idrar yolu enfeksiyonlarının %80'i *E.coli* kaynaklıdır (115).

Çalışmamızda Grup1'de *Klebsiella spp.* üreme oranı %18,0 iken Grup 2'de %12,3 olarak tespit edilmiştir. *E. coli*'den sonra ikinci sıklıkta üreyen gram negatif organizmanın *Klebsiella spp.* olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 12). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının (31) çalışmasında ikinci en sık görülen patojen %10 oranında *Klebsiella pneumoniae*, Gökçe ve arkadaşları (33) tarafından yapılan çalışmada, her iki kesitte de, *E.coli*'den sonra en sık *Klebsiella spp.*(%18,9-%15) ürettiği görülmüştür. Gündüz ve Altun'un (34) bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında ikinci en sık üreyen patojen olarak saptanırken, Erol ve arkadaşlarının (94) çalışmasında *Klebsiella spp.*'nin %10,0 oranında üçüncü en sık üreyen patojen olduğunu saptamıştır. Yılmaz ve arkadaşları (95) tarafından bir çalışmada %4,5, Yılmaz ve arkadaşları (96) tarafından yapılan bir çalışmada %11,3 oranında ikinci en sık üreyen mikroorganizma *Klebsiella spp.* olarak saptanmıştır. Yaşar ve arkadaşlarının (97) Yozgat'ta yaptığı çalışmada %15,94, Güneş ve arkadaşlarının (102) yaptıkları bir çalışmada ise %5,5 oranında üremeye beşinci en sık üreyen mikroorganizma *Klebsiella spp.* bildirilmiştir. Gündüz ve arkadaşlarının 1998-2002 yıllarında Manisa'da 1361 hastanın kayıtlarında retrospektif yaptığı bir çalışmada 40 (%9,8) *Klebsiella spp* üremesi tespit edilmiştir (107).

Uluslararası çalışmalarda bildirilen veriler de, bizim çalışmamızdakiler ile benzerdir. Ladhani ve Gransden'in yaptığı çalışmada, toplumdaki çocuklardan alınan idrar kültürü örneklerinde *Klebsiella spp.* en sık üreyen gram negatif üçüncü patojen (%3,3) iken, altta yatan problemi olan çocuklarda dördüncü sık gram negatif patojen (%7,6) olduğu saptanmıştır (9). Shaikh ve arkadaşları tarafından 1181 çocuk

hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada *Klebsiella spp.* %4 olarak bildirilmiştir (105). Sargiary ve arkadaşları tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada üreme olan 148 idrar kültüründe *E. coli* 'den sonra ikinci sık olarak *Klebsiella spp.* (%16,56) üremesi saptanmıştır (116).

Çalışmamızda Grup1'de *Proteus spp.* üreme oranı %3,8 iken Grup 2 de %5,0 oranında üreme olmuştur. *E. coli*'den sonra üçüncü sırada en sık üreyen gram negatif patojen olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 12). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının (31) çalışmasında üçüncü en sık görülen gram negatif patojen %0,5 oranında *Proteus mirabilis* iken, Gökçe ve arkadaşları (33) tarafından 2 ay – 16 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada, her iki kesitte de, üçüncü en sık gram negatif etken *Proteus spp* (%13,3-%4,5) ürettiği görülmüştür. Gündüz ve Altun'un (34) bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada %3,9 oranında, Erol ve arkadaşlarının (94) bir çalışmasında %10,9 oranında ikinci en sık üreyen patojen olarak, *Proteus spp* bildirilmiştir. Yılmaz ve arkadaşları (95) tarafından yapılan bir çalışmada %13,3, Yaşar ve arkadaşlarının (97) çalışmasında %6,37 *Proteus spp* üremesi saptanmıştır. Güneş ve arkadaşlarının (102) yaptıkları bir çalışmada %7,9, Gündüz ve arkadaşlarının (107) yaptığı bir çalışmada 37 (%9,0) *Proteus spp* saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki üreme oranı ve üreyen bakterilerin sıklık sırası açısından benzer bulguları göstermektedir.

Uluslararası çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Ladhani ve Gransden'in yaptığı çalışmada, toplumdaki çocuklardan alınan örneklerde *Proteus spp.* en sık üreyen gram negatif ikinci patojen(%5,8) iken altta yatan problemi olan çocuklarda üçüncü sık gram negatif patojen(%3,7) olduğu saptanmıştır (9). Shaikh ve arkadaşları tarafından 1181 çocuk hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada *Proteus spp* %3 oranında bildirilmiştir (105).

Çalışmamızda Grup 1'de *Enterococcus spp.* üreme oranı %8,9 iken Grup 2'de %13,2 oranında ve *E.coli*'den sonra üçüncü sırada en sık üreyen gram pozitif patojen olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 12). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının (31) çalışmasında üçüncü en sık görülen gram pozitif patojen *Enterococcus spp* %1,5 oranında, Gündüz ve arkadaşlarının (34) yaptığı çalışmada %5,4 oranında, Erol ve arkadaşlarının (94)

bir çalışmasında %2,9 oranında, Yılmaz ve arkadaşları (95) tarafından yapılan bir çalışmada %4,7 oranında, Güneş ve arkadaşlarının (102) yaptıkları bir çalışmada, en sık izole edilen ikinci patojen *Enterococcus spp.* %11,0 oranında bildirilmiştir. Terek ve Başoğlu'nun İzmir'de 2011-2012 yıllarında yaptığı bir çalışmada en sık izole edilen suş 181 (%52) örnekte *E. coli* olarak görülmüştür. Daha sonra 54 (%15,5) *Enterococcus faecalis*, 50 (%14,3) *Klebsiella pneumoniae*, 14 (%4,0) *Proteus mirabilis* üremesi saptanmıştır (108). *Enterococcus spp.* üremesi bizim çalışmamıza göre daha sık olarak görülmektedir. İdrar yolu enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç oranlarının merkezlere göre farklılıklar göstermesi nedeniyle ampirik tedavi seçiminde de merkezler arasında fark olması olasıdır. Cebe ve arkadaşlarının Sivas'ta 2006-2007 yıllarında yaptığı bir çalışmada 150 hastadan 2 (%1,3)'sinde *enterokok* üremesi tespit edilmiştir (117). Bizim çalışmamızda daha sık oranda görülmesinin nedeni örneklemimizin daha büyük olmasından kaynaklanabilir. Savaş ve arkadaşlarının Hatay'da 2000-2002 yıllarında yaptığı bir çalışmada *Enterococcus spp.* (%6,9) oranında saptanmıştır. Çalışmamızda olduğu gibi üçüncü sıklıkta bildirilmiştir (118).

Uluslararası çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmektedir. Ladhani ve Gransden'in yaptığı çalışmada, *Enterococcus spp.* en sık üreyen ikinci patojen (%19,3) olduğu saptanmıştır (9). Shaikh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *Enterococcus spp.* %3 olarak bildirilmiştir (105). Badhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *Enterococcus faecalis* (%13,5) oranında saptanmıştır (119).

Çalışmamızda her grupta, İYE' li erkek hastaların hem ortalama hem de medyan yaşının, İYE' li kız hastaların medyan yaşından daha küçük olduğu (Bkz. Tablo 1) saptanmıştır. Kız ortalama yaşları Grup 1'de 63,6 ay ve Grup 2'de 79,1 aydır. Kız çocuk medyan yaşlar sırasıyla Grup 1 de 64,1 ay ve Grup 2'de 81,9 ay saptanmıştır. Erkek ortalama yaşları Grup 1'de 16,2 ay ve Grup 2'de 27,9 aydır. Erkek çocuk medyan yaşlar sırasıyla Grup1 de 7,3 ay ve Grup 2'de 11,8 ay saptanmıştır (Bkz. Tablo 1). Kültürlerin cinsiyetten bağımsız olarak ortalama yaşı Grup 1'de 45,7 iken medyan yaş 17,1, Grup 2'de ortalama yaş 61,2 ve medyan yaş 40,6 olarak saptanmıştır. Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama yaş 63,7 ay olarak

bildirilmiştir (31). Gökçe ve arkadaşlarının 2001-2003 ve 2011-2014 yıllarını karşılaştıran çalışmasında, 2001-2003 yıllarında ortalama yaş 3,1 iken, 2011-2014 yıllarında 4,5 yaş olarak görülmüştür (33). Gündüz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yaş 36,5 ay saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşları İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığında kızlarda en sık üremenin 6 yaş üstünde erkeklerde ise 2 yaş altında daha sık olduğunu saptamıştır. Yaş dağılımlarına göre bakıldığında kızların %15,7'si ve erkeklerin %46,1'i 2 yaş altında saptanmıştır. Erkeklerin %32,4 ü kızların %22,1'i 2-6 yaş arasındayken, erkeklerin %15,5'i, kız çocuklarının %46,8'i 7-12 yaş arasında görülmüştür. Kız çocuklarının %15'i erkek çocuklarının %6'sı 13-18 yaş arasında saptanmıştır (94). Yılmaz ve arkadaşları tarafından çalışmada yaş ortalaması 4,8 ±3,8 yıl olarak saptanmıştır. Kızlar için yaş ortalaması 5,7±3,8 yıl, erkekler için ise 2,2±2,3 yıl olarak bildirilmiştir (96). Yolbaş ve arkadaşlarının Diyarbakırda yaptığı çalışmada, kız çocuklarının medyan yaşı (7,36) erkek çocuklardan (3,69) fazla olarak bulunmuştur (98). Ünsal H. tarafından yapılan bir tez çalışmasında İYE olan erkeklerin medyan yaşı kız çocuklarına göre daha küçüktür (100). Güneş ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hasta yaş ortalaması 6,57 bildirilmiştir (102).

Çalışmamızda Tekrarlayan İYE oranları: Grup 1'de 269 (%37,2), ve Grup 2'de 181 (%38,6) kişinin iki ve daha fazla İYE geçirdiği tespit edildi. Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında 131 hastadan 165 üriner patojen izole edildiği ve vakaların %78'inde tekrarlayan İYE geçirdiği üçte ikisinde proflaksi tedavisi aldığı bildirilmiştir (31). Avrupa Pediatrik Üroloji Derneğinin 2015 yılında yayınladığı Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonları Rehberi'nde, bebek ve süt çocuklarının % 30'unda ilk idrar yolu enfeksiyonu sonrası tekrarlayan İYE ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (58). Ünsal H.'nin yaptığı bir çalışmada birden fazla İYE geçiren hastaların oranı %7 olarak saptanmıştır (100). Swerkersson ve arkadaşları tarafından yapılan semptomatik İYE'li 2 yaş altında 1003 çocuk hastayı kapsayan bir kohort çalışmasında retrospektif olarak incelenen 103 çocukta, tekrarlayan ateşli İYE 34 (%33) çocukta saptanmıştır. Bu çocukların 13'ünün erkek, 21'nin kız olduğu bildirilmiştir (120).

Çalışmamızda her grupta *E.coli*'nin en sık kız çocuklarında görüldüğü saptanmıştır (Bkz. Tablo 13). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Erol ve arkadaşlarının (94) bir çalışmasında *E.coli*'nin erkeklerde %54,9 kız çocuklarında %79,5 oranında, Yolbaş ve arkadaşlarının (94) yaptığı çalışmada *E.coli*'nin erkeklerde %46,9 ve kız çocuklarında %86,7 oranında ürediği saptanmıştır. Ünsal'ın çalışmasında İYE etkeni olarak *E.coli*'nin %87 oranında kızlarda daha sık olduğu bildirilmiştir (100).

Çalışmamızda her grupta *Klebsiella, Proteus spp.* nin en sık erkeklerde ürediği saptanmıştır (Bkz. Tablo 14). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Erol ve arkadaşlarının çalışmasında *Klebsiella spp.* %14,7 oranında erkeklerde, %7,7 oranında kız çocuklarında saptanmıştır. *Proteus* üreme oranı erkeklerde %19,0, kız çocuklarında %6,9 oranında bulunmuştur (94). Ünsal'ın yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *Klebsiella spp.*'nin %53,3 oranla erkeklerde daha sık olduğu, çalışmamız ile kontrast olarak *Proteus spp.*'nin %51,4 oranla kızlarda daha sık olarak bildirilmiştir (100). Beetz ve arkadaşlarının Almanya'da 2011 yılında yaptığı sistematik literatür taramasında *Proteus spp.* sünnet derisi kolonizasyonu nedeniyle erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmüştür (121).

Çalışmamızda *Enterokokus spp*'nin Grup 1'de en sık kızlarda, Grup 2'de en sık erkeklerde ürediği saptanmıştır. Ulusal ve uluslararası araştırmalarda çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Honkinen ve arkadaşlarının Finlandiya'da 1980-1994 yılları arasında yaptığı çalışmada, Grup 1 ile kontrast olarak, *Enterokokus spp.* 2 yaş altı çocuklarda erkek/kız oranı 11/8 ve 2 yaş üzeri çocuklarda erkek/kız oranı 6/1 olarak bildirilmiştir (98). Erol ve arkadaşlarının çalışmasında, Grup 1 ile kontrast olarak *Enterokokus spp.*'nin erkeklerde %3,7 iken kızlarda %2,5 oranında olduğu saptanmıştır (94). Ünsal'ın yaptığı çalışmada, Grup 1 ile benzer olarak, *Enterokokus spp*'nin %64 kızlarda daha sık olduğu bildirilmiştir (100). Beetz ve Westenfelder'in 2011 yılında yaptığı sistematik literatür taramasında, Grup 1 ile kontrast olarak ilk dört yaşta *Enterococcus spp.* erkeklerde (%20) kızlara (%15) oranla daha sık görülmüştür (121).

Çalışmamızda Grup 1’de *E. Coli*’nin en sık Sefepim (%90,1) olmak üzere sırasıyla Ampisilin (%84,5), Seftriakson (%66,9) ve Trimetoprim sülfametaksazol (%59,6) antibiyotiklerine karşı gösterdiği saptanmıştır (Bkz. Tablo 3). Grup 2’de bu organizmanın sırasıyla en sık Siprofloksasin (%86,4), Ampisilin (%71,0), Sefuroksim (%55,6) ve Amoksisilin+Klavulanat (%52,6) antibiyotiklerine karşı direnç oluşturduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 8). Siprofloksasin ($p < 0.0001$), Amoksisilin+Klavunat ($p = 0.0011$) ve Fosfomisin ($p = 0.0081$) direncinde anlamlı artış görülmüştür. Diğer taraftan beş yıl öncesine göre, Ampisilin, Aztreonam, Sefepim, Seftriakson ve Trimetoprim sülfametaksazol ($p < 0.0001$) etken maddesine karşı direncinin anlamlı oranda gerilediği görülmüştür (Bkz. Tablo 15). Uluslararası araştırmalarda da çalışmamızdaki direnç sıralamasına benzer sonuçlar bulunmaktadır. Ladhani ve Gransden’in yaptığı çalışmada, *E.coli*’nin antibiyotik dirençleri sırasıyla; Ampisilin %51,1, Trimetoprim %27,6, Ko-amoksilav %3,6 saptanmıştır (9).

Ülkemizde yapılan araştırmalar da çeşitli sonuçlar bildirmektedir. Gökçe ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, *E. Coli*’de en sık direncin ampisillin (67,8%)’e karşı olduğu saptanmıştır (33). Gündüz ve Altun’un bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Escherichia coli*’de Ampisilin direnci bizim çalışmamızdakine benzer şekilde %58,2 oranda en sık olarak saptanmıştır. Co-trimaksazol direnci de %31,5 oranı ile ikinci sıklıkta çalışmamızla benzerdir. Amoksisilin Klavulanat’ın antibiyotik rezistansı %16 oranla beşinci en sık direnç gelişen ajan olduğu saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının çalışmasında *E. coli*’nin en sık Ampicillin’e (70%) dirençli olduğu, Ampicillin direncinin 2009’dan 2014’e (47,1% ‘den 89%’a) yükseldiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada Amoksisilin klavulanata karşı direncin bizim çalışmamızdakine benzer olarak üçüncü sıklıkta olduğu görülmüştür. Yıllar içerisinde direnç %44,0’dan %51,0’a yükselmiştir ve bu değişimin anlamlı olduğu saptanmıştır. Bu bulgular çalışmamızın sonuçlarıyla benzerdir. Diğer taraftan *E. coli*’nin Trimetoprim sülfametaksazol’e karşı direncinde (44,8% den 56%’a) artış saptanmıştır (94). Hâlbuki çalışmamızda TMP-SMZ direncinde anlamlı oranda gerileme görülmüştür. *E. Coli* organizmasının kullanılan ilaçlara karşı oluşturduğu direnç oranları ülke çapında benzerlikler göstermektedir. Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *E. coli*’nin üriner sistem

enfeksiyonlarına neden olan en sık (% 68,5) bakteri olduğu saptanmış ve mikroorganizmaların en yüksek direnç gösterdiği antibiyotikler; *E.coli* ve *Proteus spp.* için TMP-SMZ ve Amoksisilin Klavulanat, *Klebsiella spp.* için Ampisilin-Sulbaktam ve TMP-SMZ, *Enterococcus* için Ampisilin Sulbaktam ve Amoksisilin Klavulanat olarak belirlenmiştir (95). Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 243 çocuktan alınan 301 idrar kültüründe %74,8 oranında üreyen *E.coli*'nin antibiyotik dirençleri ise ampisilin %69,3, trimetoprim sülfometaksazol %54,8 ve amikasin %3,2 olarak saptanmıştır (96). Aykan ve Çiftçi tarafından (103) 1996-2012 yılları arasını kapsayacak şekilde yapılan bir meta analizde, yıllara göre üç grupta (1996-2001,2002-2007,2008-2012) analiz yapıldığında, Türkiye'de en sık üreyen idrar yolu enfeksiyonu etkeni *E. Coli*'nin, Türkiye genelindeki en sık antibiyotik direnci; Ampisilin/Ampisilin+ Sulbactam (%70,2-%67,4-%62,0) olduğu ve her yıl grubunda ilk sırada olduğu bildirilmiştir. İkinci sırada en sık direnç gelişen ajan ise 1996-2001 yıllarında Trimetoprim sülfametaksazol (%50,5) iken; piperasilin 2002-2007 yıllarında (%56,9) ve 2008-2012 yıllarında (%52,2) artarak ikinci sıraya yerleşmiştir. Coğrafi bölgelere bakıldığında Ege Bölgesinde sırasıyla en sık direnç; Ampisilin (%69,7), Piperasilin (%59,13), kotrimoksazol (%49,13), TMP-SMZ (%46,77) ilk dört sırada saptanmıştır. Amoksisilin-klavulanat (%28,87), sefuroksim (%29,77), seftriakson (%20,69), siprofloksasin (%26,77), amikasin (%6), sefepim (%14,75) dirençleri saptanmıştır (103). Amoksisilin direncinde bizim çalışmamız ile farklı olmasının nedeni; çalışmamızın daha güncel yıllarda olması olabilir. İmipenemden sonra en az direnç Amikasine karşı bildirilmiştir. Çalışmamızda da fosfomicinden sonra en az direnç amikasine karşıdır. Türkiye geneli antibiyotik dirençlerine bakıldığında ampisilin (%65,73), TMP-SMZ (%48,7), Amoksisilin+Klavulanat(%37,48) olarak saptanmıştır (103). Terek ve Başoğlu'nun yaptığı bir çalışmada en sık izole edilen suş %52 oranıyla *E.coli*'ye karşı en duyarlı antibiyotikler karbapenem (%100) ve amikasin (%88,9), en az duyarlı antibiyotikler ise ampisilin (%34,2) ve trimetoprim/sülfametoksazol (%51) olarak saptanmıştır (108). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar yer almaktadır. Bunun nedeni üçüncü basamak hastahanelerin benzer ortamlara sahip olmasına bağlı olabilir. Taşbakan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada üreyen 72 *E. Coli*'suşunda en yüksek direnç %43 oranıyla Trimetoprim sülfametaksazol'e karşı saptanmıştır. Bunu

sırasıyla siprofloksasin (% 39), levofloksasin (% 38), amoksisilin klavulanik asit (% 11), gentamisin (% 10), sefuroksim (% 8) ve amikasin (% 7) dirençleri izlemiştir. Fosfomisine direnç saptanmamıştır (122). Çalışmamızda da 2012-2013 yıllarında Fosfomisine direnç saptanmamıştır. Ancak yıllar içerisinde anlamlı direnç artışı olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda *E.coli* Amikasin direnci Grup 1 de %1,6 oranında, Grup 2 de ise direncin %2,6 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında Amikasin direnci %4,9 olarak bildirilmiştir (31). Gökçe ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *E.coli* üreme oranı grup 1de %59,6 grup 2 de %73 saptanmıştır. *E.coli*'nin amikasine karşı antibiyotik direnci %2,3 oranında görülmüştür. *E.coli* olmayan gruptaki amikasine karşı direnç %8,3 oranında saptanmıştır (33). Gündüz ve Altun'un bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Escherichia coli*'nin amikasin antibiyotik rezistansı %0,2 saptanmıştır. Bakılan diskler arasında fosfomisin bulunmadığı için bu çalışmada en duyarlı ajan amikasin olarak bildirilmiştir (34). Ünsal'ın yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *E.coli*'nin aminoglikozid direnci %4,8 olarak bildirilmiştir (100). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *E.coli*'nin amikasin direnci %7,6 bildirilmiştir (102). Uzun ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2011 yılları arasında retrospektif olarak yapmış olduğu bir çalışmada, incelenen toplam 561 *E.coli* suşunda amikasine direnç %11,8 bulunmuştur (123). SabhaRwal ve Sharma tarafından Hindistan'da 2014 yılında yapılan bir çalışmada, *E.coli*'nin Amikasin duyarlılığı %56,7 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *E.coli* Amoksisilin klavulanat direnci Grup 1'de %43,7 oranında, Grup 2'de ise direncin %52,6 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gökçe ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *E.coli* üreme oranı Grup 1'de %59,6 ve Grup 2'de %73,0 saptanmıştır. *E.coli*'nin Amoksisilin klavulanat antibiyotik direnci %41,4 oranında görülmüştür. *E.coli* olmayan gruptaki direnç %47,2 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada ikinci en sık direnç olan antibiyotiktir (33). Gündüz ve Altun'un bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Escherichia coli*'nin Amoksisilin

Klavulanat antibiyotik rezistansı %16 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının bir çalışmasında *E.coli*'nin amoksisislin klavulanat direnci 2009 yılında %44,0 iken 2014 yılında %51,0 oranında saptanmıştır. Bu artış anlamlı olarak bildirilmiştir (94). Güneş ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada *E.coli* amoksisislin klavulanat direnci %31,8 bildirilmiştir (102).

Uluslararası araştırmalarda çeşitli sonuçlar bulunmaktadır. Ladhani ve Gransden'in yaptığı çalışmada, *E.coli*'de ko-amoksilav direnci %3,6 saptanmıştır (9). SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *E.coli*'nin amoksisilin klavulanat duyarlılığı %56,7 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *E.coli*'nin Ampisilin direnci Grup 1de %84,5, Grup 2'de 71,0, Ampisilin Sülbaktama karşı direnci Grup 1 de %56,2, Grup 2 de ise %50 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında Ampisilin direnci %73,3 olarak bildirilmiştir (31). Gökçe ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *E.coli*'nin Ampisiline karşı antibiyotik direnci %67,8, *E.coli* olmayan gruptaki direnç %79,6 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada en çok direnç saptanan antibiyotik olmuştur (33). Gündüz ve Altun'un bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Escherichia coli*'nin Ampisiline karşı rezistansı %58,2 saptanmıştır. Bu çalışmada en çok direnç saptanan antibiyotiktir (34). Erol ve arkadaşlarının bir çalışmasında *E.coli*'nin ampisilin direnci 2009 yılında %47,2 iken 2014 yılında %89,0'a artışı anlamlı olarak bildirilmiştir (94). Ünsal'ın yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *E.coli*'nin ampisilin/penisilin direnci %72,7 olarak bildirilmiştir (100). Güneş ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada *E.coli*'nin ampisilin direnci %60,6, ampisilin sulbaktam direnci %48,5 bildirilmiştir (102). Uzun ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, incelenen toplam 561 *E.coli* suşunda ampisilin-sulbaktama direnç %19,4 bulunmuştur (123).

Uluslararası çalışmalarda çeşitli bulgular mevcuttur. Ladhani ve Gransden'in yaptığı çalışmada, *E.coli*'nin ampisilin direnci %51,1 saptanmıştır (9). Fajfr ve arkadaşlarının Çek Cumhuriyeti'nde 2013-2014 yıllarında yaptığı bir çalışmada, İYE'li 3295 idrar izolatının %51,3'ünde üreyen *E.coli*'nin Ampisilin direnci %53,7 iken Ampisilin Sülbaktam direnci %23,7 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *E.coli*'nin Aztreonam direnci Grup 1'de %37,9 oranında, Grup 2'de ise direncin %32,7 oranında saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Erol ve arkadaşlarının bir çalışmasında *E.coli*'nin aztreonam direnci 2009 yılında %13,4 iken 2014 yılında %14,5 oranında görülmüştür. Bu değişimin anlamlı olmadığı saptanmıştır (94). SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *E.coli*'nin aztreonam duyarlılığı %71,8 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *E.coli* Sefepim direnci Grup 1 de %90,1 oranında, Grup 2 de ise direncin %37,0 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çeşitli sonuçlar bildirmektedir. Gökçe ve arkadaşları yapılan çalışmada *E.coli*'nin Sefepim antibiyotik direnci %1 oranında görülmüştür (33). Gündüz ve Altun'un yaptığı çalışmada *Escherichia coli*'nin Sefepime karşı antibiyotik rezistansı %8,1 saptanmıştır (34). Yolbaş ve arkadaşlarının Diyarbakırda yaptığı çalışmada %44 sefepim direnci saptanmıştır (98). Çaktır Arman D. tarafından İstanbul'da 2008'de yapılan tez çalışmasında % 7.8 direnç saptanmıştır (99).

Uluslararası çalışmalarda çeşitli bulgular mevcuttur. Mashouf ve arkadaşlarının İran'da 2009 da yaptığı bir çalışmada %4.5 direnç saptanmıştır (126). SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *E.coli*'nin Sefepim duyarlılığı %92,9 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *E.coli* Seftriakson direnci Grup 1 de %66,9 oranında, Grup 2 de ise direncin %38,5 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal araştırmalar da çeşitli sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında Seftriaksona karşı direnci %7,5 olarak bildirilmiştir (31). Gökçe ve arkadaşları yapılan çalışmada *E.coli*'nin Seftriakson antibiyotik direnci %10,2 oranında görülmüştür. *E.coli* olmayan gruptaki direnç %24,0 oranında saptanmıştır (33). Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı *Escherichia coli* 64,2% oranında üreme saptanmıştır. Seftriakson antibiyotik rezistansı %2,7 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *E.coli*'nin seftriakson direnci 2009 yılında %21,1 iken 2014 yılında %5,9 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Yolbaş ve arkadaşlarının Diyarbakırda yaptığı çalışmada %46 seftriakson direnci saptanmıştır (98). Güneş ve arkadaşlarının

Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *E.coli* Seftriakson direnci %27,3 bildirilmiştir (102).

Çalışmamızda *E.coli* Sefuroksim direnci Grup 1 de %46,8 oranında, Grup 2 de ise direncin %55,6 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gökçe ve arkadaşları tarafından İstanbul Asya tarafında retrospektif kesitsel tipte 2001-2003 ve 2011-2014 yıllarında, 2 ay – 16 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada *E.coli* üreme oranı grup 1de %59,6 grup 2 de %73 saptanmıştır. Antibiyotik dirençleri *E.coli* olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplanmıştır. Sefuroksim antibiyotik direnci %14,3 oranında görülmüştür. *E.coli* olmayan gruptaki direnç %27,7 oranında saptanmıştır (33). Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı *Escherichia coli* 64,2% oranında üreme saptanmıştır. Sefuroksim antibiyotik rezistansı %27,6 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmada *E.coli*'nin sefuroksim direnci 2009 yılında %28,5 iken 2014 yılında %24,1 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Yolbaş ve arkadaşlarının Diyarbakırda yaptığı çalışmada %51 sefepim direnci saptanmıştır (98). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *E.coli* Sefuroksim direnci %39,4 bildirilmiştir (102).

Ladhani ve Gransden'in yaptığı çalışmada, *E.coli*'de Sefuroksim direnci %0,9 saptanmıştır (9). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *E.coli*'nin Sefuroksim direnci %9,5 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *E.coli* Siprofloksasin direnci Grup 1'de %37,0 oranında, Grup 2 de ise direncin %86,4 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında Siprofloksasin direnci %12 olarak bildirilmiştir (31). Gökçe ve arkadaşları tarafından İstanbul Asya tarafında retrospektif kesitsel tipte 2001-2003 ve 2011-2014 yıllarında, 2 ay – 16 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada *E.coli* üreme oranı grup 1de %59,6 grup 2 de %73 saptanmıştır. Antibiyotik dirençleri *E.coli* olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplanmıştır. Siprofloksasin antibiyotik direnci %1,7 oranında görülmüştür. *E.coli* olmayan gruptaki direnç %6,4 oranında

saptanmıştır (33). Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı *Escherichia coli* 64,2% oranında üreme saptanmıştır. Siprofloksasin antibiyotik rezistansı %7,9 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmada *E.coli*'nin Siprofloksasin direnci 2009 yılında %6,6 iken 2014 yılında %14,7 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Ünsal H.'nin Ankara'da yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *E.coli*'nin kinolon direnci %38,8 olarak bildirilmiştir(100). Uzun ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2011 yılları arasında retrospektif olarak yapmış olduğu bir çalışmada, incelenen toplam 561 *E.coli* suşunda siprofloksasine direnç %19,4 bulunmuştur (123). Suzuk ve arkadaşlarının Ankara'da 2014 yılında yaptıkları çalışmada *E. Coli* üremesi tespit edilmiş. Siprofloksasin direnç oranı %42,38 saptanmıştır (127).

Ladhani ve Gransden'in yaptığı çalışmada, *E.coli*'de Siprofloksasin direnci %0,6 saptanmıştır (9). SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *E.coli*'nin Siprofloksasin duyarlılığı %50,2 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *E.coli*'nin Siprofloksasin direnci %24,0 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *E.coli* Fosfomisine direnci Grup 1 de hiç direnç olmadığı, Grup 2 de ise direncin %2,1 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Taşbakan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada üreyen 72 *E. Coli*'suşunda Fosfomisine direnç saptanmamıştır (122). Çalışmamızda da 2012-2013 yıllarında Fosfomisine direnç saptanmamıştır. Ancak yıllar içerisinde anlamlı direnç artışı olduğu gözlemlenmiştir. Uzun ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2011 yılları arasında retrospektif olarak yapmış olduğu bir çalışmada, incelenen toplam 561 *E.coli* suşunun (34 tanesi) %6'sı fosfomisine dirençli bulunmuştur (123). Suzuk ve arkadaşlarının Ankara'da 2014 yılında yaptıkları çalışmada *E. Coli* üremesi tespit edilmiş. Fosfomisine direnç saptanmamıştır (127).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *E.coli*'nin Fosfomisin duyarlılığı %97,2 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *E.coli*'nin Fosfomisin direnci %2,2 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *E.coli* TMP-SMZ direnci Grup 1’de %59,6 oranında, Grup 2’de ise direncin %47,1 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 15). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında *E.coli* TMP-SMZ direnci %63,3 olarak bildirilmiştir (31). Gökçe ve arkadaşları tarafından İstanbul Asya tarafında retrospektif kesitsel tipte 2001-2003 ve 2011-2014 yıllarında, 2 ay – 16 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada *E.coli* üreme oranı grup 1de %59,6 grup 2 de %73 saptanmıştır. Antibiyotik dirençleri *E.coli* olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplanmıştır. TMP-SMZ antibiyotik direnci %31,5 oranında görülmüştür. *E.coli* olmayan gruptaki direnç %29,6 oranında saptanmıştır (33). Gündüz ve Altun’un 2014-2016 yıllarında Malatya’da bir üniversite hastahanesinde yaptığı *Escherichia coli* 64,2% oranında üreme saptanmıştır. TMP-SMZ (ko-trimaksazol) antibiyotik rezistansı %31,5 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul’da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *E.coli*’nin TMP-SMZ direnci 2009 yılında %44,8 iken 2014 yılında %56,1 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ’da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *E.coli* TMP-SMZ direnci %71,4 bildirilmiştir (102). Suzuk ve arkadaşlarının Ankara’da 2014 yılında yaptıkları çalışmada *E. Coli* üremesi tespit edilmiş. TMP-SMZ direnç oranı %45,4, Siprofloksasin direnç oranı %42,38 saptanmıştır. Fosfomisine direnç saptanmamıştır (127).

Ladhani ve Gransden’in yaptığı çalışmada, *E.coli*’de Trimetoprim direnci %27,6 saptanmıştır (9). SabhaRwal Sharma’nın çalışmasında, *E.coli*’nin TMP-SMZ duyarlılığı %45,9 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *E.coli*’nin TMP-SMZ direnci %31,8 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Amikasin direnci Grup 1’de %3,7 oranında, Grup 2’de ise direncin %4,4 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında *klebsiella pneumoniae*’nin Amikasin direnci olmadığı bildirilmiştir (31). Gündüz ve Altun’un 2014-2016 yıllarında Malatya’da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında saptanmıştır. Amikasin antibiyotik rezistansı olmadığı saptanmıştır (34). Yılmaz ve

arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *klebsiella spp.* antibiyotik dirençleri amikasin %1 olarak saptanmıştır (96). Ünsal H.'nin Ankara'da yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *Klebsiella spp.* aminoglikozid direnci %14,3 olarak bildirilmiştir.(100) Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Klebsiella spp.* amikasin direnci olmadığı bildirilmiştir (102).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Klebsiella spp.* Amikasin duyarlılığı %72,7 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Amoksisilin Klavulanat direnci Grup 1'de %50,9 oranında, Grup 2'de ise direncin %45,5 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında saptanmıştır. Amoksisilin Klavulanat antibiyotik rezistansı % 21,3 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Klebsiella spp.*'nin Amoksisilin klavulanat direnci 2009 yılında %43,0 iken 2014 yılında %55,6 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Klebsiella spp.* amoksisilin klavulanat direnci %28,6 bildirilmiştir (102).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Klebsiella spp.* Amoksisilin klavulanat duyarlılığı %65,1 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Ampisilin direnci Grup 1'de %97,1, Grup 2'de 98,2 saptanmıştır (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında *klebsiella pneumoniae*'nin ampisilin direnci %82,3 olarak bildirilmiştir (31). Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında saptanmıştır. Ampisilin antibiyotik rezistansı %98,4 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir

çalışmasında *Klebsiella spp.*'nin Ampisilin direnci 2009 yılında %56,3 iken 2014 yılında %93,0 oranında görülmüştür. En sık direnç gelişen antibiyotik olduğu görülmüştür (94). Yılmaz ve arkadaşları tarafından 2012 yılında Tokat'ta yapılan bir çalışmada *klebsiella spp.* antibiyotik dirençleri ampisilin %95,2 olarak saptanmıştır (96). Ünsal H.'nin Ankara'da yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *Klebsiella spp.* ampisilin/penisilin direnci %98,3 olarak bildirilmiştir (100). Mashouf ve arkadaşlarının çalışmasında %96,6 direnç saptanmıştır (126).

Klebsiella spp. Ampisilin Sulbaktam direnci Grup 1'de %57,8 oranında, Grup 2'de ise direncin %19,0 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Klebsiella spp.* ampisilin direnci %85,7 iken ampisilin sulbaktam direnci %28,6 bildirilmiştir (102).

Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Klebsiella Pneumoniae* (n=643) Ampisilin direnci %100 iken, Ampisilin Sulbaktam direnci %56,5 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Aztreonam direnci Grup 1'de %44,3 oranında, Grup 2'de ise direncin %29,6 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Klebsiella spp.*'nin Aztreonam direnci 2009 yılında %14,8 iken 2014 yılında %21,9 oranında görülmüştür (94).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Klebsiella spp.*'in aztreonam duyarlılığı %75,7 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Sefepim direnci Grup 1'de %92,1 oranında, Grup 2'de ise direncin %39,6 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çeşitli sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında saptanmıştır. Sefepim antibiyotik rezistansı %12,6 saptanmıştır (34). Yolbaş ve arkadaşlarının Diyarbakırda yaptığı çalışmada %52 sefepim direnci saptanmıştır (98).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Klebsiella spp.* Sefepim duyarlılığı %86,3 bildirilmiştir (124). Mashouf ve arkadaşlarının çalışmasında *Klebsiella pneumoniae* (n=30)'nın Sefepim direnci %9,9 saptanmıştır (126).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Seftriakson direnci Grup 1'de %67,1 oranında, Grup 2'de ise direncin %38,2 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 16). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında *klebsiella pneumoniae*'nin Seftriakson direnci %33,3 olarak bildirilmiştir (31). Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında saptanmıştır. Seftriakson antibiyotik rezistansı % 1,1 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Klebsiella spp.*'nin Seftriakson direnci 2009 yılında %21,0 iken 2014 yılında %7,0 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Klebsiella spp.* Seftriakson direnci %28,6 bildirilmiştir (102).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Sefuroksim direnci Grup 1'de %56,0 oranında, Grup 2'de ise direncin %39,1 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında saptanmıştır. Sefuroksim antibiyotik rezistansı %36,8 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Klebsiella spp.*'nin Sefuroksim direnci 2009 yılında %33,0 iken 2014 yılında %33,7 oranında görülmüştür (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Klebsiella spp.* sefuroksim direnci %28,6 bildirilmiştir (102).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Klebsiella spp.* Sefuroksim duyarlılığının test edilmediği bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Klebsiella Pneumoniae* Sefuroksim direnci %48,1 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Siprofloksasin direnci Grup 1’de yokken, Grup 2’de ise direncin %78,9 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında *klebsiella pneumoniae*’nin siprofloksasin direnci %33,3 olarak bildirilmiştir (31). Gündüz ve Altun’un 2014-2016 yıllarında Malatya’da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* 14,9% oranında saptanmıştır. Siprofloksasin antibiyotik rezistansı % 7,1 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul’da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Klebsiella spp.*’nin Siprofloksasin direnci 2009 yılında %2,6 iken 2014 yılında %7,5 oranında görülmüştür (94). Ünsal H.’nin Ankara’da yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *Klebsiella spp.* kinolon direnci %28,1 olarak bildirilmiştir (100).

SabhaRwal ve Sharma’nın çalışmasında, *Klebsiella spp.* Siprofloksasin duyarlılığı %46,9 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Klebsiella Pneumoniae* Sefuroksim direnci %47,0 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* Fosfomisin direnci Grup 1’de olmadığı, Grup 2’de ise direncin %15,1 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 16). Uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. SabhaRwal ve Sharma’nın çalışmasında, *Klebsiella spp.* Fosfomisin duyarlılığı %84,8 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Klebsiella Pneumoniae* Fosfomisin direnci %10 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Klebsiella spp.* TMP-SMZ direnci Grup 1’de %29,3 oranında, Grup 2’de ise direncin %30,4 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 16). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında TMP-SMZ direnci %35,2 olarak bildirilmiştir (31). Gündüz ve Altun’un 2014-2016 yıllarında Malatya’da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *klebsiella pneumoniae* %14,9 oranında saptanmıştır. TMP-SMZ antibiyotik rezistansı %30,7 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul’da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Klebsiella spp.*’nin TMP-SMZ direnci 2009 yılında %35,1 iken 2014 yılında %50,3 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır

(94). Yılmaz ve arkadaşları tarafından 2012 yılında Tokat'ta yapılan bir çalışmada *klebsiella spp.* antibiyotik direnci TMP-SMZ %40,9 saptanmıştır (96). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Klebsiella spp.* TMP-SMZ direnci % 14,3 bildirilmiştir (102).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Klebsiella spp.* TMP-SMZ duyarlılığı %28,7 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Klebsiella Pneumoniae* TMP-SMZ direnci %50,3 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Amikasin direnci Grup 1'de %10 oranında, Grup 2'de ise direncin %2,3 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. Amikasin antibiyotik rezistansı olmadığı saptanmıştır (34). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Proteus spp.* amikasin direnci %20 (2 örnekte) bildirilmiştir (102). Bu denli yüksek direnç olmasının nedeninin örneklem büyüklüğünün 10 örnek olmasından kaynaklanabilir. Ünsal H.'nin Ankara'da yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *Proteus spp.* aminoglikozid direnci olmadığı bildirilmiştir (100).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in amikasin duyarlılığı %64,2 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Amoksisilin Klavulanat direnci Grup 1'de %5,5 oranında, Grup 2'de ise direncin %17,4 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. Amoksisilin Klavulanat antibiyotik rezistansı %9,1 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Proteus spp.*'nin Amoksisilin Klavulanat direnci 2009 yılında %13,0 iken 2014 yılında %23,6 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Proteus spp.* amoksisilin klavulanat direnci %30

bildirilmiştir (102). SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in amoksisilin duyarlılığı %28,5, Amoksisilin klavulanat duyarlılığı %57,1 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Ampisilin direnci Grup 1'de %100 (n=2) Grup 2'de %63,8 (n=30) iken, Ampisilin Sulbaktam direnci Grup 1'de %7,5 (n=53), Grup 2'de ise direncin %100 (n=1) olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. Ampisilin antibiyotik rezistansı %45,5 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Proteus spp.*'nin Ampisilin direnci 2009 yılında %27,8 iken 2014 yılında %56,7 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Proteus spp.* ampisilin sulbaktam direnci %50 bildirilmiştir (102). Ünsal H.'nin Ankara'da yaptığı bir çalışmada İYE etkeni olarak *Proteus spp.* ampisilin/penisilin direnci %45 olarak bildirilmiştir (100). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Proteus spp.* (n=392) Ampisilin direnci %61,2 iken, Ampisilin Sulbaktam direnci %15,5 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Aztreonam direnci Grup 1'de %8,9 oranında, Grup 2'de ise direncin %4,3 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Proteus spp.*'nin Aztreonam direnci 2009 yılında %1,9 iken 2014 yılında %10,2 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in Aztreonam duyarlılığı %78,5 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Sefepim direnci Grup 1'de %50 oranında, Grup 2'de ise direncin %4,4 olduğu saptanmıştır. (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası

araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir.Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. Sefepim antibiyotik rezistansı %1,0 saptanmıştır (34).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in Sefepim duyarlılığı %78,5 bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Seftriakson direnci Grup 1'de %5,6 oranında, Grup 2'de ise direncin %12,8 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir.Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. Seftriakson antibiyotik rezistansı olmadığı saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Proteus spp.*'nin Seftriakson direnci 2009 yılında %3,1 iken 2014 yılında %0 oranında görölmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Proteus spp.* seftriakson direnci olmadığı bildirilmiştir (102).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Sefuroksim direnci Grup 1'de %17,3 (n=9) oranında, Grup 2'de ise direncin %100 (n=1) olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir.Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. Sefuroksim antibiyotik rezistansı olmadığı saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Proteus spp.*'nin Sefuroksim direnci 2009 yılında %15,4 iken 2014 yılında %8,3 oranında görölmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Proteus spp.* sefuroksim direnci %50 (5 örnekte)

bildirilmiştir (102). Örneklem büyüklüğü az olduğu için oranın yüksek çıkması olasıdır.

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in Sefuroksim duyarlılığının test edilmediği bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Proteus spp.* Sefuroksim direnci %18,4 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Siprofloksasin direnci Grup 1'de olmadığı, Grup 2'de ise direncin %50 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. Siprofloksasin antibiyotik rezistansı %6,1 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Proteus spp.*'nin Siprofloksasin direnci 2009 yılında %1,2 iken 2014 yılında %4,5 oranında görülmüştür (94).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in Siprofloksasin duyarlılığı %42,8 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Proteus spp.* Siprofloksasin direnci %28,8 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Proteus spp.* Fosfomisin direnci Grup 1'de olmadığı, Grup 2'de ise direncin %20,6 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in fosfomisin duyarlılığı %92,8 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Proteus spp.* fosfomisin direnci %16,6 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Proteus spp.* TMP-SMZ direnci Grup 1'de %44,6 oranında, Grup 2'de ise direncin %53,2 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 18). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *proteus spp.* %3,9 oranında saptanmıştır. TMP-SMZ antibiyotik rezistansı %30,3 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında

Proteus spp.'nin TMP-SMZ direnci 2009 yılında %36,0 iken 2014 yılında %47,1 oranında görülmüştür. Bu değişim anlamlı olarak saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Proteus spp.* TMP-SMZ direnci %30 bildirilmiştir (102).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Proteus Mirabilis*'in TMP-SMZ duyarlılığı %35,7 bildirilmiştir (124). Fajfr ve arkadaşlarının çalışmasında, *Proteus spp.* TMP-SMZ direnci %47,7 saptanmıştır (125).

Çalışmamızda *Enterococcus spp.* için Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Seftriakson, Sefuroksim, Fosfomisin antibiyotik direnç testleri yapılmamıştır. Gentamisin direnci Grup 1'de %32,3, Grup2'de %20,2 saptanmıştır. Vankomisin direnci grup1 de %1,9, Grup 2'de 2,9 saptanmıştır (Bkz. Tablo 17). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gökçe ve arkadaşlarının bir çalışmasında vankomisin dirençli enterokok izole edilmediği saptanmıştır. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Enterococcus spp.* %5,4 oranında saptanmıştır. Amikasin antibiyotik direnci olmadığı ve sefepim, seftriakson, sefuroksim dirençlerinin test edilmediği saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Enterococcus spp.*'nin amikasin direnci %2,5, gentamisin %2,3 saptanmıştır. Aztreonam direnci 2009 yılında %2 iken 2014 yılında %0 oranında görülmüştür. Seftriakson direnci 2009 yılında %2 iken 2014 yılında %3,1 oranında, sefuroksim direnci 2009 yılında %6,0 iken 2014 yılında %0 oranında saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Enterococcus spp.* için Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Seftriakson, Sefuroksim, Fosfomisin doğal rezistan antibiyotik direnç testleri yapılmamıştır (102).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Enterococcus spp.* için Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Sefuroksim, antibiyotik duyarlılıklarının test edilmediği bildirilmiştir. Fosfomisin duyarlılığı %100 iken Gentamisin duyarlılığı %35 olarak saptanmıştır (124).

Çalışmamızda *Enterococcus spp.* Amoksisilin Klavulanat direnci Grup 1’de test edilmemişken, Grup 2’de ise direncin %10,9 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 17). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun’un 2014-2016 yıllarında Malatya’da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Enterococcus spp.* %5,4 oranında saptanmıştır. Amoksisilin Klavulanat antibiyotik direnci test edilmediği saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul’da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmada *Enterococcus spp.*’nin amoksisilin klavulanat direnci 2009 yılında %12,0 iken 2014 yılında %0 oranında görülmüştür (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ’da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Enterococcus spp.* penisilin direnci %78,6 bildirilmiştir (102).

SabhaRwal ve Sharma’nın çalışmasında, *Enterococcus spp.* için amoksisilin klavulanat antibiyotik duyarlılıklarının test edilmediği amoksisilin duyarlılığının ise olmadığı bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Enterococcus spp.* Ampisilin direnci Grup 1’de %25,6 iken, Grup 2’de ise direncin %10,5 olduğu saptanmıştır. Nitrofurantoin direnci Grup 1’de %14,1 iken grup 2’de çalışılmamıştır (Bkz. Tablo 17). Dirençte yıllar içerisinde azalma saptanmıştır. Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun’un 2014-2016 yıllarında Malatya’da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Enterococcus spp.* %5,4 oranında saptanmıştır. Ampisilin antibiyotik direnci %80,0, nitrofurantoin %10,9 saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul’da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmada *Enterococcus spp.*’nin ampisilin direnci 2009 yılında %46,8 iken 2014 yılında %28,1 oranında görülmüştür. nitrofurantoin direnci 2009’da, %2,2, 2014’de %31, ortalama %22,6 saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ’da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Enterococcus spp.* ampisilin direnci %21,4 bildirilmiştir (102).

Çalışmamızda *Enterococcus spp.* Siprofloksasin direnci Grup 1’de %60 iken, Grup 2’de ise direncin %100 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 17). Ancak değişim anlamlı değildir. Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çeşitli sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun’un yaptığı çalışmada *Enterococcus spp.* %5,4

oranında saptanmıştır. Siprofloksasin antibiyotik direnci test edilmediği saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *Enterococcus spp.*'nin siprofloksasin direnci 2009 yılında %12,5 iken 2014 yılında %3,1 oranında görülmüştür (94).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Enterococcus spp.* için Siprofloksasin antibiyotik duyarlılığının test edilmediği bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda *Enterococcus spp.*'nin TMP-SMZ karşı her grupta direncin %100 olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 17). Ulusal ve uluslararası araştırmalar da çeşitli sonuçlar bildirmektedir. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Enterococcus spp.* %5,4 oranında saptanmıştır. Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada *Enterococcus spp.* %5,4 oranında saptanmıştır. TMP-SMX antibiyotik direnci test edilmediği saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında *Enterococcus spp.*'nin TMP-SMZ direnci 2009 yılında %10,4 iken 2014 yılında %3,1 oranında görülmüştür (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada *Enterococcus spp.* TMP-SMZ direnci test edilmemiştir (102).

SabhaRwal ve Sharma'nın çalışmasında, *Enterococcus spp.* için TMP-SMZ antibiyotik duyarlılığının test edilmediği bildirilmiştir (124).

Çalışmamızda İYE geçiren hastaların yaş dağılımları totalde 0-1 ay %9,6, 2-12 ay %35,0, 13-60 ay %21,8 iken 60 ay üzeri %33,6, Grup 1'de 0-1 ay %10,7, 2-12 ay %36,4, 13-60 ay %19,5 iken 60 ay üzeri %33,5, Grup 2'de 0-1 ay %8,1, 2-12 ay %32,8, 13-60 ay %25,4 iken 60 ay üzeri %33,7, olarak saptanmıştır (Bkz. Tablo 21). Kültür baz alındığında Grup 1'de 0-1 ay %7, 2-12 ay %37,6, 13-60 ay %21,4 ve 60 ay üzeri %34,0 iken Grup 2'de 0-1 ay %4,3, 2-12 ay %24,9, 13-60 ay %27,7 ve 60 ay üzeri %43,2 olarak saptanmıştır (Bkz. Tablo 22).

Ulusal araştırmalar da çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaşa göre dağılımları; 0-12 ay yaş grubunda %20, 13-60 ay arasında %32, 60 ay üzerinde ise %48 olarak bildirilmiştir (31).

Gündüz ve Altun'un 2014-2016 yıllarında Malatya'da bir üniversite hastahanesinde yaptığı çalışmada izolatların yaş aralıklarına göre dağılımına bakıldığında 0-12 ay %48,8, 13-60 ay %26,6 iken 60 ay üzeri %24,6 olarak saptanmıştır (34). Erol ve arkadaşlarının İstanbul'da 2009-2014 yıllarına ait üreme olan idrar kültürlerini retrospektif olarak karşılaştırdığı bir çalışmasında yaş dağılımlarına göre bakıldığında kızların %15,7 si erkeklerin %46,1 i 2 yaş altında saptanmıştır. Erkeklerin %32,4 ü kızların 22,1 i 2-6 yaş arasındayken, erkeklerin %15,5i, kız çocuklarının %46,8i 7-12 yaş arasında görülmüştür. Kız çocuklarının %15 i erkek çocuklarının %6 sı 13-18 yaş arasında saptanmıştır (94). Güneş ve arkadaşlarının Tekirdağ'da 2010-2012 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada, iki yaş altı hasta grubu 151, 2-6 yaş arası grup 312 ve 6 yaş üzeri grup da 540 kişiden oluşmuştur (102).

GÜÇLÜ YÖNLER VE SINIRLAMALAR

Araştırmamız üniversitemizde zaman aralığı, veri büyüklüğü, pediatrik yaş grubunu göstermesi ve içerdiği poliklinikleri temsili açısından tektir. Daha önce enfeksiyon hastalıkları tarafından erişkinlerde sadece E.coli bakılan bir çalışma yapılmıştır. (genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif e.coli kaynaklı toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonunda risk faktörleri)

Bu çalışma sadece Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde yapılmıştır. Çalışma sadece araştırmanın yapıldığı poliklinikleri kesitsel nitelikte yansıtmaktadır. Hastahanemiz üçüncü basamak sağlık merkezidir. Özelleşmiş bir poliklinik olan nefroloji polikliniğe daha komplike hastaların başvurmuş olması olasıdır. Bu nedenle antibiyotik direnci sıklığı ve çeşitliliği elbette topluma genellenememektedir. Yerel güncel antibiyotik direnci; değerlendirilen hasta popülasyonundaki farklılıklar, bölgesel olarak sık kullanılan antibiyotikler gibi pek çok faktörden etkilenerek farklı merkezlerde farklı bölgelerde farklı zamanlarda yapılan araştırmalarda farklı sonuçlara neden olmaktadır. Bu nedenler, sonuçların Denizli'ye genellenmesini engellemektedir. Denizli'yi yansıtacak sonuçlar için toplum tabanlı çalışmalar gerekir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çocukluk çağı şüpheli idrar yolları enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde ilk seçenek olan birinci kuşak sefalosporinler, ampisilin, ampisilin-sülbaktam, amoksisilin klavulanat, trimetoprim sülfametaksazol, siprofloksasin ve seftriaksonun hastanemizdeki idrar patojenlerinin çoğunu kapsamayacağı saptanmıştır. Mikroorganizmaya göre değişmekle beraber, ihmal edilebilir direnç oranıyla fosfomisin ve amikasin hastanemizde İYE'nin ampirik tedavisinde yararlı olabilir.

Bölgesel antibiyotik direnç oranları konusunda bilgi sahibi olunması ile ampirik antibiyotik kullanımında, uygun antibiyotik seçimi sağlanacak ve bu sayede ortaya çıkacak olan tedavi sorunları, mali yük ve antimikrobiyal direnç gelişimi gibi problemler engellenebilecektir

KAYNAKLAR

1. Hansson, S., Urinary Tract Infection.(5thedn). 2004, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
2. Elder, J.S., Urologic disorders in infants and children. Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2004: p. 1808-10.
3. Hoberman, A., et al., Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. The Journal of pediatrics, 1993. 123(1): p. 17-23.
4. Shaw, K.N., et al., Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. Pediatrics, 1998. 102(2): p. e16.
5. Shaikh, N., et al., Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. The Pediatric infectious disease journal, 2008. 27(4): p. 302-308.
6. Foxman, B., Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. The American journal of medicine, 2002. 113(1): p. 5-13.
7. Çetin, H., et al., Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında Escherichia coli ve antibiyotik direnci. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2006. 13(2): p. 12-16.
8. Kliegman, R.M., et al., Nelson textbook of pediatrics e-book. 2007: Elsevier Health Sciences.
9. Ladhani, S. and W. Gransden, Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. Archives of disease in childhood, 2003. 88(5): p. 444-445.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Akılcı İlaç Kullanımı. (http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=826) 28.04.2019 tarihinde erişim sağlanmıştır.
11. Avner E.D. Urinary Tract Infections in Children , Harmon W.D , Niaudet .P , Yoshikawa N. Emma F. Goldstein S.L.(Ed) , Pediatric Nephrology ,Seventh Edition, 2016, Chapter ;53, p.1695 -1712.
12. Sobel J.D. and Kaye D., Urinary Tract Infections, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th Edition., 2015 ,Chapter 74, p:886-913
13. Davenport, M. and L.M.D. Shortliffe, Urinary Tract Infections, Renal Abscess, and Other Complex Renal Infections, in Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018, Elsevier. p. 343-349. e3.

14. Mori, R., M. Lakhanpaul, and K. Verrier-Jones, Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *Bmj*, 2007. 335(7616): p. 395-397.
15. Hooker, J.B., J.W. Mold, and S. Kumar, Sterile pyuria in patients admitted to the hospital with infections outside of the urinary tract. *J Am Board Fam Med*, 2014. 27(1): p. 97-103.
16. Edelmann Jr, C.M., et al., The prevalence of bacteriuria in full-term and premature newborn infants. *The Journal of pediatrics*, 1973. 82(1): p. 125-132.
17. Wettergren, B., U. Jodal, and G. Jonasson, Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Pædiatrica*, 1985. 74(6): p. 925-933.
18. Wettergren, B., et al., Six year follow up of infants with bacteriuria on screening. *BMJ*, 1990. 301(6756): p. 845-848.
19. Hansson, S., et al., Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: I--Stability of urinary isolates. *Bmj*, 1989. 298(6677): p. 853-855.
20. Hanson, L., et al., Biology and pathology of urinary tract infections. *Journal of clinical pathology*, 1981. 34(7): p. 695.
21. Roberts, K.B., Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 2011. 128(3): p. 595-610.
22. Bratslavsky, G., et al., Recurrence risk in infants with urinary tract infections and a negative radiographic evaluation. *The Journal of urology*, 2004. 172(4): p. 1610-1613.
23. Stull TL, Lipuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. *Medical Clinics of North America*. 1991;75(2):287-97.
24. Stamm, W.E. and S.R. Norrby, Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *The Journal of infectious diseases*, 2001. 183(Supplement_1): p. S1-S4.
25. Gorelick, M.H. and K.N. Shaw, Clinical decision rule to identify febrile young girls at risk for urinary tract infection. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 2000. 154(4): p. 386-390.
26. Coulthard, M.G., H.J. Lambert, and M.J. Keir, DMSAs after UTI—scan more children, not less. *Archives of disease in childhood*, 2001. 85(4): p. 348-348.

27. Schoen, E.J., C.J. Colby, and G.T. Ray, Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics*, 2000. 105(4): p. 789-793.
28. Ginsburg, C.M. and G.H. McCracken, Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*, 1982. 69(4): p. 409-412.
29. Zelikovic, I., R. Adelman, and P. Nancarrow, Urinary tract infections in children. An update. *Western journal of medicine*, 1992. 157(5): p. 554.
30. Stull, T.L. and J.J. Lipuma, Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. *The Medical clinics of North America*, 1991. 75(2): p. 287-297.
31. Yüksel, S., et al., Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents*, 2006. 28(5): p. 413-416.
32. Stark, H., Urinary tract infections in girls: the cost-effectiveness of currently recommended investigative routines. *Pediatric Nephrology*, 1997. 11(2): p. 174-177.
33. Gökçe, İ., et al., Changes in Bacterial Resistance Patterns of Pediatric Urinary Tract Infections and Rationale for Empirical Antibiotic Therapy. *Balkan medical journal*, 2017. 34(5): p. 432.
34. Gunduz, S. and H.U. Altun, Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in Turkish children. *Global health research and policy*, 2018. 3(1): p. 10.
35. Gupta, K., Addressing antibiotic resistance. *The American journal of medicine*, 2002. 113(1): p. 29-34.
36. Lin, D.-S., et al., Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics*, 2000. 105(2): p. E20.
37. Abrahamsson, K., et al., *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections in children. *European journal of pediatrics*, 1993. 152(1): p. 69-71.
38. Bitsori, M., et al., *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection in children: risk factors and outcomes. *The Journal of urology*, 2012. 187(1): p. 260-264.
39. Bollgren, I. and J. Winberg, The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatrica*, 1976. 65(1): p. 74-80.

40. Wiswell, T.E. and J.D. Roscelli, Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics*, 1986. 78(1): p. 96-99.
41. Tüzün T. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif escherichia coli'nin neden olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonunda risk faktörleri(Tıpta uzmanlık tezi). Denizli, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahaneleri,2014
42. Svanborg, C., et al., The 'innate' host response protects and damages the infected urinary tract. 2001, Taylor & Francis.
43. Grüneberg, R., Relationship of infecting urinary organism to the faecal flora in patients with symptomatic urinary infection. *The Lancet*, 1969. 294(7624): p. 766-768.
44. Wald E.R. Cystitis and Pyelonephritis. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Ed. J.D. Cherry, MD, MSc; 2014, Chapter 39. p.535-553
45. Nacaroglu, H.T., et al., The association between urinary tract infection and idiopathic hypercalciuria in children. *Renal failure*, 2013. 35(3): p. 327-332.
46. Immergut, M.A. and G. Wahman, The urethral caliber of female children with recurrent urinary tract infections. *The Journal of urology*, 1968.
47. Honkinen, O., et al., Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ*, 1999. 318(7186): p. 770-771.
48. Winberg, J., et al., Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatrica*, 1974. 63: p. 1-20.
49. Kumar, R., et al., Safety and efficacy of PCNL for management of staghorn calculi in pediatric patients. *Journal of pediatric urology*, 2011. 7(3): p. 248-251.
50. Orsola, A., et al., Staghorn calculi in children: treatment with monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy. *The Journal of urology*, 1999. 162(3 Part 2): p. 1229-1233.
51. Altıncık, A., Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu ile hiperkalsiüri ilişkisi. 2008, Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi.

52. Soeiro, E.M.D., et al., Influence of nephrotic state on the infectious profile in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Revista do Hospital das Clínicas*, 2004. 59(5): p. 273-278.
53. Hom, J., Are oral antibiotics equivalent to intravenous antibiotics for the initial management of pyelonephritis in children? *Paediatrics & child health*, 2010. 15(3): p. 150-152.
54. Hoberman, A., et al., Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics-English Edition*, 1999. 104(1): p. 79-86.
55. Strohmeier, Y., et al., Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(7).
56. Chang, S.L. and L.D. Shortliffe, Pediatric urinary tract infections. *Pediatric Clinics of North America*, 2006. 53(3): p. 379-400, vi.
57. Schnadower, D., et al., Outpatient management of young febrile infants with urinary tract infections. *Pediatric emergency care*, 2014. 30(9): p. 591-597.
58. Stein, R., et al., Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology*, 2015. 67(3): p. 546-558.
59. Shaikh, N., et al., Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA pediatrics*, 2016. 170(9): p. 848-854.
60. Shaikh, N., et al., Does this child have a urinary tract infection? *Jama*, 2007. 298(24): p. 2895-2904.
61. Shaikh, N., et al., Development and validation of a calculator for estimating the probability of urinary tract infection in young febrile children. *JAMA pediatrics*, 2018. 172(6): p. 550-556.
62. UTICalc for children 2 to 23 months of age. Probability of UTI based on clinical characteristics. Probability of UTI based on clinical & laboratory characteristics. <https://uticalc.pitt.edu/> 28 Nisan 2019 tarihinde erişim sağlanmıştır.
63. Edlin, R.S., et al., Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *The Journal of urology*, 2013. 190(1): p. 222-227.
64. Yakubov, R., et al., Antimicrobial resistance among uropathogens that cause childhood community-acquired urinary tract infections in central Israel. *The Pediatric infectious disease journal*, 2017. 36(1): p. 113-115.

65. Shaikh, N., et al., Predictors of antimicrobial resistance among pathogens causing urinary tract infection in children. *The Journal of pediatrics*, 2016. 171: p. 116-121.
66. Bryce, A., et al., 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. *bmj*, 2016. 352: p. i939.
67. Ismaili, K., et al., Characteristics of first urinary tract infection with fever in children: a prospective clinical and imaging study. *The Pediatric infectious disease journal*, 2011. 30(5): p. 371-374.
68. Tamma, P.D., et al., Antibiotic susceptibility of common pediatric uropathogens in the United States. *Clinical infectious diseases*, 2014. 59(5): p. 750-752.
69. Swerkersson, S., et al., Urinary tract infection in small outpatient children: the influence of age and gender on resistance to oral antimicrobials. *European journal of pediatrics*, 2014. 173(8): p. 1075-1081.
70. Alberici, I., et al., Pathogens causing urinary tract infections in infants: a European overview by the ESCAPE study group. *European journal of pediatrics*, 2015. 174(6): p. 783-790.
71. Raman, G., et al., Multiresistant *E. coli* urine infections in children: a case-control study. *Archives of disease in childhood*, 2018. 103(4): p. 336-340.
72. Bryce, A., et al., Comparison of risk factors for, and prevalence of, antibiotic resistance in contaminating and pathogenic urinary *Escherichia coli* in children in primary care: prospective cohort study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2018. 73(5): p. 1359-1367.
73. Nelson, C.P., et al., Antimicrobial resistance and urinary tract infection recurrence. *Pediatrics*, 2016. 137(4).
74. Selekmán, R.E., et al., Uropathogen Resistance and Antibiotic Prophylaxis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 2018. 142(1): p. e20180119.
75. Neuhaus, T.J., et al., Randomised trial of oral versus sequential intravenous/oral cephalosporins in children with pyelonephritis. *European journal of pediatrics*, 2008. 167(9): p. 1037-1047.

76. Bonsu, B.K., et al., Susceptibility of recent bacterial isolates to cefdinir and selected antibiotics among children with urinary tract infections. *Academic emergency medicine*, 2006. 13(1): p. 76-81.
77. Allen, U.D., et al., Risk factors for resistance to " first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *Cmaj*, 1999. 160(10): p. 1436-1440.
78. Degnan, L.A., et al., Extended-spectrum beta-lactamase bacteria from urine isolates in children. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 2015. 20(5): p. 373-377.
79. Zervos, M.J., et al., Relationship between fluoroquinolone use and changes in susceptibility to fluoroquinolones of selected pathogens in 10 United States teaching hospitals, 1991–2000. *Clinical Infectious Diseases*, 2003. 37(12): p. 1643-1648.
80. McNeeley, D.F., S.J. Eckert, and G.J. Noel, Antimicrobial-resistant enterococcal isolates from fluoroquinolone-naïve children. *The Pediatric infectious disease journal*, 2000. 19(7): p. 675-676.
81. 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> siteye erişim 28 Nisan 2019 tarihinde sağlandı
82. Jackson, M.A., G.E. Schutze, and C.o.I. Diseases, The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics*, 2016. 138(5): p. e20162706.
83. Zorc, J.J., D.A. Kiddoo, and K.N. Shaw, Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clinical microbiology reviews*, 2005. 18(2): p. 417-422.
84. Arrieta, A.C. and J.S. Bradley, Empiric use of cefepime in the treatment of serious urinary tract infections in children. *The Pediatric infectious disease journal*, 2001. 20(3): p. 350-355.
85. Jones, M., et al., Rates of antimicrobial resistance among common bacterial pathogens causing respiratory, blood, urine, and skin and soft tissue infections in pediatric patients. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2004. 23(6): p. 445-455.

86. Gauthier, M., et al., Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics-Springfield-*, 2004. 114(1): p. 1075-1075.
87. Lieu, T.A., et al., Clinical and cost-effectiveness of outpatient strategies for management of febrile infants. *Pediatrics*, 1992. 89(6): p. 1135-1144.
88. Contopoulos-Ioannidis, D.G., et al., Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. *PEDIATRICS-SPRINGFIELD-*. 2004. 114: p. 248-248.
89. Dayan, N., et al., Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing and nonproducing bacteria: a comparative study. *The Journal of pediatrics*, 2013. 163(5): p. 1417-1421.
90. Conway, P.H., et al., Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *Jama*, 2007. 298(2): p. 179-186.
91. Roberts, K.B., et al., Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: the diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics*, 2016. 138(6).
92. MEDCALC® easy-to-use statistical software . 01 Şubat 2019 ve 01 :Mayıs 2019 tarihleri arasında eşim sağlanmıştır. https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php
93. Salduz, Z.İ.Y. and Ö. Yiğit, İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *J Pediatr Inf*, 2010. 4: p. 138-142.
94. Erol, B., et al., Changes in antimicrobial resistance and demographics of UTIs in pediatric patients in a single institution over a 6-year period. *Journal of pediatric urology*, 2018. 14(2): p. 176. e1-176. e5.
95. Yilmaz, Y., et al., Bacterial uropathogens causing urinary tract infection and their resistance patterns among children in Turkey. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2016. 18(6).
96. Yilmaz, R., et al., Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 2012. 2(1).
97. Yaşar, A., Et Al., Yozgat Yöresi Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonuna En Sik Sebep Olan Etkenler Ve Antibiyotik Dirençleri The Most Common Factors

that Cause Childhood Urinary Tract Infection in Yozgat Region and Antibiotic Resistance. *Bozok Tıp Dergisi*, 2018. 8(2): p. 53-58.

98. Yolbas, I., et al., Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013. 17(7): p. 971-6.

99. Arman, D.Ç., Çocukluk Çağı Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Yol Açan Etkenlerin Dağılımı Ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması.

100. Hilal Ü. İdrar Yolu Enfeksiyonlu Çocuklarda Piyüri, Bakteri, Lökosit Esteraz, Nitrit Pozitifliği İle Üropatojen Arasındaki İlişki Ve Antibiyotik Direnci (Tıpta Uzmanlık Tezi).Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi; 2018

101. Karagöz K. Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonunda Proflaktik Amaçlı Antibiyotik Kullanan Çocuklarda Antibiyotik Direnç Gelişimi Retrospektif Bir Kohort Analizi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Zonguldak, Bülent Ecevit Üniversitesi, 2014

102. Güneş, H., et al., Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran çocuklarda idrar örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç durumları. *Cumhuriyet Medical Journal*, 2013. 35(1): p. 1-8.

103. Aykan, Ş.B. and İ.H. Çiftci, Türkiye'de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: Bir meta-analiz. *Mikrobiyol Bul*, 2013. 47(4): p. 603-18.

104. Mårild, S. and U. Jodal, Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatrica*, 1998. 87(5): p. 549-552.

105. Shaikh, N., et al., Association between uropathogen and pyuria. *Pediatrics*, 2016. 138(1): p. e20160087.

106. Pouladfar, G., et al., The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens among children with urinary tract infection in Shiraz. *Medicine*, 2017. 96(37).

107. Gündüz, T., et al., Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotik direnci: Beş yıllık sonuçlar. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 2008(2): p. 87-90.

108. Terek, E. and M. Tunçel Başoğlu, Bir üniversite hastanesine gönderilen idrar kültürlerinde üreyen izolatların dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılık profilinin incelenmesi. *Ege J Med*, 2013. 52(3): p. 136-40.

109. Özel Y, Vardar-Ünlü G. Üriner Sistem İnfeksiyonlarından Soyutlanan Escherichia Coli Suşlarında Fosfomisin'in İn Vitro Etkinliği. ANKEM Derg 2015;29(3):95-98
110. Süzük Yıldız S, Avcıküçük H, Kaskatepe B. Üriner Sistem İnfeksiyonlarından İzole Edilen Escherichia coli İzolatlarına Fosfomisin'in İn Vitro Etkinliği. FLORA 2014;19(1):13-17
111. Tosun Aİ, Demirci M, Yılmaz M, Şen H, Sirekbasan L, Şaylan EG, Gökçeagaçlı C, Şengil AZ. İdrar Yolu İnfeksiyonlarından İzole Edilen Escherichia Coli ve Klebsiella Pneumoniae Suşlarının Antimikrobiyal Direnç Oranları. Ankem Derg. 2016;30(1):1-6.
112. Hussain, M., Bacteriological spectrum and sensitivity pattern in culture proven urinary tract infection in children. Journal of Rawalpindi Medical College, 2017. 21(3): p. 290-290.
113. Kutasy, B., D. Coyle, and M. Fossum, Urinary Tract Infection in Children: Management in the Era of Antibiotic Resistance—A Pediatric Urologist's View. European urology focus, 2017. 3(2-3): p. 207-211.
114. Kenosi, M., et al., Interpretation of pyuria in children with urinary tract infection. Acta Paediatrica, 2018. 107(2): p. 358-358.
115. Williams, G. and J.C. Craig, Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Cochrane database of systematic reviews, 2019(4).
116. Sargiary, P., et al., Bacteriological Profile and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Community Acquired Urinary Tract Infection In Children: A Tertiary Care Experience. Journal of Dental and Medical Sciences, 2016. 15(6): p. 61-65.
117. Cebe, A., et al., Sivas ilinde çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültür sonuçları: İlk tedavi seçimi nasıl olmalıdır. Van Tıp Dergisi, 2008. 15(1): p. 7-12.
118. Savas, L., et al., Nosocomial urinary tract infections: micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors. West Indian medical journal, 2006. 55(3): p. 188-193.
119. Badhan, R., et al., Evaluation of bacteriological profile and antibiotic sensitivity patterns in children with urinary tract infection: A prospective study from

a tertiary care center. *Indian Journal of Urology: IJU: Journal of the Urological Society of India*, 2016. 32(1): p. 50.

120. Swerkersson, S., et al., Urinary tract infection in small children: the evolution of renal damage over time. *Pediatric Nephrology*, 2017. 32(10): p. 1907-1913.

121. Beetz, R. and M. Westenfelder, Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children. *International journal of antimicrobial agents*, 2011. 38: p. 42-50.

122. Taşbakan, M., et al., Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarından soyutlanan *Escherichia coli* suşlarına fosfomisin in-vitro etkinliğinin diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması. *Ankem Derg*, 2004. 18(4): p. 216-9.

123. Uzun, A., et al., Fosfomisin ve bazı antimikrobiyal ajanların üriner *Escherichia coli* İzolatlarına in vitro etkinliğinin değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi*, 2012. 25(2): p. 77-80.

124. SabhaRwal, E.R. and R. Sharma, Fosfomycin: an alternative therapy for the treatment of UTI amidst escalating antimicrobial resistance. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 2015. 9(12): p. DC06.

125. Fajfr, M., et al., The susceptibility to fosfomycin of Gram-negative bacteria isolates from urinary tract infection in the Czech Republic: data from a unicentric study. *BMC urology*, 2017. 17(1): p. 33.

126. Mashouf, R.Y., H. Babalhavaeji, and J. Yousef, Urinary tract infections: bacteriology and antibiotic resistance patterns. *Indian pediatrics*, 2009. 46(7).

127. Süzük-Yıldız, S., et al., *Escherichia coli* idrar izolatlarında sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile fosfomisin duyarlılığının belirlenmesi ve üriner sistem enfeksiyonlarında sık kullanılan diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 2018. 75(1).