

Bir üniversite hastanesine gönderilen idrar kültürlerinde üreyen izolatların dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılık profilinin incelenmesi

The evaluation of the distribution and antimicrobial susceptibility profile of strains isolated from urine specimens at a university hospital

Ece Terek G¹ Tunçel Başoğlu M²

¹İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlar içinde ilk sırada yer almaktadır. Anatomik yer, kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı ve cinsiyet bu enfeksiyonların gelişiminde etkili faktörlerdir. Bu nedenle özellikle genç kadın ve yaşlı hastalar daha fazla risk altındadır. Bu enfeksiyonlarda en sık izole edilen bakteri *E.coli*'dir. Yapılan çalışmalarda bu enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalara karşı artan oranlarda direnç bildirilmektedir. Bölgesel ve merkezler arası değişkenlikten dolayı ampirik tedavinin de sık uygulandığı bu enfeksiyonları oluşturan suşların ve antibiyotik direncinin bölgesel verilerinin önemi artmıştır. Bu amaçla çalışmamızda yeni kurulan üniversite hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen idrar örneklerinden izole edilen suşları ve antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin değerlendirmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 17 Ekim 2011-30 Ağustos 2012 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli birimlerden gönderilen idrar yolu örnekleri çalışmaya dahil edildi. Üreyen izolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek version 2.0 sistemi ile çalışıldı.

Bulgular: Çalışmamıza Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 937 idrar örneği arasından üreyen 348 izolat (%37,1) dahil edildi. Bu suşlar arasında en fazla izole edilen suş %52 oranıyla *E.coli* olarak görüldü. *Enterobacteriaceae* üyelerinin tümü karbapeneme duyarlı bulundu. *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 bulundu. *E.coli* izolatlarında %38.6 oranında GSBL pozitifliği gözlemlendi.

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların birçoğunda antibiyotiklere karşı artan oranlarda direnç geliştiği görülmektedir. İdrar yolu enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç oranları merkezlere göre farklılıklar göstermesi nedeniyle yeni kurulan hastanemiz için bu çalışmanın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: İdrar kültürü, enfeksiyon, *E.coli*, *K.pneumoniae*, antibiyotik duyarlılığı.

Summary

Aim: Urinary tract infections (UTI) are first in community and hospital acquired infections. Anatomic localisation, predisposing factors and gender are effective factors in infection. Therefore young women and elderly patients particularly have more risk. The most common isolated bacteria is *E.coli*. Increasing resistance is reported in microorganisms causing infection. Regional antimicrobial resistance data are important in empirical treatment due to variations in resistance among other regions. The aim of our study was to evaluate the strains and their antimicrobial susceptibility pattern isolated from urine samples at our recently opened University Hospital Microbiology Laboratory.

Materials and Methods: Urine samples sent from various departments to the University Hospital Microbiology Laboratory between 17.10.2011 – 30.08.2012 were included in the study. The identification and antimicrobial susceptibility of the isolates were studied by the automatized Vitek version 2.0 system (Biomérieux, France).

Yazışma Adresi: Gülfem TEREK ECE

İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 13.12.2012 Kabul Tarihi: 16.04.2013

Results: 348 strains out of 937 urine samples were taken into the study. The most frequently isolated strain was *E.coli* (52%). All members of *Enterobacteriaceae* were susceptible to carbapenems. The most susceptible antibiotics were carbapenems (100%) and amikacin (88.9%). The least susceptible ones were ampicillin (34.2%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (51%). *E.coli* strains had 38.6% ESBL positivity.

Conclusion: There is growing resistance in most of the microorganisms causing urinary tract infections. The resistance profile in urinary tract infections varies in different centers and for this reason, this data is important for our recently opened university hospital.

Key Words: Urine culture, infection, *E.coli*, *K.pneumoniae*, antimicrobial susceptibility.

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) toplum veya hastane kökenli enfeksiyonlar içinde ilk sırada yer almaktadır. Bu enfeksiyonların neden olduğu enflamatuvar yanıtla sıklıkla bakteriyüri ve piyüri de eşlik eder. Üriner sistem enfeksiyonlarının çoğundan tek bakteri sorumlu olmasına rağmen hastane kökenli enfeksiyonlarından birden çok bakterinin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda daha çok görülen bu enfeksiyonlar için kolon florası ve vaginal bölge önemli kaynaktır (1).

Üriner sistem enfeksiyonları için en önemli risk faktörü üriner kateter uygulamasıdır. Diabetes mellitus, malnütrisyon, böbrek yetmezliği, üriner kateter ve drenaj torbasının bakımı ile ilgili hatalar diğer risk faktörlerini oluşturmaktadır (2).

Başta *Escherichia coli* olmak üzere *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram negatif bakterilerin üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen etkenler olduğu bildirilmiştir (3).

Yaygın antibiyotik kullanımı sonucunda gelişen direnç problemi tüm enfeksiyonlarda olduğu gibi üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde de önemli bir problem haline gelmiştir. Özellikle ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin doğru seçimi için bölgesel dirençlerin bilinmesi ve bu amaçla çalışmaların yapılması gereklidir. Enfeksiyon kontrol önlemlerindeki yetersizlik ve hayvanlarda antibiyotik kullanımının artmasının dirençteki artışın diğer sebeplerindendir (4).

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten mikroorganizmaların direnç spektrumunun geniş olması bu enfeksiyonların tedavisindeki seçenek sayısını azalmaktadır. Dirençli fenotipte mikroorganizma sayısının artması nedeniyle bu enfeksiyonların tedavisinde etkili, kullanımı kolay ve direnç oranı düşük antimikrobiyaller konusunda çalışmalar yapılmaktadır (5).

Çalışmamızda Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen idrar örneklerinden izole edilen suşların ve antimikrobiyal direnç paternlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

17 Ekim 2011–30 Ağustos 2012 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli birimlerden (Üroloji Polikliniği, Nefroloji Polikliniği, Acil Servis, Pediatri Polikliniği, Kadın Doğum Polikliniği, Anestezi Yoğun Bakım, Yenidoğan Yoğun Bakım) Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 937 idrar yolu örneği çalışmaya dahil edildi ve bulgular retrospektif olarak değerlendirildi. Gönderilen örnekler %5 koyun kanlı agar ve EMB agara kantitatif olarak ekildi. 37°C'de 24-48 saat enkübe edildi. Üreyen kolonilerin sayısı CFU/ml olarak belirtildi. Üreyen izolatların tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılığı otomatize Vitek version 2.0 sistemi (Biomerieux, Fransa) ile çalışıldı.

Bulgular

Çalışmamıza Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 937 idrar örneği arasından üreyen 348 izolat (%37.1) dahil edildi. Gönderilen idrar örneklerinin 508'i (%54.2) Üroloji polikliniği, 171'i (%18.2) Nefroloji polikliniği, 134'ü (%14.3) Pediatri polikliniği, 56'sı (%5.9) Acil Servis, 25'i (%2.7) Anestezi Yoğun Bakım, 27'si (%2.9) Kadın Doğum polikliniği ve 16'sı (%1.8) Yenidoğan Yoğun bakım birimindedir. Bu suşların 181 (%52) *Escherichia coli*, 54 (%15.5) *Enterococcus faecalis*, 50 (%14.3) *Klebsiella pneumoniae*, 14 (%4.02) *Proteus mirabilis*, 11(%3.16) *Streptococcus agalactiae*, sekiz (%2.2) *Pseudomonas aeruginosa*, beş (%1.43) *Acinetobacter baumannii*, beş (%1.43) *Klebsiella oxytoca*, beş (%1.43) *Enterobacter cloacae*, dört (%1.1) *Enterococcus faecium*, üç (%0.86) *Citrobacter brachii*, iki (%0.57) *Serratia marcescens*, iki (%0.57) *Candidia albicans*, bir (%0.28) *Proteus vulgaris*, bir (%0.28) MSSA, bir *Candida glabrata* ve bir *Candida tropicalis* olduğu görüldü. Gram negatif izolatların dağılımı Tablo-1'de, Gram pozitif izolatların dağılımı Tablo-2'de gösterildi.

Tablo-1. Gram (-) izolatların dağılımı.

İzolat	Sayı (n) %
<i>S.agalactiae</i>	11(%15.7)
<i>E.faecalis</i>	54 (%77.1)
<i>E.faecium</i>	4 (% 5.7)

Enterobacteriaceae üyelerinin tümünün karbapeneme duyarlı olduğu görüldü. *E.coli* izolatlarında %38.6 oranında GSBL pozitifliği gözlenirken bu oran *K.pneumoniae* için %42 olarak saptandı. Gram negatif izolatların antibiyotik duyarlılıkları Tablo-3'te gösterildi. Gram pozitif suşlarda glikopeptid direnci tespit edilmedi. *A. baumannii*'nin %60 oranında *P.aeruginosa*'nın ise %75 oranında karbapeneme duyarlı olduğu görüldü. Bu izolatlarda kolistin direnci saptanmadı. Gram(+) izolatların antibiyotik duyarlılıkları Tablo-4'te gösterildi. Maya benzeri mantar izolatları duyarlılık çalışmasına dahil edilmedi.

Tablo-2. Gram pozitif izolatların dağılımı.

İzolat	Sayı (n) %
<i>K.oxytoca</i>	5(%1.8)
<i>A.baumannii</i>	5(%1.8)
<i>K.pneumoniae</i>	50(%18.2)
<i>P.aeruginosa</i>	8(%2.9)
<i>E.coli</i>	181(%66.1)
<i>P.mirabilis</i>	14(%5.1)
<i>E.cloacae</i>	5(%1.8)
<i>C.brachii</i>	3(%1.1)
<i>S.marcescens</i>	2 (%0.8)
<i>P.vulgaris</i>	1(%0.4)
Toplam	274
MSSA	1 (%1.4)
Toplam	70

Tablo-3. Gram (-) izolatların antibiyotik duyarlılık oranı (%).

Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	CAZ€	FEP&	TZPµ	SCF√	AK±	GN	IMP	MEM	TG¶	CT□
<i>A.baumannii</i> n=5	%40	%40	%40	%80	%60	%60	%60	%60	%100	%100
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	CAZ	FEP	TZP	SCF	AK	GN	IMP	MEM	TG	CT
<i>P.aeruginosa</i> n=8	%87.5	%87.5	%62.5	%87.5	%87.5	%62.5	%75	%87.5	%0	%100
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	AMP*	CAZ€	CTX°	FEP&	AK±	GN©	IMP™	MEM®	SXT@	CİP#
<i>E.coli</i> n=181	%34.2	%61.4	%61.4	%61.4	%88.9	%71.8	%100	%100	%51	%51.3
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
<i>K.pneumoniae</i> n=50	%0	%58	%58	%58	%98	%74	%100	%100	%76	%68
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
<i>S.marcescens</i> n=2	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
<i>P.mirabilis</i> n=14	%85.7	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
<i>C.brachii</i> n=3	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)										
İzolat	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
<i>E.cloacae</i> n=5	%20	%60	%60	%60	%100	%100	%100	%100	%100	%100

AMP*€:Ampisilin, CAZ€:Seftazidim, CTX°:Sefotaksim&, FEP&: Sefepim, SXT@:Trimetoprim/Sulfametaksazol, GN©:Gentamisin, AK±:Amikasin, SCF√:Sulbaktam/Sefaperazon, TZPµ:Tazobaktam/piperasilin, IMP™:İmipenem, MEM®:Meropenem, CİP#:Siprofloksasin, TG¶:Tigesiklin, CT□ :Kolistin

Tablo-4. Gr(+) izolatların antibiyotik duyarlılık oranı (%).

İzolat	Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)								
	AMP*	E**	DA***	VAµ	TEC#	LZD±	SXT\$	GN#	CİP∞
<i>S.agalactiae</i> n=11	%81.8	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
İzolat	Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)								
	AMP	E	VA	TEC	LZD	S ₃₀₀	©GN ₁₂₀	CİP	
<i>E.faecalis</i> n=54	%38.8	%50	%100	%100	%100	%53.7	%53.7	%77.8	
İzolat	Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)								
	AMP	E	VA	TEC	LZD	S ₃₀₀	GN ₁₂₀	CİP	
<i>E.faecium</i> n=4	%0	%25	%100	%100	%100	%0	%0	%75	
İzolat	Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)								
	PEN*	E**	DA***	VA	TEC	LZD	SXT	GN	CİP
MSSA n=1	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100

PEN*: Penisilin, E**:Eritromisin, DA***:Klindamisin, SXT\$:Trimetoprim/Sulfametaksazol, CİP∞:Siprofloksasin, VAµ:Vankomisin, TEC#:Teikoplanin, LZD±: Linezolid, ©GN120: Yüksek düzey Gentamisin, GN#: Gentamisin, ©S300:Yüksek düzey Streptomisin

Tartışma

İYE'de tanı ancak uygun şekilde alınan idrar örneğiyle olur, çünkü uygun olmayan şartlarda bekletilen örnekler koliform basiller nedeniyle hatalı sonuçlara yol açabilir. Kültür sonuçlarının alınabilmesi için geçen süre bazı durumlarda ampirik tedavinin uygulanmasına neden olmaktadır. Bu durum bölgesel antibiyotik profilinin ve direnç oranlarının önemini artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan etkenlerin sıklıkla fekal floradan kaynaklanan Gram negatif çomaklar ve enterokoklar olduğu gösterilmiştir (6).

Dağlar ve arkadaşları bir yıllık sürede gelen 37767 idrar örneklerinden, 3171'inde üreme saptamışlardır. Çalışmada üreyen bakterilerin 2692'si (%84.9) Gram negatif, 479'u (%15.1) Gram pozitif bakterilerdir. En sık izole edilen Gram negatif bakteriler ise %45.1 *Escherichia coli*, %17.7 *Klebsiella sp.* ve %8.6 *Pseudomonas spp.*; Gram pozitif bakteriler sırası ile %10.9 *Enterococcus sp.*, %1.8 *Staphylococcus aureus*, %1.7 *Streptococcus agalactiae* olarak bulunmuştur. En sık izole edilen *E. coli* ve *Klebsiella sp.* izolatları için en etkili antibiyotikler karbapenemler ve amikasinidir. *Pseudomonas spp.* izolatları için piperasilin-tazobaktam ve meropenem; *Enterococcus spp.* izolatları için glikopeptidler ve nitrofurantoin en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur (7).

Deveci ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bir yıllık süreçte 1.430 idrar kültürününün 483'ünde etken (%33.8) izole etmişler ve elde edilen izolatların 243'ü (%50.3) *E.coli* olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi çalışılan 139 izolatın 18'inde (%13.0) GSBL pozitifliği

saptanmıştır (8). Çalışmamızda da en sık izole edilen bakteri *E.coli* olarak bulunmuş ancak GSBL pozitiflik oranı bu çalışmaya kıyasla daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum üçüncü basamak olan hastanemizin özellikle anestezi yoğun bakımına çok sayıda hasta transferi olmasına ve bu tarihler arasında savaş yaralanması nedeniyle tedavisi yapılan Libyalı hastalara bağlı olabilir.

Yılmaz ve ark. (9), ülkemizde yaptıkları çalışmada *E.coli*'de en yüksek duyarlılık oranları karbapenemlere (%96.4-98.9) ve amikasine (%94.6) karşı tespit etmişlerdir. Bu nedenle karbapenem grubu antibiyotiklerin özellikle nozokomiyal ve çoklu dirençli bakterilere karşı rezerv olarak korunması gerektiği vurgulanmıştır (9). Çalışmamızda da *E.coli*'ye karşı en yüksek duyarlılık karbapenemlere (%100) ve amikasine (%88.9) bulundu.

Demirtürk ve ark. (10), yaptıkları çalışmada *E.coli*'de en az duyarlılığı ampisilin (%16.6) ve trimetoprim/sülfametoksazol'e (%28.4) karşı tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da *E.coli*'ye karşı en az duyarlı antibiyotikler ampisilin (%34.2) ve trimetoprim/sülfametoksazol (%51) olarak bulundu ancak bu çalışmada farklı olarak diğer ajanlara karşı duyarlılık oranları daha yüksekti.

2003-2006 yılları arasında on ülkeden 62 merkezin katıldığı çok merkezli çalışmada, sistit yakınması olan hastalardan alınan örneklerde üreyen bakterilerin %76.7'sinin *E. coli* olduğu tespit edilmiştir. *E. coli*'de ampisilin direnci %48,3, trimetoprim/sülfametoksazol direnci %29,4, siprofloksasin direnci %8,1 olarak bildirilmiştir (11). Bu sonuçları ülkemizde yapılan çalışmalar ve kendi çalışmamızın sonuçlarıyla kıyaslar-

sak ülkemizdeki direnç oranlarını yurt dışına oranla daha fazladır. Antibiyotiklerin gereksiz ve yaygın kullanımının ve ileri jenerasyon antibiyotiklerin tedavide ilk seçenek olarak kullanılmasının bu durumun sebebi olabileceği kanaatindeyiz.

Ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde en sık kullanılan antibiyotiklerden olan gentamisin direncinin yapılan çalışmalarda arttığı gösterilmektedir (12,13). *E.coli* için çalışmamızda gentamisin duyarlılığı %71.8 bulundu. Bu oran bu konuda yapılan çalışmalarla benzer olarak bulunmuştur.

Sonuç

İdrar yolu enfeksiyonları ampirik tedavinin en sık kullanıldığı gruplar arasındadır. Bu nedenle sıkça

karşılaştığımız bu enfeksiyon grubunda, özellikle oral antibiyotiklere karşı direnç durumunun bilinmesi, akılcı antibiyotik kullanımı açısından önemlidir. İdrar yolu enfeksiyon etkenlerinin ve antibiyotik direnç oranlarının merkezlere göre farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle yeni kurulan bir merkez olan üniversite hastanemiz idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılım ve direnç oranlarının bilinmesinin tedavide yol göstereceği kanaatindeyiz. Zamanla hasta ve veri sayısı arttıkça kendi merkezimizin profilini görmek mümkün olacaktır. Bu amaçla ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu ve çalışmamız sonuçlarının etkin antibiyotik kullanımına olumlu etkilerinin olabileceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GI, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practise of Infectious Diseases. 5th ed. Churchill Livingstone. Philadelphia 2000;773-805.
2. Al-Asmary SM, Al-Helali NS, Abdel Fattah MM, Al-Jabban TM. Nosocomial urinary tract infection. Risk factors, rates and trends. Saudi Med J 2004; 25(7):895-900.
3. Bayram Y, Eren H, Berkaş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı ve GSBL pozitif ve negatif *Escherichia coli* suşlarının fosfomisin ve diğer antimikrobiallere duyarlılık paterni. ANKEM Derg 2011;25(4):232-6.
4. Chomarar M. Resistance of bacterian urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2000;16: 483-7.
5. Mengeloğlu FZ, Demirçan F, Oduncu MK. İdrar kültürlerinden soyutlanan *Escherichia coli* izolatlarının fosfomisine karşı in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2011;25(2):99-102.
6. Yetkin G, Kılıç S, Söylemez H, Altunoluk B, Çalışkan A. Altı aylık periyotta üroloji klinik ve polikliniğine üriner enfeksiyon ötanısıyla başvuran hastaların semptom ve laboratuvar profili yönünden incelenmesi. Abant İzzet Baysal Tıp Dergisi 2009;4(2):11-4.
7. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım C ve ark. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005(3);35:189-94.
8. Deveci Ö, Yula E, Tekin A. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında beta-laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnci. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2010;1(3):182-6.
9. Yılmaz E, Özakın C, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakterioloji Laboratuvarı'nda 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikro organizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi 2005;19(1):91-6.
10. Demirtürk N, Demirdal T, EldemirT, İnce R, Altındiş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005;35(2):275-8.
11. De Cueto M, Lopez L, Hernandez JR, et al. In vitro activity of fosfomycin against extendedspectrum- beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: Comparison of susceptibility testing procedures. Antimicrob Agents Chemother 2006;50(1):368-70.
12. Kutlu S, Kutlu M. Didim'de üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. İnfeksiyon Dergisi 2007;21(2):81-3.
13. Demirci M, Cicioğlu Arıdoğan B, Arda M. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılığı. ANKEM Derg 2000;14(4):576-9.