

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA PATOJEN
BAKTERİLERİN VARLIĞININ VE ANTİBİYOTİKLERE
DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI**

**SELİN ÇATIKOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Selim SEKKİN**

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF 15-030 proje numarası ile desteklenmiştir

AYDIN-2016

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji ve Toksikoloji(Veteriner) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Selin ÇATIKOĞLU tarafından hazırlanan “**İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Patojen Bakterilerin Varlığının ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması**” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Doktora/Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 30/09/2016

Üye (T.D.) : Doç. Dr. Selim SEKKİN	Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye : Prof. Dr. Ali BİLGİLİ	Ankara Üniversitesi	
Üye : Prof. Dr. Şükrü KIRKAN	Adnan Menderes Üniversitesi	

ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet CEYLAN
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda; öncelikle danışmanım Doç. Dr. Selim SEKKİN'e, Araştırma laboratuvarlarında uzun uğraşlarda destek olan arkadaşlarıma ve tez çalışmamın tüm aşamalarında desteklerini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Üriner Sistem.....	3
2.1.1. Üriner Sistem Anatomisi	3
2.1.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları	5
2.1.3. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Epidemiyoloji ve Etiyolojisi.....	6
2.1.3.1. Patogenez.....	6
2.1.3.2. Üriner patojenler.....	8
2.1.4. Üriner Sistem ve İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Antibakteriyel Sağaltım.....	10
2.1.4.1 Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında sağaltım	11
2.1.4.2. Komplike üriner sistem enfeksiyonlarında sağaltım	12
2.1.4.3. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında sağaltım	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Gereç.....	16
3.1.1. Örnekler.....	16
3.1.2 Antibiyotik Standartları	16
3.1.3. Besiyerleri.....	16
3.1.3.1. İzolasyon besiyerleri.....	16
3.1.3.2. Antibiyotiklere duyarlılık testinde kullanılan besiyerleri.....	17
3.1.3. Otomatize İdentifikasyon Sistemi	18
3.1.4. Boyalar	18
3.2. Yöntem	18

3.2.1. Mikrobiyolojik Muayene	18
3.2.1.1. Örneklerden patojen mikroorganizmaların izolasyonu	18
3.2.1.2. İzole edilen suşların otomatize sistemle identifikasyonu	18
3.2.2. İzole ve İdentifiye Edilen Patojen Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Duyarlılık Testleri	19
3.2.2.1. Bakteri inokulumun hazırlanması.....	19
3.2.2.2. Broth mikrodilasyon tekniği.....	19
4. BULGULAR	20
4.1. İzolasyon ve İdentifikasyon Bulguları.....	20
4.2. İzole Edilen Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Testi Bulguları	21
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	31
KAYNAKLAR.....	32
ÖZGEÇMİŞ.....	40

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

İYE	: İdrar yolları enfeksiyonu
CFU	: Coloni Forming Unit
ÜSE	: Üriner sistem enfeksiyonu
VUR	: Vezikoüreteral reflü
TMP-SMX	: Trimethoprim/sülfametoksazol
GSBL	: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz
MİK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Böbreğin anatomisi	3
Şekil 2. Üriner sistem anatomisi.....	5
Şekil 3. Üriner sistem enfeksiyonları bakteriyolojisi	9



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. ÜSE’nda sık izole edilen Gram negatif bakterilerin servis ve polikliniklere göre antibiyotik duyarlılık oranları	10
Tablo 2. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen Patojen bakteriler ve yüzde oranları	21
Tablo 3. MIC Standartları	22
Tablo 4. Çalışmada elde edilen izolatların MIC değeri	23
Tablo 5. Çalışmada elde edilen izolatların duyarlılık yüzdeleri	24



ÖZET

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA PATOJEN BAKTERİLERİN VARLIĞININ VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Çatıkoğlu S. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji ve Toksikoloji Programı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2016.

Üriner sistem enfeksiyonları medikal tedavi gerektirmesi ve çoğu antibiyotiğe direnç geliştirmiş hastane enfeksiyonlarına sebep olmasından dolayı dikkati çekmektedir. Üriner sistem enfeksiyon tedavisinde antibiyotik direnci önemli bir role sahiptir. Bu çalışmada Muğla/Marmamaris yöresinde İYE'na neden olan bakterileri, antibiyotik direnç oranlarını belirlemeyi amaçladık. Çalışmada, Eylül 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında çeşitli şikayetlerle başvuran ve üriner enfeksiyon ön tanısıyla poliklinik hastalarından alınan 340 idrar örneğinin kültür sonuçları, üreyen bakteri çeşitleri ve duyarlılık testleri değerlendirildi. 134 örnekte bakteri üredi. En sık izole edilen bakteri %61.19 oranında *Escherichia coli* idi. Antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde %63'ü ampisillin-sulbaktama, %59'u trimetoprim-sulfametoksazola, %48'i siprofloksasine, %34'ü seftiriaksona, %28'i gentamisine, %24'ü piperasilin/tazobaktama ve %6'sı ise imipeneme dirençli bulundu.

Tedavilerde bölgesel direnç profilinin bilinmesi önemlidir. Bölgemizdeki direnç profilinin periyodik olarak takibi önem taşımaktadır. Araştırmamızda elde edilen sonuçlar özellikle bölgemizdeki klinisyenlere tedavi aşamasında önemli ölçüde yol gösterecektir

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, patojen bakteri, antibiyotik duyarlılık

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF PATHOGENIC BACTERIA IN URINARY TRACT INFECTIONS AND THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES

Çatıkoğlu S. University of Adnan Menderes, Health Science Institute Pharmacology
And Toxicology Programme Master Thesis, Aydın, 2016.

Urinary Tract Infections have attracted much attention since they are among the most common causes of nosocomially-acquired infections and require medical treatment. There is antibiotic resistance to most antibacterials which are used in the treatment of the disease. In this study, we aimed to determine the microorganisms that cause UTI and their antibiotic resistance rates in Muğla/Marmaris region. In this study, 340 urine specimen culture results, collected from patients in outpatient clinics who applied with various complaints and referred to the laboratory with preliminary diagnosis of urinary tract infections between September 2015 and December 2015, were evaluated. Antibiotic susceptibilities of 134 isolated bacteria were investigated. The most common bacteria was *Escherichia coli* (61.19%). When antibiotic susceptibilities were examined, *E. coli* was resistant to ampicillin-sulbactam (63%), trimethoprim-sulfamethoxazole (59%), ciprofloxacin (48%), ceftiraxone (34%), Gentamycine (28%), Piperacillin/Tazobactam (24%) and Imipenem (6%).

Regional antibiotic resistance patterns are important in treatment. It is important to investigate antibiotic resistance patterns periodically in our region. These results will be very instructive for the relevant clinicians about therapy specially for doctors in our region.

Key words: Urinary Tract Infection, Pathogen Bacteria, Antibiotic Susceptibility

1. GİRİŞ

İdrar yolları enfeksiyonu (İYE) idrarda bakterilerin asemptomatik varlığından sepsisle sonuçlanan böbreğin şiddetli enfeksiyonuna kadar değişen çeşitli klinik durumlar için kullanılan bir terimdir. İYE ürotelyumun bakteriyel saldırıya karşı vermiş olduğu, genellikle bakteriüri ve piyüürinin eşlik ettiği enflamatuvar bir yanıttır (Anon, 2014). İYE hem hastane kaynaklı hem de toplumdan kazanılmış olan enfeksiyonlar arasında en sık rastlanan enfeksiyon grubudur (Rifaioğlu, 2008).

Üriner sistem enfeksiyonları, gelişmekte olan ülkelerde 250 milyon insanı etkilemektedir. Bu enfeksiyona neden olan bakteriler dünyanın farklı bölgelerinde ve farklı coğrafyalarında çeşitlilikler göstermektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarından en sık görüleni olan idrar yolu enfeksiyonlarına farklı tipteki bakteriler neden olmaktadır. *Escherichia coli* bunlar içinde en sık izole edilen bakteri türüdür. Patojenlerin görülme sıklıkları yaşa, cinsiyete, kateterizasyona ve hospitalizasyon şartlarına göre farklılıklar göstermektedir (Piranhar, 2014). En sık görülen patojen olan *E. coli* (% 80)'yi *Staphylococcus saprophyticus* (% 10-15) takip etmektedir. Komplikasyonsuz sistitis ve piyelonefritis vakalarında ise çok sık olmamakla birlikte *Klebsiella*, *Enterobacter* ve *Proteus* türleri izlenmektedir (Ronald 2003). Bununla birlikte hastane kaynaklı enfeksiyonlarda *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, ve *Staphylococcus spp.* gibi mikroorganizmaların izolasyon oranları artmaktadır (Ağca, 2011).

Klasik bilgilere göre üriner sistem enfeksiyonlarında tedavide ilk tercih olarak geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmektedir. Günümüzde penisilinler, sefalosporinler, sülfonamidler, tetrasiklinler, makrolitler, aminoglikozitler ve kinolonlar gibi oldukça fazla sayıda antibiyotik kullanımda bulunmaktadır. Bu antibiyotikler bazı ülkelerde reçetesiz olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak fazla miktarda kullanılırlar. Tıbbın sürekli gelişen ve değişime uğrayan alanlarından biri ise; enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antibiyotiklerin kullanılmasıdır. Ülkemizde sağlığa ayrılan paranın büyük kısmı ilaçlara ve bunlar arasında da en çok antibiyotiklere harcanmaktadır. Etken identifikasyonu yapılmadan antibiyotik kullanılması çok yaygın bir uygulamadır. Bu durum ülkemizin ekonomik yükünü artırmakla birlikte antibiyotik direncinin artmasına da yol açmaktadır (Rifaioğlu, 2008).

Ülkemizde yoğun antibiyotik kullanımı nedeni ile antibiyotiklere direnç gelişimi giderek önem kazanan bir sağlık sorunu olmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında sık olarak

karşılaştığımız etkenlere karşı antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi özellikle poliklinik koşullarında tedavi edici hekimlik, komplikasyonların önlenmesi ve maliyet açısından yararlı sonuçlar verecektir (Rifaioğlu, 2008).



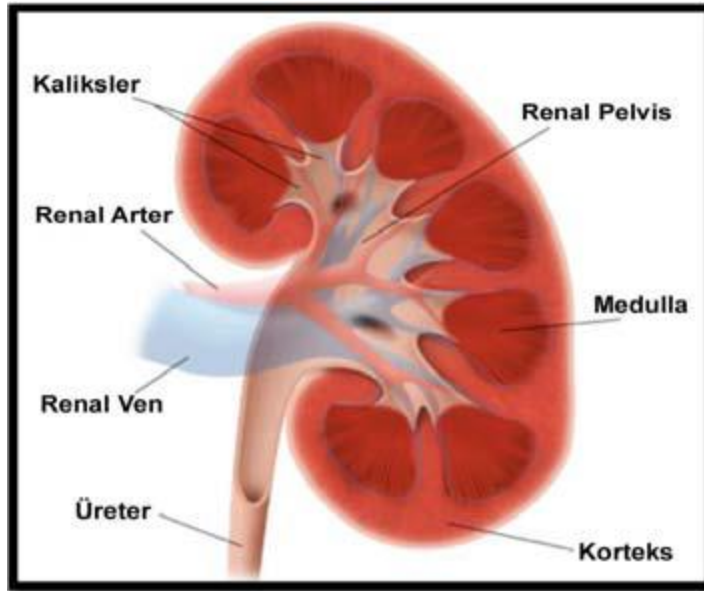
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem

2.1.1. Üriner Sistem Anatomisi

Böbreklerde renal parenkimde oluşturulan idrar, toplayıcı sistem tarafından üreterlere, üreterlerden ise alt üriner sisteme iletilmektedir (Sivrioğlu, 2005). Üst üriner sistem böbrekler, pelvis, kaliksler ve üreterden oluşurken idrar kesesi, idrar kesesi boynu ve üretra alt üriner sistemi oluşturmaktadır (Sancak ve Cumhur, 1999).

Böbrekler: Böbrekler karın arka duvarında kolumna vertebralisin iki yanında retroperitoneal olarak yerleşmiş organlar olarak bilinmektedir. Etrafları ince, fibröz bir kapsül ile çevrili olan böbrek parankimi, korteks renalis (dış kısım) ve medulla renalis (iç kısım) olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Korteks renalis idrar oluşturan kısımları içermektedir. Medulla renalis ise on iki renal piramit içermektedir ve idrarın böbrekten üretere iletimini sağlamaktadır (Sancak ve Cumhur, 1999). Böbreğin genel anatomisi Şekil 1’de gösterilmektedir.



Şekil 1. Böbreğin anatomisi

Böbreklerin genel işlevleri dört maddede özetlenebilir. Bunlar;

- Metabolizma atık ürünleri olan üre, kreatinin, ürik asit, ilaç ve toksinlerin vücuttan atılmasını sağlamak,
- Vücut sıvı elektrolit ve asit-baz dengesini düzenlemek,
- Kan basıncını ayarlamak,
- Eritrosit yapımını uyarmaktır.

Pelvis ve Kaliksler: Üreterin yukarıda genişlemiş bölgesi olarak idrarı pelvisten idrar kesesine taşımaktadırlar. Böbrekte pelvis iki ya da üç sonu açık kese ile sonlanmaktadır. Bunlara major kaliksler denmektedir. Her bir major kaliks, minor kalikslere ayrılarak her bir papilladan idrarı toplamaktadır. Kalikslerin, pelvis ve üreterlerin duvarlarının içerdiği düz kas kasılarak idrarı, idrar kesesine doğru ilerletmektedir (Koeppen ve Stanton, 2001).

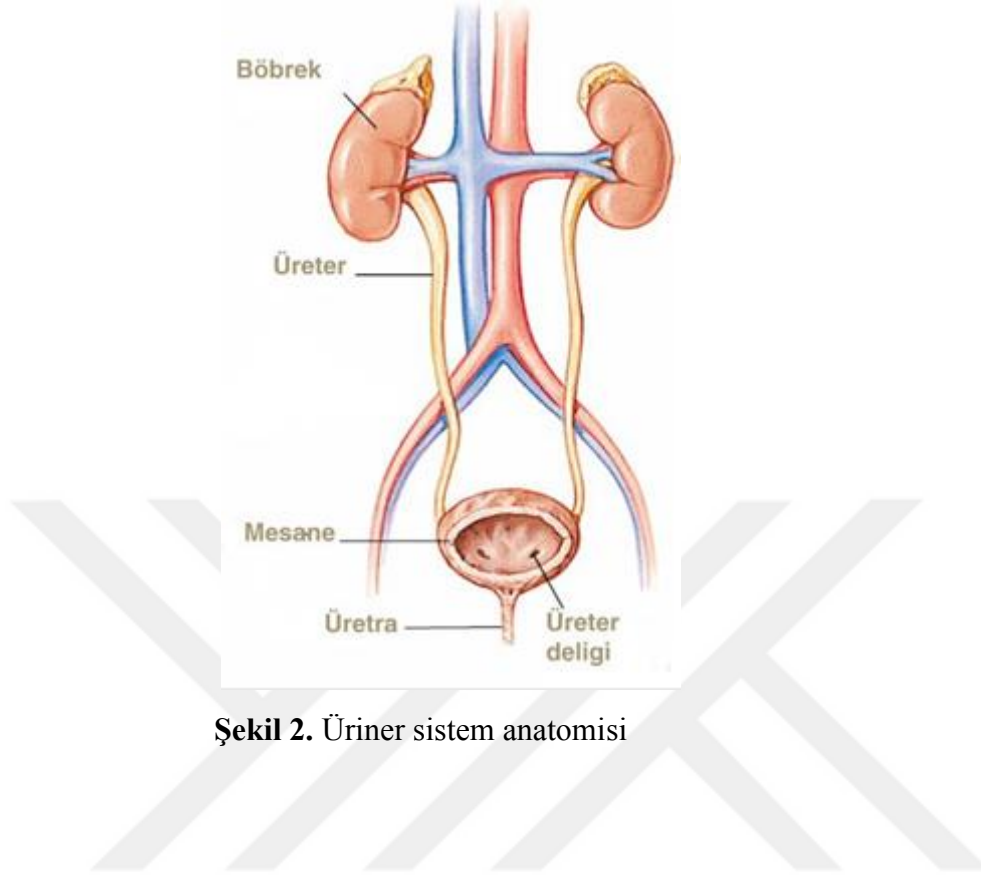
Üreterler: Erişkinlerde yaklaşık 30 cm uzunluğunda olan üreterler, yaklaşık 30 cm, üreteropelvik bileşke, iliyak arterin üreteri çaprazladığı alt bölümü ve üreterovezikal bileşke olmak üzere üç yerde fizyolojik olarak daralmaktadır. Üreterovezikal bileşke idrar kesesinin müsküler ve submukozal katmanları arasında 1-2 cm'lik oblik geçiş bölümü olarak bilinmektedir. İdrar kesesi içi basıncın arttığı durumlarda submukozal üreteri sıkıştırarak idrarın geriye kaçmasını önlemektedir. İdrar kesesi içi basınç yüksekliği sürekli olduğunda ise, idrarın idrar kesesi içine boşalmasını engellemektedir (Sivrioğlu, 2005).

İdrar: İdrar kanın glomeruluslarından süzülmesiyle başlayıp tubuluslar, renal pelvis, üreter, idrar kesesi ve eksternal genital organ dokularıyla uzun ya da kısa süre temas ederek dışarı çıkarılan bir sıvı olduğu bilinmektedir (Sivrioğlu, 2005).

İdrar kesesi: Detrüsör ve trigon olmak üzere iki farklı yapıdan oluşan idrar kesesinin temel işlevi idrarı biriktirmektir. Detrüsörün birbirlerini serbestçe çaprazlayan düz kas demetleri, idrar kesesi boynunda dairesel özellik alarak fonksiyonel bir sfinkter özelliği kazandırmaktadır. Trigon, üreterlerin giriş deliklerinden idrar kesesi boynuna uzanmaktadır. Derin trigon detrüsör düz kasının, yüzeysel trigon ise üreter kaslarının uzantısıdır (Sivrioğlu, 2005).

Üretra: Kadınlarda üretra erkeklere göre daha kısa olmakla birlikte yaklaşık 4 cm uzunluğundadır, içte uzunlamasına bir düz kas katmanı ve dışta sfinkter özelliği yaratan yarı dairesel bir düz kas katmanı içermektedir. Erkek üretrası ise idrar kesesi boynundan ürogenital diaframa kadar olan bölümü posterior ya da prostatik üretra, diaframdan meatusa kadar olan bölümü anterior üretra, arada kalan kısa birleşim bölümü ise membranöz üretra

adını almaktadır (Sivrioğlu, 2005). Üriner sistemin genel anatomisi Şekil 2’de gösterilmektedir.



Şekil 2. Üriner sistem anatomisi

2.1.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları

Üriner sistem birbirine kanallarla bağlantılı organlar topluluğu olduğundan, üriner enfeksiyonlar bir organ hastalığı değil, bir sistem hastalığı olduğu kabul edilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonuna dair tanımlar Coşkun(2008) tarafından aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır.

Üriner sistem enfeksiyonu: Ürotelyumun bakteriyel saldırıya karşı vermiş olduğu, genellikle bakteriüri ve piyürinin eşlik ettiği, enflamatuvar yanıt olarak adlandırılmaktadır. Klinik semptomlar ve piyüri ile birlikte idrar kesesi, toplayıcı sistem ve /veya böbreklerde bakteri bulunmasıdır. İdrar kesesiyle sınırlı olanlara sistitis, üst toplayıcı sistemle ilgili olanlara üreterit veya pyelit, daha yukarı çıkarak böbrek parankimini tutanlara ise pyelonefrit denir.

Bakteriüri: Normalde bakteri bulunmaması gereken idrarda bakterinin bulunmasıdır.

Anlamlı bakteriüri: Steril olarak kontamine edilmeden alınan orta akım ya da idrar torbası ile alınan idrar örneğinde 10^5 colony forming unit (CFU/ml) üzerinde bakteri belirlenmesi anlamlıdır. Ancak sistosentez alınan idrar örneğinde belirlenen tek mikroorganizma bile anlamlı olarak ifade edilmektedir.

Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonu (ÜSE): İdrar örneğinde bakteriüri saptanan hastada sık sık ağrılı işeme, ateş, karın ağrısı gibi şikâyetlerin bulunmasıdır.

Pyüri: İdrarda lökositlerin bulunmasıdır ve bakteriyel enfeksiyona karşı ürotelyumun enflamasyon yanıtının göstergesidir. Pyürisiz bakteriüri bakteriyel kolonizasyonu gösterdiği gibi, bakteriürisiz pyüri de tüberküloz, taş ya da kanseri gösterebilir.

Enfeksiyonlar genellikle köken aldıkları sahaya göre tanımlanır.

Pyelonefrit: Bakteriüri ve piyürinin eşlik ettiği böbreklerde gelişen enflamasyon olarak tanımlanmaktadır.

Sistitis: İdrar kesesinin enflamasyonudur. Bu terim histolojik, bakteriyolojik ya da sistoskopik bir deyim olarak kullanılabileceği gibi ani başlayan dizürinin eşlik ettiği, sık idrara çıkma aniden idrara sıkışma ve suprapubik ağrının birlikte olduğu bir klinik sendromu ifade eder.

Üretrit: Üretranın enflamasyonu için kullanılır.

2.1.3. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Epidemiyoloji ve Etiyolojisi

Üriner sistemin herhangi bir bölgesine çok sayıda mikroorganizmanın yerleşmesi ile oluşan hastalık tablosu genel olarak üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) olarak ifade edilir. Üriner sistem enfeksiyonlarından en sık görüleni olan idrar yolu enfeksiyonlarına farklı tipteki bakteriler neden olmaktadır. *Escherichia coli* akut enfeksiyonda en sık saptanan mikroorganizmadır. Toplum kökenli enfeksiyonlarda en sık *E.coli* saptanırken, hastane kökenli enfeksiyonlarda sıklıkla *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* türleri, *Enterokok* ve *Stafilokoklar* izole edilmektedir.

2.1.3.1. Patogenezi

Bakteriler üriner sisteme 3 farklı şekilde girerler. Bunlar ilki asendan, ikincisi hematogen ve üçüncüsü ise lenfatik şekildedir.

1. Asendan yol: Bakteri girişi ağırlıklı olarak (% 95' inden fazlası) asendan yolla olur. Bakteriler üretradan mesaneye ulaşırlar, buradan da üreterlerden böbreklere ulaşarak piyelonefrite neden olurlar. Özellikle *E.coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* İYE asendan yolla üriner sisteme ulaşır. Bu durum, sonda uygulaması sırasında kadınlarda ve 3- 4 ayı geçmiş kateteri olan hastalarda daha sık görülmektedir (Özsüt 2002; Kunin 1994). Kadınlarda

erkeklerle göre İYE'nin daha fazla görülmesi asendan yolun önemini ortaya koymaktadır. Üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların periüretal alan ve vajina ağzında kolonize olduğu gösterilmiştir. Kadın üretrası daha kısadır, vulvar ve perianal bölgelere yakındır. Dolayısıyla üretra masajı ve seksüel aktivite sonucunda bakterilerin mesaneye girmesi kolaylaşmaktadır. Bakteri mesaneye girdikten sonra orada çoğalmaya başlayarak üreterlere geçmekte, özellikle veziköüretal reflü varsa, renal pelvis ve parankime de ulaşmaktadır. Erkeklerde üretranın daha uzun olması ve prostat salgılarının koruyucu antibakteriyel etkileriyle efektif bariyer olarak rol oynamaları, bu yolla enfeksiyon gelişim riskini azaltmaktadır (Tambyah, 2004). Üriner sistem enfeksiyonu patogeneğinde en önemli yol olarak asendan yol gösterilmektedir.

2. Hematojen yol: Birkaç etken dışında bu yolla ÜSE gelişimi çok azdır. *Staphylococcus aureus*, *Candida spp*, *Salmonella spp* ve *Mycobacterium tuberculosis* vücudun başka bir yerinde enfeksiyon oluşturdudan sonra sekonder olarak ÜSE 'ye neden olmaktadır (Hooton, 2000).

3. Lenfatik yol: Bu yolla ÜSE gelişimi tam açıklanmış değildir (Hooton 2000). Hematojen yolla yayılmada *Staphylococcus aureus* gibi virülen organizmalarla ilişkili bakteriyemi veya endokardit veya ikisi birden görülebilmektedir. Bu yolla oluşan İYE % 5'ten azdır. Genelde fokal renal abselere neden olur (Rubin, 1992). Pyelonefrit birkaç bakteri türü ve kandidanın intravenöz enfeksiyonu sonrası da oluşabilmektedir (Karlowsky ve ark, 2002; Sobel ve Kaye 2005). Bu yolla yayılan patojenler *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Salmonella spp.* ve *Mycobacterium tuberculosis*'dir. Bu patojenler vücudun başka bir yerinde enfeksiyon oluşturdudan sonra sekonder olarak İYE oluşturmaktadırlar (McCarty ve ark, 1999; Kunin 1994).

Lenfatik yolla yayılmada ise üreterler ile böbrekler arasında lenfatik bağlantı olması dolayısıyla, mesane basınç artışında lenfatik akımla mikroorganizmalar direkt böbreklere ulaşır. Sonuçta enfeksiyonun asendan yolla oluşu önemlidir. İYE patogeneğinde hem konağa, hem de bakteriye ait pek çok faktör rol oynamaktadır (Sobel ve Kaye, 2005; Naber, 2000).

Hamilelik de riski arttırmaktadır. Hamile kadınların yaklaşık % 4-10'unda, doğum sonrasında ise yaklaşık % 25-30'unda bakteriüri gelişmektedir. Postmenopozal kadınların %20'den fazlasında endojen flora ile İYE gelişmektedir (Catherine ve ark, 1997; Hooton ve Stamm, 1991). Menopoz sonrası kadınlarda östrojen eksikliği tekrarlayan İYE'ye zemin hazırlar. Vajinal pH'nın değişmesi nedeniyle normal florada bulunan laktobasillerle, koliform ve diğer üropatojenler yer değiştirir (Sobel ve Kaye, 2005).

Erkeklerde üretranın uzun olması ve prostat salgılarının koruyucu antibakteriyel etkisiyle enfeksiyon gelişme riski azalmaktadır (Özsüt 2002, Kunin 1994). Genç erkeklerde İYE gelişmesi çok azdır. Homoseksüel aktivite, vajinal mukozası patojenik kolonizasyonlu partner ile beraberlik durumlarında risk artmaktadır. 50 yaşın üstündeki yaşlı erkeklerde prostat hastalıkları ile ilişkili olarak enfeksiyon riski artmaktadır. Kateterizasyon da İYE riskini artırmaktadır. Tek bir kateterizasyon da enfeksiyon oranı % 5'in üzerindedir. Kondom kateter de erkeklerde enfeksiyona predispozisyon sağlar. Kateter kalmaya devam ederse hergün için enfeksiyon riski % 5 artmaktadır (Catherine ve ark, 1997; Naber ve ark, 2001). Konak savunma mekanizmalarında bozulmalar enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. Nörojenik hastalıklar, üriner retansiyon ve obstrüksiyonda mesane tam olarak boşalamadığı için mesanede bakteriler çoğalmakta ve mukozayı invaze etmektedirler. Vezikoüreteral reflü (VUR) ve posterior üretral valve anomalileri de enfeksiyonun yayılmasında koruyucu bariyeri azaltmaktadır (Hooton ve Stamm, 1991).

2.1.3.2. Üriner patojenler

İYE'lerinin çoğuna hem anaerobik hem de aerobik şartlarda üreyebilen ve genellikle bağırsak florasından kaynaklanan fakültatif anaeroblar neden olur (Şekil 3). *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) ve *Candida albicans* (*C. albicans*) gibi üropatojenler vajen ve cilt florasından kaynaklanabilir (Rifaioğlu, 2008).

E. coli toplum kökenli enfeksiyonların % 85'inden ve hastane kökenli enfeksiyonların % 50'sinden sorumlu olup, İYE'nin en sık görülen sebebidir. *Proteus* ve *Klebsiella*'yı da kapsayan diğer entebakteriler ve Gram pozitif olan *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) ve *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*) geri kalan toplum kökenli enfeksiyonların çoğundan sorumludur (Hooton 1999). Komplike ya da hastane kaynaklı enfeksiyonlarda sıklıkla sebep *E. coli* ve *E. faecalis*'tir (Hall ve ark. 1992). Bunlara ek olarak *Klebsiella*, *enterobakter*, *sitrobakter*, *serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *providensia*, *S. epidermidis* de diğer nedenler arasında sayılabilir (Kennedy ve ark, 1965).

Diyabetli hastalarda *Klebsiella*'ya, grup *B streptokok*'lara, *Aerokok*'lara ve *non-albikan kandida*'lara bağlı İYE'lerin riski artmıştır. *Klebsiella* ve grup *B streptokok*'lara bağlı enfeksiyonlar diğerlerine göre 2-3 kat fazla görülmektedir (Rifaioğlu, 2008).

Gardnerella vaginalis, Mikoplazma türleri ve Ureaplasma urealytikum gibi oldukça az görülen mikroorganizmalar aralıklı ya da sürekli kateter kullanan hastaları enfekte edebilmektedir (Josephson ve ark, 1988). Enfekte eden mikroorganizmanın prevelansı

hastanın yaşından etkilenir. *S. saprophyticus*'un genç, seksüel olarak aktif kadınların %10'unda semptomatik enfeksiyona neden olduğu şimdilerde anlaşılmıştır. Ancak aynı organizma erkeklerde ve daha yaşlı kişilerde nadiren enfeksiyona yol açar (Latham ve ark, 1983).

İYE'de semptomatik anaerobik enfeksiyonlar bildirilmiş olsa da, bunlar oldukça azdır. Distal üretra, perineum ve vajina normalde anaeroblarla kolonizedir. İşlenmiş idrar örneklerinde, anaerobik organizmalar % 1-10 arasında pozitifken, suprapubik aspiratlarda anaerobik organizma bulunması oldukça sıra dışıdır (Finegold 1977; Gorbach ve Bartlett, 1974).

Mycobacterium tuberculosis (*M. tuberculosis*) ve diğer mikobakteriler, kültürlerde yalnızca asite dayanıklı bakteri aranıldığında tesbit edilebilirler. Rutin aerobik ortamlarda büyümeyen ve steril pyürinin değerlendirilmesi esnasında bulunabilirler. Klamidya rutin idrar kültürlerinde üremeyen fakat genitoüriner enfeksiyonlara neden olabilirler (Rifaioğlu, 2008).



Şekil 3. Üriner sistem enfeksiyonları bakteriyolojisi

2.1.4. Üriner Sistem ve İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Antibakteriyel Sağaltım

Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısının semptoma dayalı olarak koyulabilmesi, tedavi süresinin kısa olması gibi avantajları olmakla birlikte üriner sistem enfeksiyon etkenleri arasında direnç oranlarının her geçen gün artması tedavi başarısızlıklarına neden olabilmektedir. Dirençli mikroorganizmalar ile gelişen enfeksiyonların tedavisinde kullanılacak ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini bilmek ve ona göre en uygun antibiyotiği seçmek gereklidir (Taşbakan, 2014).

İnsanlarda ÜSE’de sık izole edilen Gram negatif bakterilerin servis ve polikliniklere göre antibiyotik duyarlılık oranları Tablo1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. ÜSE’nda sık izole edilen Gram negatif bakterilerin servis ve polikliniklere göre antibiyotik duyarlılık oranları.

Antibiyotik	E.coli		Pseudomonas aeruginosa		Acinetobacter baumannii		Entorobacter spp.	
	Plk%	Ser%	Plk%	Ser%	Plk %	Ser%	Plk%	Ser%
Ampisilin	30	19	-	-	0	0	0	0
AMC	72	46	-	-	0	0	29	33
Sefuroksim	75	33	-	-	0	0	43	33
TMP-SXT	56	45	-	-	50	17	71	44
Siprofloksasin	81	37	57	45	17	0	71	56
Seftazidim	84	40	79	48	50	0	57	56
Sefepim	84	64	50	50	50	17	86	56
Gentamisin	80	64	50	50	50	17	86	56
Amikasin	93	95	79	85	50	17	100	56
İmipenem	98	99	63	79	50	17	100	100

ÜSE yetişkinlerde medikal tedavi gerektiren ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara sebep olabilen en sık nedenlerden biridir (Bouza ve ark, 2001). Hastane kaynaklı ÜSE'lerin neredeyse tümü komplike enfeksiyon şeklinde olup, bu komplike enfeksiyonlar üriner sistemde fonksiyonel ve anatomik bozukluğa neden olabilen bir dizi geniş bir etyopatogeneze kaynaklanır (Wagenlehner ve ark, 2002). ÜSE'lerinin çoğu bağırsak kaynaklı fakültatif aneorob bakteriler tarafından meydana gelmektedir. Bu enfeksiyonların %85'inde etken *E. coli*'dir. Öte yandan Gram negatif *Enterobakterisea*, *Proteus*, *Klebsiella*, ve Gram pozitif *E. faecalis* ile *S. saprofiticus* da değişen oranlarda ÜSE gelişiminden sorumlu olabilmektedir. Perineal bölge ile vajinal floradan kaynaklanan *Staphylococcus epidermidis* ve *Candida albicans* diğer ÜSE etkenleridir.

ÜSE'lerinin tedavisi ürosepsisli hastalar veya genel durum bozukluğu olan hastalar ile antibiyotik tedavisine hemen cevap vermesi beklenen hastalar için geçerlidir (Elhanan ve ark. ,1997). Diğer taraftan rasyonel bir tedavi için kullanılacak antibiyotiğin bakteriyel spektrumunu ve üropatojenin bu antibiyotiğe karşı duyarlılığını bilmek gerekmektedir. Tedavi uygulanan kliniklerde çoğu kez hastalar hastalığın semptomlarına dayanamadıklarından dolayı antibiyotik duyarlılık testini beklemek istememektedirler.

2.1.4.1 Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında sağaltım

Dünyanın pek çok yerinde ayaktan ve komplike olmamış hastalarda, üriner sistem enfeksiyonlarına %85 oranında *E.coli* neden olmaktadır (Gupta ve ark, 2001). Daha az oranda görülen diğer patojenler (%5-15) *Stafiloccus saprofiticus* ve *Stafiloooccus epidermidis*, *Klebsiyella*, *Proteus*, *Diifteroidler*, *Laktobasiller*, *Gardnerella vaginalis*, *Enterobakter*, *Pseudomonas*, *Enterecoccus*, *Corynebacterium*, *Üreaplazma*, *Funguslar* ve *Adenovirusler*dir (Talan ve ark, 2000; Book ve ark, 2005). Kuzey Amerika'da yapılan bir çalışmada *E.coli*'ye karşı antibiyotik direnci ampisilin grubunda %38, trimetoprim grubunda %21, nitrofurantoinlerde %1 ve siprofloksasinde %6 olarak bildirilmiştir (Zhanel ve ark, 2005). Antibiyotiklerin komplike olmayan ÜSE'daki duyarlılığını araştırmak amacıyla Avrupa ve Brezilya'da yapılan Uluslararası bir çalışmada ampisilin, kotrimaksazol ve sefuroksime karşı *E.coli*'ye karşı duyarlılığının, diğer patojenlerle kıyaslandığında daha az oranda olduğu tespit edilmiştir (Naber ve ark, 2007).

Dünya Sağlık Örgütü geliştirmekte olan ülkelerde komplike olmayan İYE tedavisinde ilk basamakta oral trimetoprim-sulfametoksazol veya alternatif olarak amoksisilin, ampisilin ve sefalekssin, tedaviye yeterli cevap vermeyen hastalarda parenteral tedaviye geçilerek

ampisilin+gentamisin veya seftriakson kullanılmasını önermektedir (Wolf ve ark, 2007). Yapılan bir çalışmada alt üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda 5 günlük tek doz seftriakson veya amikasin tedavisi de önerilmektedir (Güven, 2004). Antibiyotiklerin uygunsuz süre ve dozlarda kullanılması bu ilaçlara karşı direnç olasılığını artırmaktadır. Bir diğer çalışmada üriner patojenlerin özellikle ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit ve trimetoprim-sulfametoksazole karşı önemli oranlarda direnç kazandığı belirtilmiştir (Gökçe ve ark, 2006).

Başka bir çalışmada ise alt üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde nitrofurantoin kullanımı önerilmiştir (Yüksel ve ark, 2006). Asemptomatik bakteriürlü hastalar altta anatomik bir patoloji veya disfonksiyonel işeme problemleri yoksa tedavi edilmeleri gerekmez (Yaylı ve ark, 2003). İdrar kültüründe candida üreyen (albicans, species) hastalarda flukonazol veya ciddi enfeksiyonlarda amfoterisin-b kullanılabilir. Tedavinin en önemli hedefi akut enfeksiyonun ortadan kaldırılması, ürosepsis ve renal skar oluşmasını engellemektir.

2.1.4.2. Komplike üriner sistem enfeksiyonlarında sağıaltım

Komplike olmuş hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarındaki bakteriyel spektrum Gram negatif ve pozitif suşları kapsayan geniş bir çeşitliliğe sahiptir. *E. coli* %47, *Enterococcus* %13, *Klebsiella* %11, *Pseudomonas* %8, *Proteus* %5, *Enterobacter* %4 ve *Sitrobakter* %3 oranlarında hastane kaynaklı enfeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır (Gordon ve Jones, 2003).

Komplike üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotik duyarlılığı ile ilgili olarak yapılan yeni bir çalışmada *E.coli* için ampisiline karşı direnç oranı %37, siprofloksasine karşı %4 ve trimetoprim-sülfametaksazole (TMP-SMX) karşı ise %23 olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada *Pseudomonas*'a karşı siprofloksasin direnci %29 iken, *Enterococcus*'lara karşı vankomisin direnci %7 olarak tespit edilmiştir. Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz direnci ise *E.colide* %4, *Klebsiella*'da ise %19 olarak bulunmuştur (Wagenlehner ve ark, 2008).

Kotrimaksazol, florokinolonlar ve aminopenisilinler bunlara karşı artan direnç nedeniyle üriner sistem enfeksiyonu tedavisindeki etkinliklerini kaybetmişlerdir. Günümüzde daha az oranda dirence sahip olan fosfomisin trimetamin, nitrofurantoin ve pivmesillinam tercih edilmektedir.

Fosfomisin: *Streptomyces* ve *Pseudomonas*'ın sekonder metaboliti olarak üretilen oral bir bileşiktir ve demir-redoks sistemini bozarak etkisini gösterir. Hem Gram pozitif hem de negatif etki spektrumuna sahiptir. Ancak *Morganella morganii*, *Pseudomonas vulgaris* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı daha az etkindir (Higgins ve ark, 2005).

Nitrofurantoin: Yapısında bulunan inaktif nitro grubu hücre içinde bakteriyel nitroredüktaz enzimi vasıtasıyla aktive olur. Karbonhidrat metabolizmasını bozar ancak antibakteriyel etkisi zayıftır. Bununla birlikte, idrardaki konsantrasyonu *E. coli* ve *Klebsiella* gibi bazı enterobakteriler için yeterli olmaktadır. Üropatojenlere, özellikle *E. coli*'ye karşı düşük direnç göstermesi nedeniyle oldukça ilgi çekmektedir. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının kısa dönemli tedavisinde tercih edilmez, ayrıca *E.coli* dışındaki diğer Gram negatif enfeksiyonlarda daha az etkilidir. Fosfomisinle kombine olarak kullanılabilir (Warren ve ark, 1999).

Pivmesillinam: Tipik bir beta-laktamdır ve uzun bir süredir komplike olmayan enfeksiyon tedavisinde kullanılmaktadır, *E. coli* ve *Enterobakteriler* gibi Gram negatiflere karşı etkindir. Oral olarak çok iyi absorbe olur (Lancini ve Parenti, 1982).

Karbapenemler: Mide ve bağırsak sıvılarında stabil halde kalamadıkları için yalnızca intravenöz formları mevcuttur. Bakteriyel spektrumuna göre 2 grup altında etkinliklerini gösterirler (Shah ve Isaacs, 2003). Ertapenem birinci grubun, imipenem ve meropenem ikinci grubun temsilcileridir. Karbapenemler Gram pozitif, Gram negatif ve anareob mikroorganizmalara karşı etkilidirler. Antibakteriyel etkilerini çoğu beta-laktamaz üreten patojenlere karşı da göstermektedirler. Ertapenem *P.aeruginosa* hariç olmak üzere çok iyi bir Gram negatif spektruma sahiptir. Metisilin dirençli *Staphylococcus* ve *Enterococcus*'lara karşı çok etkili değildir. Vücutta moleküler ağırlığı ve lipofilik özellikleri artırılarak negatif yükten zengin bir substansa dönüşür, böylece proteinlere daha fazla miktarda bağlanarak uzun bir serum yarı ömrü elde edilir. İkinci gruptaki imipenem ve meropenem; *Meticillin Resistant Staphylococcus*, *Enterococcus faecium* ve *Vancomycin Resistant Enterococcus*'lar hariç olmak üzere çoğu Gram pozitif ve negatiflere karşı etkilidirler. İmipenem renal dihidropeptidaz I ile hidrolize olarak spesifik bir inhibitör olan silastatin ile kombinasyon yapar. Meropenem, imipenemle kıyasla *Pseudomonas* karşısında daha fazla etkin iken, Gram pozitif üropatojenlere karşı ise daha az etkilidir (Simon ve Stille 2000). Doripenem yeni bir parenteral karbapenemdir, imipenem ve meropeneme duyarlı olmayan bazı *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında biraz daha fazla bir etkinlik gösterir. *Meticillin Resistant Staphylococcus*, *Enterococcus faecium* ve vankomisin-dirençli enterokoklar hariç olmak üzere diğer Gram pozitiflere karşı etkilidir (Jones ve ark, 2005). Oral etkili beta-metilkarbapenemler

klirik olarak araştırılmaktadır (Kumagai ve ark, 2002). Bu oral preparatların idrarla atılımı optimal düzeyde olmamasına karşın orta derecede bir etki spektrumuna sahip oldukları söylenebilir.

Eski Antibiyotikler: Bu gruptaki antibiyotikler polimiksin, kloramfenikol, doksisisiklin ve temosilindir. Son yıllarda bu antibiyotikler çoklu dirençli organizmalarda oluşturdukları ve henüz içerikleri konusunda yeterli bilgiye sahip olunmayan çeşitli substansları nedeniyle yeniden ilgi alanına girmişlerdir.

Dirençli Diğer Gram Pozitif ropatojenlere Karşı Etkin Antibiyotikler: Daptomisin ve linezolid metisilin-dirençli ve duyarlı Stafilokoklarda dahil olmak üzere geniş bir Gram pozitif etkinliğe sahiptir (Wagenlehner ve ark, 2005). Daptomisin semisentetik bir lipopeptittir. Bakteriyel membran üzerinde etkisini gösterirken, hızlı bir konsantrasyon bağımlı bakterisidal aktiviteye sahiptir, intravenöz olarak uygulanır (Snydman ve ark, 2000). Linezolid sentetik bir antibakteriyel madde olup protein sentezini inhibe eder. Diğer protein sentezini inhibe eden maddelere göre protein sentezindeki translasyon fazının erken döneminde etkili olmaktadır (Shinabarger, 1999). Oral olarak hızla absorbe olur ve %100 biyoyararlanıma sahiptir.

2.1.4.3. Tekrarlayan riner sistem enfeksiyonlarında sağaltım

Tekrarlayan SE tedavisinde çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır. Tekrarlayan SE'lerin başlangıç tedavisinde antibiyotik profilaksisi uygulanabilir. Tedavi hastanın yaşına, semptomların şiddetine, altta yatan anatomik bozukluk olup olmamasına göre farklılıklar gösterir. Hangi predispozan faktörlerin tekrarlayan SE'ye yol açtığı bilinmemektedir. Bu hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı ile SE sıklığı azalmakta ancak ilaç kesildikten sonra tekrar aynı duyarlılık ortaya çıkmaktadır (Kraft ve Starney, 1977). Cinsel olarak aktif tekrarlayan SE'ye sahip kadınlarda koitustan sonraki 2 saat içerisinde uygulanan antibiyotik profilaksisi tekrarlayan SE gelişimini azaltmaktadır (Shawn ve ark, 2011). Bu amaçla trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SMX)'n 40/200 mg/gün profilaktik dozda 6 ay kullanımı en çok tercih edilen seçenektir. Ancak antibiyotiklere karşı multirezistan bakterilerin tüm dünyada hızla yayılması ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (Lorenzo-Gomez ve ark, 2013). TMP-SMX'e karşı direnç geliştiren *E.coli* izolat oranı %60 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır (Saemann, 2008). Genel olarak tekrarlayan SE'lerin tedavisi, sadece florokinolon, trimetoprim-sülfametoksazol veya diğer yaygın kullanılan antibiyotiklere direnç gelişimi ile değil, son yıllarda ortaya çıkıp hızla yayılan genişlemiş

spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) salan etkenlerin artışı ile de giderek daha fazla problem yaşanan bir tablo halini almaktadır. GSBL enzimi esas olarak *E.coli* ve *Klebsiella pneumoniae* tarafından olmak üzere *K. oxytoca*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.* tarafından da üretilir. GSBL penisilin, sefalosporin ve aztreonama dirençten sorumludur (Canto'n ve ark, 2007). Tüm tekrarlayan ÜSE etkenleri için söz konusu olan direnç ve GSBL probleminin çözümünde ülkemiz için de genel olarak ilk seçenek olarak karbapenemler tercih edilmektedir. Karbapenem tedavisinde meropenem ve imipenem gibi antipsödomonal etkisi ağırlıkta olanlardan ziyade ertapenem seçimi tercih edilmelidir (Zor ve Savaşçı, 2014).

Ürolojik enfeksiyonlarda antibiyotik direnci artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Komplike ve komplike olmayan, özellikle de hastane kaynaklı karakter taşıyan üropatojenlerin çoğu antibiyotiğe karşı direnç göstermekte ve ampirik tedavi için problem yaratmaktadırlar. Tedavide doğru antibiyotiği seçmek için antibiyotiğin bakteri spektrumunu ve bu antibiyotiğe karşı olan duyarlılığını bilmek gerekmektedir. Antibiyotik direncine karşı yapılan mücadelede temel antibiyotik etkisi ve direnç mekanizmalarını anlamak bu mücadeleye yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada Muğla ili Marmaris İlçesi'nde bulunan hastanelerin laboratuvarlarında ve idrar örneklerinde üreyen patojen bakterilerin tespiti, bu bakterilerin sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumunun değerlendirilmesi ve bu sonuçlarla İYE'nin tedavisinde uygun antibiyotik seçeneklerinin sunulması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Örnekler

Araştırmamızda Muğla İli Marmaris İlçesi'nde bulunan hastanelerde idrar yolu enfeksiyonu ön tanısı konularak teşhis laboratuvarına gönderilen idrar örnekleri ile çalışılmıştır. Araştırma örneklerini Eylül-Aralık 2015 tarihleri arasında teşhis laboratuvarına gönderilen idrar örnekleri oluşturmuştur. Eylül ayında 85, Ekim ayında 75, Kasım ayında 86 ve Aralık ayında ise 94 olmak üzere 340 adet idrar örneği incelemeye tabi tutulmuştur. Çalışmada kullanılan idrar örneklerinin aseptik şartlarda ve orta akım olması sağlanmıştır.

Araştırmanın yapılmasına T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.11.2014 ve 2014/437 sayılı yazılarının 13 no'lu kararı ile sakınca görülmemiştir.

3.1.2 Antibiyotik Standartları

Çalışmada antibiyotik duyarlılık testlerinde İYE enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılan ve CLSI kriterleri esas alınarak hazırlanmış hazır trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), nitrofurantoin, siprofloksasin, ampisilin, imipenem, gentamisin, piperasilin ve seftiriakson diskleri kullanılmıştır.

3.1.3. Besiyerleri

3.1.3.1. İzolasyon besiyerleri

Columbia Kanlı agar (Oxoid)

Özel Peptone	23 g/L
Nişasta	1 g/L
Sodium chlorid	5 g/L
Agar	10 g/L

Distile su 1000 cc.

Karışım 15 dakika otoklavlanmayı takiben, yaklaşık 45-50 °C'ye kadar soğutulup, içine % 5 defibrine steril kan ilave edilerek hazırlandı.

Eosin Methylene Blue Agar (EMB Agar)

Jelatin Pankreatik Digest 10 g/L

Laktoz 5 g/L

Sükroz 5 g/L

Dipotasyum Fosfat 2 g/L

Agar 13.5 g/L

Eosin Y 0.4 g/L

Metilen Mavisi 0.065 g/L

Distile Su 1000 cc

Karışım 15 dakika otoklavlanmayı takiben, yaklaşık 45-50 °C'ye kadar soğutulup petrilere pay edilir.

3.1.3.2. Antibiyotiklere duyarlılık testinde kullanılan besiyerleri

Tyriptide Soya Broth – TSB (Oxoid CM 129)

Pancreatic digest of casein 17 g/L

Enzymatic deist of soya bean 3 g/L

Sodium chloride 5 g/L

Dipotassium hydrogen phosphate 2.5 g/L

Glucose 2.5 g/L

Distile Su 1000 cc

1 litre suya 30 g katılır iyice çalkalanır ve 121 °C'de 15 dakika otoklave edildikten sonra pay edilir.

Antibiyotiklere duyarlılığı belirlenecek saha izolatlarının kolonilerinin homojen hale getirilmesinde kullanıldı (Allan ve ark, 1985).

Mueller – Hinton Agar (Oxoid CM 0337)

Beef, dehydrated infusion from 300 g/L

Casein hydroysate 17.5 g/L

Starch 1.5 g/L

Agar 17 g/L

Distile su 1000 cc

Karışımın pH'ı 7,4'e ayarlandı. 15 dakika otoklav edildikten sonra, 55 °C'ye kadar soğutulup, içine % 5 oranında kan ilave edildi (Allan ve ark, 1985).

3.1.3. Otomatize İdentifikasyon Sistemi

Otomatize identifikasyon amacıyla Muğla İli Marmaris Devlet Hastanesi'nde bulunan Phoenix BD otomatize identifikasyon cihazı kullanılmıştır.

3.1.4. Boyalar

Gram Boyama uygulanmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Mikrobiyolojik Muayene

3.2.1.1. Örneklerden patojen mikroorganizmaların izolasyonu

İYE ön tanısı konularak teşhis laboratuvarına steril şartlarda gönderilen idrar örneklerinden 1 µl'lik standart öze ile eozin metilen mavisi agar ve %5'lik kanlı agar besi yerine inokule edildi ve 37°C'de 24 saat inkübasyona tabi tutuldu. Üreme olan petrilerdeki kolonilerin Gram boyama ile mikroskopik morfolojileri belirlendi.

3.2.1.2. İzole edilen suşların otomatize sistemle identifikasyonu

İzolasyon besiyerinde üreyen bakterilerin koloni morfolojileri, hemoliz özellikleri ve gram boyama özellikleri incelenerek Phoenix BD cihazına üretici firmanın kullanım kılavuzuna bağlı kalınarak uygulandı (Anon., 2015).

3.2.2. İzole ve İdentifiye Edilen Patojen Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Duyarlılık Testleri

İYE kültürlerinden identifiye edilen patojen bakterilerin antibiyogramları Broth Microdilution tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmada antibiyotik duyarlılık testlerinde İYE enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılan trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), nitrofurantoin, siprofloksasin, ampisilin, imipenem, gentamisin, piperasilin ve seftiriakson etken maddeleri kullanıldı.

3.2.2.1. Bakteri inokulumun hazırlanması

Kanlı Agarda üreyen kolonilerden aynı morfolojideki 5 koloni Tryptic Soy Broth'a ekildi. 0.5 MacFarland bulanıklığına ulaşana dek 37°C'de 2-8 saat inkube edildi (1×10^8 CFU/ml). Bakteri suspansiyonları 1:10 oranında sulandırıldı. Böylece bakteri inokulumu 1×10^7 CFU/ml konsantrasyonuna ayarlandı.

3.2.2.2. Broth mikrodilusyon tekniği

Mikropleyttteki tüm kuyucuklara 100µl katyonu ayarlanmış Mueller Hinton Broth konuldu daha sonra ilk kuyucuklara 256 µg/ml antibiyotik solusyonundan 100µl eklendi ve ilk kuyucuktaki antibiyotik konsantrasyonu 128 µg/ml olarak ayarlandı. Bu konsantrasyondan 100µl alıp 128 µg/ml konsantrasyonuna aktararak dilusyon yapıldı. Bu işlem 0,0625 µg/ml konsantrasyondaki kuyucuğa kadar tekrarlandı ve en son 100 µl atıldı. Mikropleytlerdeki antibiyotiklerin final konsantrasyonları 0,0625-128µg/ml arasında olması sağlandı. Tüm kuyucuklara 1×10^7 CFU/ml konsantrasyonundaki bakteri inokulumundan 5 µl eklendi. Böylece bakteri inokulumu final konsantrasyonu 5×10^5 CFU/ml'ye ayarlandı.

Pleytler 35 °C'de 18-24 saat inkube edildiler. Üremenin gözlenmediği en düşük antibiyotik konsantrasyonu MİK değeri olarak kaydedildi (NCCLS, 2005).

4. BULGULAR

Bu çalışmada Muğla İli Marmaris İlçesi'nde bulunan hastanelerde idrar yolu enfeksiyonu) ön tanısı konularak teşhis laboratuvarına gönderilen idrar örnekleri ile çalışılmıştır. Araştırma örneklerini Eylül-Aralık 2015 tarihleri arasında teşhis laboratuvarına gönderilen idrar örnekleri oluşturmuştur. Eylül ayında 85, Ekim ayında 75, Kasım ayında 86 ve Aralık ayında ise 94 olmak üzere 340 adet idrar örneği incelemeye tabi tutulmuştur.

4.1. İzolasyon ve İdentifikasyon Bulguları

Araştırmada incelenen 340 adet örnekten 134 adedinde bakteriyel üreme saptanmıştır. Üreme olan 134 örnekten 90' ı kadın, 44' ü erkek hastalara ait olup kadınlarda İYE görülme sıklığı erkeklere göre %67,16 ile daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmada elde edilen sonuçlara göre en yüksek identifikasyon yüzdesi *E. coli* (%61.19) olup bunu *K. pneumonia* (%7.45), *Acinetobacter baumannii* (%3.72), *Enterobacter aerogenes* (%2.98), *Enterobacter cloacae* (%2.24), *Proteus vulgaris* (%2.24), *Providencia rettgeri* (%2.24), *Staphylococcus aureus* (%2.24), *Pseudomonas aeruginosa* (%2.24), *Enterococcus faecalis* (%2.24), *Klebsiella oxyteca* (%1.49), *Proteus mirabilis* (%1.49), *Staphylococcus lentus* (%1.49), *Alcaligenes faecalis* (%0.75), *Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae* (%0.75), *Morganella morganii* (%0.75), *Serratia fonticola* (%0.75), *Staphylococcus capitis* (%0.75), *Staphylococcus lugdunensis* (%0.75), *Staphylococcus haemolyticus* (%0.75), *Cedecea davisae* (%0.75) ve *Staphylococcus pasteurii* (%0.75) takip etmektedir.

İzolasyon ve identifikasyon bulgularının ayrıntılı sonuçları Tablo 2'de gösterilmektedir. Tablo 2'de verilen izolasyon yüzdeleri toplam izolasyon sayısına göre değerlendirilmiştir.

Tablo 2: İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen patojen bakteriler ve yüzde oranları

Bakteri türü	İzolasyon sayısı	İzolasyon yüzdesi (%)
<i>E. coli</i>	82	61,19
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	7,45
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	3,72
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	2,98
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	2,24
<i>Proteus vulgaris</i>	3	2,24
<i>Providencia rettgeri</i>	3	2,24
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2,24
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2,24
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2,24
<i>Klebsiella oxyteca</i>	2	1,49
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1,49
<i>Staphylococcus lentus</i>	2	1,49
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1	0,75
<i>Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae</i>	1	0,75
<i>Morganella morganii</i>	1	0,75
<i>Serratia fonticola</i>	1	0,75
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	0,75
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	0,75
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,75
<i>Cedecea davisae</i>	1	0,75
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	1	0,75
Toplam	134	100

4.2. İzole Edilen Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Testi Bulguları

Yapılan çalışmada izole edilen 134 patojen bakterinin MİK değerleri tespit edildi. Araştırmada kullanılan antibiyotiklerin MİK standart değerlilikleri Tablo 2’de gösterildi (CLSI, 2011). Çalışmada elde edilen izolatların MİK sonuçlarının adet bazında dağılımı Tablo 3’de verildi. Uygulanan test sonucunda araştırmada en yüksek yüzdeye sahip olan *E. coli* suşlarının % 94 oranında imipenem’e, % 76 piperasillin/tazobactam’a, % 72 gentamisin’e, % 66 seftiriakson’a, % 52 siprofloksazin’e, % 41 trimetoprim/sulphamethokzazol’e ve

% 37 oranında ise ampicillin/sulbactam'a karşı duyarlı olduğu bulundu. Diğer izolatların duyarlılık oranları ise *E.coli* ile birlikte Tablo 5'de verildi.

Tüm izolatlar göz önüne alındığında en yüksek duyarlılık oranının imipenem (%82)'e bunu da sırasıyla piperasillin/tazobactam (%70), gentamisin (%66), seftiriakson (%58), siprofloksazin (%56), trimethoprim/sulphamethoksazol (%45) ve ampicillin/sulbactam (%40)'ın takip ettiği tespit edilmiştir (Tablo 5).

MİK Standartları Tablo3'de ve bu çalışmada elde edilen MİKdeğerleri de Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3: MİK Standartları mcg/ml (CLSI 2011)

Antibiyotik Türü	S	I	R
Gentamisin	≤ 4	8	≥ 16
İmipenem	≤ 1	2	≥ 4
Seftiriakson	≤ 1	2	≥ 4
Ampisillin/Sulbaktam	$\leq 8/4$	16/8	$\geq 32/16$
Piperasillin-Tazobaktam	$\leq 16/4$	32/4 -64/14	$\geq 128/4$
Trimethoprim- Sulfametoksazol	$\leq 2/38$	-	$\geq 4/76$
Siprofloksazin	≤ 1	2	≥ 4

S: Susceptable-Duyarlı **I:**Intermediate-Orta düzey duyarlı **R:**Resistant-Dirençli

Tablo 4: Çalışmada elde edilen izolatların MİK mcg/ml değerlilikleri

İzolatlar	Gentamisin			Imipenem			Seftiriakson			Ampisillin/ Sulbactam			Piperasillin/ Tazobactam			Trimethoprim/ Sulphamethoksaz ole			Siprofloksasin		
	S ^a	I ^b	R ^c	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>E. coli</i> (n=82)	59	-	23	77	2	3	54	-	28	30	16	36	62	3	17	34	-	48	43	-	39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=10)	9	-	1	10	-	-	8	-	2	7	-	3	10	-	-	9	-	1	10	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=5)	2	-	3	2	-	3	1	-	4	2	-	3	2	-	3	1	-	4	1	-	4
<i>Enterobacter aerogenes</i> (n=4)	2	-	2	3	-	1	3	-	1	1	1	2	3	-	1	2	-	2	4	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i> (n=3)	2	1	-	2	1	-	1	-	2	-	1	2	1	-	2	2	-	1	2	-	1
<i>Proteus vulgaris</i> (n=3)	3	-	-	2	1	-	1	-	2	1	-	2	2	-	1	3	-	-	3	-	-
<i>Providencia rettgeri</i> (n=3)	2	-	1	3	-	-	2	-	1	1	1	1	3	-	-	1	-	2	1	-	2
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=3)	3	-	-	2	-	1	3	-	-	3	-	-	2	-	1	3	-	-	3	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=3)	2	1	-	3	-	-	-	-	3	3	-	-	2	-	1	-	-	3	1	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=3)	1	-	2	1	-	2	-	-	3	2	-	1	2	-	1	3	-	-	2	-	1
<i>Klebsiella oxyteca</i> (n=2)	2	-	-	2	-	-	1	-	1	-	-	2	1	-	1	2	-	-	2	-	-
<i>Proteus mirabilis</i> (n=2)	2	-	-	2	-	-	2	-	-	2	-	-	2	-	-	-	-	2	1	-	1
<i>Staphylococcus lentus</i> (n=2)	-	-	2	1	-	1	2	-	-	2	-	-	2	-	-	-	-	2	2	-	-
Toplam	89	2	34	110	4	11	78	-	47	54	19	52	94	3	28	60	-	65	75	1	49

^aS: Sussceptible-Duyarlı ^bI:Intermediate-Orta düzey duyarlı ^cR:Resistant-Dirençli

Tablo 5: Çalışmada elde edilen izolatların duyarlılık yüzdeleri

İzolatlar	Gentamisin	Imipenem	Ceftiriakson	Ampisillin/ Sulbaktam	Piperasillin/ Tazobaktam	Trimethoprim/ Sulfamethoksazol	Siprofloksasin
	S ^a	S	S	S	S	S	S
<i>E. coli</i> (n=82)	72	94	66	37	76	41	52
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=10)	90	100	80	70	100	90	100
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=5)	40	40	20	40	40	20	20
<i>Enterobacter aerogenes</i> (n=4)	50	75	75	25	75	50	100
<i>Enterobacter cloacae</i> (n=3)	67	67	33	0	33	67	67
<i>Proteus vulgaris</i> (n=3)	100	67	33	33	67	100	100
<i>Providencia rettgeri</i> (n=3)	67	100	67	33	100	33	33
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=3)	100	67	100	100	67	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=3)	67	100	0	100	67	0	33
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=3)	33	33	0	67	67	100	67
<i>Klebsiella oxyteca</i> (n=2)	100	100	50	0	50	100	100
<i>Proteus mirabilis</i> (n=2)	100	100	100	100	100	0	50
<i>Staphylococcus lentus</i> (n=2)	0	50	100	100	100	0	100
Tüm izolatlar (n=134)	66	82	58	40	70	45	56

^aS: Susceptible-Duyarlı

5. TARTIŞMA

İYE idrarda bakterilerin asemptomatik varlığından sepsisle sonuçlanan böbreğin şiddetli enfeksiyonuna kadar değişen çeşitli klinik durumlar için kullanılan bir terimdir. İYE ürotelyumun bakteriyel saldırıya karşı vermiş olduğu, genellikle bakteriüri ve piyüürinin eşlik ettiği enflamatuvar bir yanıttır (Anon, 2014). İYE hem hastane kaynaklı hem de toplumdan kazanılmış olan enfeksiyonlar arasında en sık rastlanan enfeksiyon grubudur (Rifaioğlu, 2008).

Üriner sistem enfeksiyonları, gelişmekte olan ülkelerde 250 milyon insanı etkilemektedir. Bu enfeksiyona neden olan bakteriler dünyanın farklı bölgelerinde ve farklı coğrafyalarda çeşitlilikler göstermektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarından en sık görüleni olan idrar yolu enfeksiyonlarına farklı tipteki bakteriler neden olmaktadır. *Escherichia coli* bunlar içinde en sık izole edilen bakteri türüdür. Patojenlerin görülme sıklıkları yaşa, cinsiyete, kateterizasyona ve hospitalizasyon şartlarına göre farklılıklar göstermektedir (Piranhar, 2014). En sık görülen patojen olan *E. coli* (% 80)'yi *Staphylococcus saprophyticus* (% 10-15) takip etmektedir. Ankomplike sistitis ve piyelonefritis vakalarında ise çok sık olmamakla birlikte *Klebsiella*, *Enterobacter* ve *Proteus* türleri izlenmektedir (Ronald, 2003). Bununla birlikte hastane kaynaklı enfeksiyonlarda *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, ve *Staphylococcus spp.* gibi mikroorganizmaların izolasyon oranları artmaktadır (Ağca, 2011).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre en yüksek identifikasyon yüzdesi *E. coli* (%61.19) olup bunu *Klebsiella pneumonia* (%7.45), *Acinetobacter baumannii* (%3.72), *Enterobacter aerogenes* (%2.98), *Enterobacter cloacae* (%2.24), *Proteus vulgaris* (%2.24), *Providencia rettgeri* (%2.24), *Staphylococcus aureus* (%2.24), *Pseudomonas aeruginosa* (%2.24), *Enterococcus faecalis* (%2.24), *Klebsiella oxyteca* (%1.49), *Proteus mirabilis* (%1.49), *Staphylococcus lentus* (%1.49), *Alcaligenes faecalis* (%0.75), *Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae* (%0.75), *Morganella morganil* (%0.75), *Serratia fonticola* (%0.75), *Staphylococcus capitis* (%0.75), *Staphylococcus lugdunensis* (%0.75), *Staphylococcus haemolyticus* (%0.75), *Cedecea davisae* (%0.75) ve *Staphylococcus pasteurii* (%0.75) takip etmektedir.

Ülkemizin farklı illerinde, İYE'yi belirlemeye yönelik olarak yapılan, 3 ayrı araştırmanın sonuçlarını inceleyecek olursak; Isparta'da Ayata ve ark.'nın (1995) yapmış

oldukları araştırmada %63 *E.coli*, %18 *Klebsiella*, %10 *Proteus*; Ankara’da Gündüz ve ark.’nın (1998) aynı konulu araştırmalarında %51 *E.coli*, %14 *Klebsiella*, %6 *Proteus*, %3 *Pseudomonas*, %26 *Enterobacter*; Samsun’da Ulubay ve ark.’nın (1998) yaptıkları araştırmada %65,7 *E.coli*, %8,5 *Proteus*, %2,8 *Pseudomonas*, %5,7 *Enterobacter*, %5,7 *Enterokok* izole edilmiştir. Gülcan ve ark. Kütahya Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına idrar yolu enfeksiyonu teşhisi ile gönderilen idrar örneklerinden yaptıkları izolasyonlarda *Enterobacteriaceae spp.* (%77,2), *Enterococcus spp.* (%8) ve nonfermenter (NF) Gram negatif bakteriler (%5,3), *Staphylococcus spp.* (%4,8) ve *Candida spp.* (%3,9) türlerini saptamışlardır. Çalışmalarında en sık izole edilen mikroorganizmalar, *E. coli* (n:591, %63,2), *E. faecalis* (n:60, %6,4), *Klebsiella pneumoniae* (n:55, % 5,9), *Pseudomonas spp.* (n:38 %4,1), *Proteus spp* (n:36, %3,9), *Koagülaz Negatif Staphylococcus* (n:35, %3,8) olarak belirtilmiştir (Gülcan ve ark, 2012). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar incelendiğinde ülkemizde yapılan araştırmalar ile bir uyumluluk gözlemlenmektedir.

Ülkemizde çeşitli bölgelerden elde edilen çalışma sonuçlarına göre çocuklardaki İYE’lerinde *E.coli* izolasyon sıklığı %43 - 66.6 arasında değişmektedir. Alpay ve ark.’nın (1995) yaptıkları bir araştırmada %66.4 *E.coli*, %4.7 *Klebsiella*, %16.4 *Proteus*, %5.5 *Pseudomonas* izole etmişlerdir. Gürgöze ve ark.’nın 2002 yılında yapmış oldukları bir araştırmada ise %57 *E.coli*, %21 *Klebsiella*, %5 *Pseudomonas*, %20.8 *Enterobacter*, %7.5 *Staphylococcus* izole edilmiştir. Buna benzer bir çalışmada Isparta’da 2006 yılında yapılan çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonuna yol açan *E.coli* suşlarının antibiyotik direncinin incelendiği bir araştırmada %45.7 oranında *E.coli*, %17.3 *Klebsiella*, %10.4 *Proteus*, %5.8 *Enterokok* ve %6.9 oranında ise *Enterobacter* ürediği görülmüştür (Çetin ve ark, 2006). Çalışmamıza ait sonuçlar, diğer çalışmalara bakılarak değerlendirildiğinde, İYE’nda yaş farkı gözetmeksizin izole edilen mikroorganizmaların benzer türlerde olduğu görülmektedir.

McLoughlin ve Joseph (2003) Amerika’da yaptıkları bir araştırmada İYE’nda *E.coli* üreme insidansı %89, *Klebsiella* %3.7, *Proteus* %1.2, *Enterobakter* %1.2, *Enterokok* %3.7, *Staphylococcus* ise %1.2 olarak bulunmuştur. Belçika’da yapılan çok merkezli bir çalışmaya göre %73.3 oranıyla en sık izole edilen mikroorganizmanın *E.coli* olduğu, bunu %10.9 ile *Proteus mirabilis*, %4.5 ile *Enterobakter* ve %4.3 oranıyla *Klebsiella spp.* nin izlediği bildirilmiştir (Hubrechts ve ark, 2001). İsveç’ten bildirilen çok merkezli uluslararası epidemiyolojik bir çalışmaya göre (Kahlmeter, 2000) %80 oranında *E.coli* en sık izole edilen etken olmuş ve bunu diğer *Enterobakter* ailesi üyeleri (%12.7) ve *S. saprophyticus* (%6.3) izlemiştir. Pape ve ark.’nın (2004) Almanya’da yaptıkları bir araştırmada *E.coli* üreme sıklığı %47, *Klebsiella* sıklığı %4, *Proteus* sıklığı % 8, *Pseudomonas* sıklığı %5, *Enterokok* sıklığı

ise %23 olarak bulunmuştur. Yine Almanya’da yapılan bir araştırmada Haller ve ark.’ı (2004) %57.2 *E.coli*, %4.7 *Klebsiella*, %5.9 *Proteus spp.*, %7 *Pseudomonas spp.*, %13.7 *Enterokok*, %4.3 *Enterobacter spp.* izolasyonu gözlemlemiştir. Yurtdışındaki araştırmalarda görülen izolasyon oranları araştırma sonuçlarımızla karşılaştırıldığında ABD ve İsveç’te görülen *E. coli* izolasyon oranlarının bizdeki yüzdeden yüksek olduğu, bunun yanında Almanya’da ise daha düşük bir orana sahip olduğu anlaşılmaktadır.

Antimikrobiyal etkenlere direnç kromozomal, plazmid yoluyla ya da transpozon geçişli olup beta - laktamaz gibi modifiye edici enzim sistemleri, membran permeabilitesinin porinlerin değişimi nedeniyle modifikasyonu veya penetre olan ilacın hücre içine birikmeden dışarı pompalanması ile gelişebilir (Brooks ve ark, 2001). *E.coli* başta olmak üzere pekçok Gram negatif bakteri R plazmidleri vasıtasıyla direnç geni aktarımı ile antibiyotiklere direnç geliştirmektedir (Arman, 2008).

Çalışmamızda izole edilen 134 patojen bakterinin antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde en yüksek izolasyon yüzdesine sahip olan *E. coli* suşlarının %94 oranında imipenem’e, %76 Piperasillin/Tazobaktam’a, %72 Gentamisin’e, % 66 Seftiriakson’a, %52 Siprofloksasin’e, %41 Trimethoprim/Sulfamethoksazol’e ve %37 oranında ise Ampisillin/Sulbaktam’a karşı duyarlı olduğu bulunmuştur.

Linhares ve ark, 2000 - 2009 yılları arasında kliniklerine idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile gelen hastalardan 10 yıllık bir survey çalışması yaparak sonuçlarını 2013 yılında yayınlamışlardır. Araştırmada 155597 örnek analize tabi tutulmuş ve bunlardan 18797 adedinde (%12.1) bakteriyel enfeksiyon tespit edilmiştir. Bakteri kökenli İYE’larına kadınlarda (% 78.5) daha sık rastlanmıştır. Genelde olduğu gibi en yüksek oranda karşılaşılan mikroorganizma *E. coli* olmuştur. İYE’larına sebep olan bakteriler cinsiyete göre de farklılıklar göstermişlerdir. *P. aureginosa*’ya erkeklerde kadınlara oranla daha sık karşılaşılmıştır. Çalışma süresince baskın bakterinin insidansı farklılıklar göstermiştir (*P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* ve *Providencia spp.* oranları yükselirken *Enterobacter spp.* oranında düşüşler tespit edilmiştir). İzolatların yarısından çoğunda *E. coli* saptanmış ve bunların antibiyotik dirençleri diğer izolatlara göre daha yüksek bulunurken çoklu ilaç dirençlilikleri (multi drug resistance) de oldukça düşük olarak rapor edilmiştir (Linhares ve ark, 2013).

Terek ve Başoğlu (2013) İzmir İlinde, İYE enfeksiyonlarından izole edilen 348 örnek ile yapmış oldukları çalışmalarında 181 (%52) *Escherichia coli*, 54 (%15.5) *Enterococcus faecalis*, 50 (%14.3) *Klebsiella pneumoniae*, 14 (% 4.02) *Proteus mirabilis*, 11 (%3.16) *Streptococcus agalactiae*, 8 (%2.2) *Pseudomonas aeruginosa*, 5 (%1.43) *Acinetobacter*

baumannii, 5 (%1.43) *Klebsiella oxytoca*, 5 (%1.43) *Enterobacter cloacae*, 4 (%1.1) *Enterococcus faecium*, 3 (% 0.86) *Citrobacter brachii*, 2 (% 0.57) *Serratia marcescens*, 2 (% 0.57) *Candida albicans*, 1 (% 0.28) *Proteus vulgaris*, 1 (% 0.28) MSSA, 1 *Candida glabrata* ve 1 *Candida tropicalis* izole etmişlerdir. *E. coli*'ye karşı en duyarlı antibiyotikler karbapenem (% 100) ve amikasin (% 88.9); en az duyarlı antibiyotikler ise ampisilin (%34.2) ve trimetoprim/sülfametaksazol (%51) olarak rapor edilmiştir (Terek ve Başoğlu, 2013).

Arman'ın (2008), yapmış olduğu araştırmada ÜSE'lerinde Gram negatif bakterilerin en sık etken olduğu görülmüştür. Bu grup içinde de en sık izole edilen etkenin ise % 81.7 oranı ile *E.coli* olduğu belirtilmiştir. Diğer etkenler ise % 7.1'i *Proteus spp.*, % 4'ü *Klebsiella spp.*, % 1.6'sı *Pseudomonas spp.*, % 2.4'ü *Enterobacter* ve %3.2'si ise *Enterokok spp.* olarak saptanmıştır. Araştırmadaki antibiyotik hassasiyet sonuçlarının genel dağılımına bakıldığında ise % 84.9'u ampisilin, %73.8'i ampisilin-sulbaktam, % 37.3'ü sefazolin, % 21.4'ü sefuroksim, %12.7'si seftiriakson, %9.5'i sefiksim, % 8.7'si sefepim, % 13.5'i aztreonam, % 14.3'ü imipenem, % 12.7'si gentamisin, % 6.3'ü siprofloksasin, % 6.3'ü nitrofurantoin, % 42.9'u trimetoprim- sulfametoksazol'e dirençli olduğu bildirilmiştir.

Cebe ve ark, (2008) Sivas ilinde yapmış oldukları çalışmada % 88.7 oranında *E. coli*, % 6.7 *K. pneumonia*, % 3.3 *P. mirabilis* ve % 1.3 *Enterococcus spp.* izole etmişlerdir. Tespit etmiş oldukları antibiyotik direnç oranlarında imipenem (%0.8) *E. coli* için en etkin madde iken bunu sırasıyla amikasin (% 3.8), nitrofurantoin (% 6.8), netilmisin (% 7.5), gentamisin (% 12.0) ve seftiriakson (% 12.8) takip etmiştir. *K. pneumonia* için direnç oranları sırasıyla imipenemde % 0, kotrimaksazolola % 10 iken; *P. mirabilis* için ise seftiriakson, imipenem ve aminoglikozidler (amikasin, gentamisin ve netilmisin) direnç görülmeyen en etkin antibiyotikler olarak belirtilmiştir. Bu araştırmada imipenem'in en etkili antibiyotik olduğu görülmüştür.

Kibret ve Abera (2014) İYE enfeksiyonu tanısı ile gelen 1404 örnekten 319'unu kültür pozitif bulmuşlar ve en baskın bakteri grubunu da % 63.6 ile *E. coli* olarak tespit etmişlerdir. *E. coli*'yi % 8.5 ile *Klebsiella spp.*, % 8.2 ile *Proteus spp.* ve % 6.9 ile *Pseudomonas spp.* takip etmektedir. Eritromisin, amoksisilin ve tetrasiklin için en yüksek dirençlilik oranını ($\geq$ % 80) *E. coli* göstermiştir. Diğer 3 izolat için ise eritromisin ve amoksisiline karşı dirençlilik oranları % 80 ile % 100 arasında değişmektedir. *E. coli* izolatlarının büyük çoğunluğu nitrofurantoin'e duyarlı bulunmuş ve dirençlilik oranları % 3.8 olarak belirlenmiştir (Kibret ve Abera, 2014).

Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları tedavisinde uzun yıllar ilk seçenek olarak kullanılan sulfametoksazol (SMX)'e giderek yüksek oranlarda direnç bildirilmektedir. TMP-

SMX için verilerin değerlendirilmesi sonucunda, artık ampirik tedavide kullanımının uygun olmayacağı görülmektedir. Yaklaşık 3 ÜSE'li hastanın birinde ampirik başlanan SMX tedavisine yanıt yeterli olmamaktadır. Fransa'da yapılan bir araştırmada kotrimoksazole direncin %35'e kadar çıkabildiği gösterilmiştir (Vu-Thien, 1998).

Toplum ve hastane kaynaklı *E.coli* suşlarında antibiyotik direncinin araştırıldığı bir araştırmada SMX direnç oranları sırasıyla %39.5 ve %65 olarak bulunmuştur. Bir başka araştırmada toplum kökenli olgularda %29, hastane kökenli olgularda %53 oranında direnç bulunmuştur (Arman, 2008). Türkiye'de yapılan çalışmalarda da durum benzerdir (Köksal 1998, Dökmüş ve ark. 1995, Kaya ve ark. 2002). Kaya ve ark.'nın 2000 - 2004 yılları arasında yaptıkları çalışmada yıllara göre SMX'e karşı *E.coli* direnci sırasıyla %36,5, %39,7, %33,8 ve %24,1 olarak bulunmuştur. Bu sonuçların SMX kullanımının sınırlandırılmış olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Buna karşın Şencan ve Sevinç (2004) yapmış oldukları bir çalışmada toplum kökenli *E.coli* suşlarında antimikrobiyal direnç izlenmiş ve iki yıl sonunda SMX direncinin %45 den %61 e yükseldiği gözlenmiştir. Aynı yıl içinde yapılan iki ayrı araştırmada SMX'e karşı direnç gelişimi Kılıç ve ark, (1990) tarafından %58, Köksal ve ark, (1990) tarafından ise %40 olarak bildirilmiştir. Bir başka araştırmada Özkütük ve ark, (2001) *E.coli*'de SMX direncini %51 olarak saptarken, Tekerekoğlu ve ark. bu oranı %69 olarak bildirmişlerdir. Adana'da Cengiz ve ark, (2001) tarafından yapılan bir araştırmada SMX direnci % 61.2 olarak; aynı yıl içinde İstanbul'da Sezgin ve ark, (2001) tarafından yapılan bir araştırmada ise çocukluk çağı ÜSE etkenleri arasında SMX direnci %51.3 olarak belirlenmiştir. Araştırma sonuçlarımızda *E. coli*'ye karşı oluşan direnç %59 olarak bulunmuş ve SMX açısından bu verilerin bazılarını paralellik göstermekte iken bazılarında da yüksek bir dirence sahip olduğu görülmüştür. Bu verilerin ışığı altında SMX'e karşı yıllar içerisinde artan bir direnç geliştiği tespit edilmiştir.

Ülkemizde yapılan İYE'lu hastalarda *E. coli* dirençliliğinin incelendiği çalışmalarda Cengiz ve ark, (2001) ampisiline direnç oranını %78.8, Sezgin ve ark, (2001) %77.7, Ergüven ve ark, (1990) %86, Gürgöze ve ark, (2002) %88, Gür ve ark, (1999) %75, Tosun ve ark, (2004) ise %64.9 olarak bildirmişlerdir. Araştırmamızın sonuçlarında ise *E. coli* için Ampicillin/Sulbactam direnç oranı %63 olarak tespit edilmiş olup diğer verilere yakın olduğu görülmektedir.

Yapılan araştırmalarda seftriaksona direncin giderek yükselmekte olduğu göze çarpmaktadır. Yüksel ve arkadaşları'nın (2006) araştırmalarında seftriaksona *E.coli* direnci %7.5 olarak bulunurken, bir başka önemli idrar yolu enfeksiyonu patojeni olan *Klebsiella*'nın seftriakson direncinin %33'lere kadar çıktığı gözlenmiştir. Hastanede yatan ve hastane dışı

ayaktan değerlendirilen iki ayrı hasta grubu üzerinde yapılan (Tüzün ve ark, 2005) bir araştırmada, hastanede yatarak tedavi gören hasta grubunda seftriakson direnci %48.8, hastane dışı ayaktan takip edilen hasta grubunda ise direnç %16.4 olarak bulunmuştur. Bu konudaki verilerin en önemlilerinden biri de Kaya ve arkadaşları'nın (2006) yaptıkları ve 2000-2004 yılları arasında *E.coli* suşlarında artan antibiyotik direncini araştıran çalışmadır. Bu çalışmada seftriaksona karşı gelişen *E.coli* direnci 2000, 2001, 2002, 2003 yıllarında değerlendirilerek sırasıyla %0.9, %7.5, %12.9, %24.7 şeklinde bulunmuş ve bu da seftriaksona karşı artan direncin bir göstergesi olmuştur. Çalışma sonuçlarımızda *E. coli*'nin seftiriakson direncinin % 34 olarak tespit edilmesi de artan bu direnci destekler niteliktedir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Üriner sistemin herhangi bir bölgesine çok sayıda mikroorganizmanın yerleşmesi ile oluşan hastalık tablosu genel olarak ÜSE olarak ifade edilir. ÜSE'nin %95'inden fazlası tek bir bakteri türü ile gelişir. *Escherichia coli* akut enfeksiyonda en sık saptanan mikroorganizmadır.

ÜSE' ları yol açabileceği olası kronik komplikasyonları nedeniyle dikkatli takip ve tedavi gerektirir. Bu araştırmada, üriner sistem enfeksiyonuna yol açan etkenlerin dağılımını ve antibiyotik duyarlılıklarını araştırdık.

Çalışmada; ÜSE' larına en sık Gram negatif bakterilerin yol açtığı belirlenmiştir. Bu grup içinde de en sık izole edilen etken % 61.19 oranı ile *E.coli* olarak bulunmuştur.

Patojenlerin antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde, ÜSE geçiren bireylerde kültür antibiyogram sonuçlanana kadar uygulanmaya başlanan ve sıklıkla tercih edilen antibiyotikler olan ampisilin-sulbaktam, trimetoprim-sulfometoksazol ve sirrofloksasin'e karşı yüksek direnç saptanmıştır.

Antibiyotik duyarlılık testinin yapılamadığı durumlarda ise direnç gelişiminin daha düşük olması nedeniyle imipenem, piperasillin/tazobaktam ve gentamisin içeren antibiyotiklerin etliki olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Ağca H.** İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları, The Medical Journal of Kocatepe. 2011 12: 95-100
- Allan EM, Wiseman A, Gibbs HA, Selman IE.** Pasteurella species isolated from the bovine respiratory tract and their antimicrobial sensitivity patterns. Vet Rec. 1985 117:629 – 631
- Alpay H, Göknel G, Bilgen N.** Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem derg. 1995;9:118-23
- Anonim.** BD Phonex otomatize sistem teknik kullanım klavuzu http://www.bd.com/ds/technicalCenter/charts/ch_2_222341.pdf 2015 Ulaşım Tarihi: 15.02.2015
- Anonim.** Ürogenital Sistemin Nonspesifik İnfeksiyonları <http://www.dicle.edu.tr/Contents/e9069f57-44db-49b4-b1f2-fdb05a105234.pdf> 2014 Ulaşım Tarihi:16 Mayıs 2014
- Arman ÇD.** Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. T. C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uzmanlık Tezi 2008.
- Ayata A, Göknel Ö, Bilgen N.** Çocukluk çağı üriner sitem enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg.1995;9:277-80
- Book M, Lehmann LE, Schewe JC, Weber S, Stuber F.** Urosepsis. Current therapy and diagnosis. Urologe A 2005;44:413-22
- Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J.** A European perspective on nosocomial urinary tract infections. I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). European Study Group on Nosocomial Infections. Clin Microbiol Infect 2001;7:523-31
- Brooks GF, Butel JS, Morse SA.** Melnick and Adelberg s Medical Microbiology. 22nd ed. McGraw- Hill, Newyork 2001;146
- Canto'n R, Valverde A, Novais A, Baquero F, Coque T.** Evolution and current situation of ESBL. Enferm Infect Microbiol Clin 2007; 25(S2): 2–10
- Catherine D, Bacheller B, Beinsten MJ.** Urinary tract infections. Med. Clin. N. Am. 1997: 719- 730

Cebe A, Ayvaz A, Yıldız N, Çetinkaya S. Sivas İlinde Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında İdrar Kültür Sonuçları: İlk Tedavi Seçimi Nasıl Olmalıdır? Van Tıp Dergisi: 2008 15 (1):7-12

Cengiz N, Barlas N, Anarat R, Anarat A. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında değişen antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Adana, 26-29 Ekim 2001: 162

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Performance standardsfor antimicrobial susceptibility testing, vol. 28, no. 3, 18th informational supplement. M100-S18. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011. Wayne, PA.

Coşkun Ö. Rekürren üriner sistem enfeksiyonları, Gülhane Tıp Dergisi 2008; 50: 226-231

Çetin H, Öktem F, Örmeci A.R. , Yorgancıgil B, Yaylı G. *Escherichia coli* and antibiotic resistance in childhood urinary tract infections. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006;13(2):12-16

Dökmetaş I, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A, Bakıcı MZ. Hastanede gelişen üriner sistem enfeksiyonlarında predispozan faktörler kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. Ankem Dergisi 1995;9:38-42

Elhanan G, Sarhat M, Raz R. Empiric antibiotic treatment and the misuse of culture results and antibiotic sensitivities in patients with community acquired bacteraemia due to urinary tract infection. J Infect 1997;35;283-8

Ergüven M, Talay S, Babaoğlu K, Toprak A, Takman Ş, Özilen S. Çocuklarda idrardan izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Enfeksiyon Derg.1990;4:571-7

Finegold SM. Urinary tract infections. In Finegold SM (ed): Anaerobic Bacteria in Human Disease New York, Academic, 1977: 311–349

Gökçe I, Alpay H, Biyikli N. Urinary tract pathogenes and antimicrobial resistance patterns in Turkish children. Pediatr Nephrol 2006; 21(9):1327-1328

Gorbach SL, Bartlett JG. Anaerobic infections (second of three parts). N Engl J Med 1974: 1237- 1245

Gordon KA, Jones RN. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). Diagn Microbiol Infect Dis 2003;45;295-301

Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community acquired urinary tract infections. Ann Intern Med 2001;135;41-

- Güven A.** Intramuscular antibiotic treatment of urinary tract infection. *Indian J Pediatr* 2004; 71(11):979-981
- Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E.** İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve İn Vitro Antibiyotik Duyarlılık Durumları, *Abant Med J.* 2012 1(3):129-135
- Gündüz M, Din N, Kapuağası A, Oskovi H, Çakmak F.** İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem* 1998;12:9-11
- Gür D, Kanra G, Ceyhan M, Seçmeer G, Kanra B, Kaymakoğlu I.** Epidemiology and antibiotic resistance of gram-negative urinary pathogens in pediatric patients. *Türk J Pediatr.* 1999 Jan-Mar;41(1):37-42
- Gürgöze MK, Doğan Y, Kizirgil A, Toraman ZA, Aygün D.** İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan elde edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Fırat Tıp Derg.* 2002;7:828-32
- Hall LM, Duke B, Urwin G.** Epidemiology of *Enterococcus faecalis* urinary tract infection in a teaching hospital in London, United Kingdom. *J Clin Microbiol* 1992; 153:1953-1957
- Haller M, Brandis M, Berner R.** Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol.* 2004 Sep;19(9):982-6
- Higgins LJ, Yan F, Liu P, Liu HW, Drennan CL.** Structural insight into antibiotic fosfomycin biosynthesis by a mononuclear iron enzyme. *Nature* 2005;437:838-44
- Hooton MT, Stamm EW.** Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Medical clinics of North America.* 1991; 339-357
- Hooton MT.** Pathogenesis of urinary tract infections; an update. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(1): 1-7
- Hooton MT.** Practice guidelines for urinary tract infection in the era of managed care. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 241-245
- Hubrechts JM, Lontie M, Caudron M.** The in vitro susceptibility of urinary tract pathogens to mecillinam, compared with other antimicrobial agents: a multicenter study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2001;7:70
- Jones RN, Sader HS, Fritsche TR.** Comparative activity of doripenem and three other carbapenems tested against gram negative bacilli with various beta-lactamase resistance mechanisms. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;52:71-4
- Josephson S, Thomason J, Sturino IS.** *Gardnerella vaginalis* in the urinary tract: Incidence and significance in a hospital population. *Obstet Gynecol* 1988; 245-250

- Kahlmeter G.** The ECO*SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report. *J Antimicrob Chemother.* 2000 Aug;46 Suppl A:15-22
- Karlowsky AJ, Kelly JL, Thomsberry C.** Trends in resistance of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2002; 2540- 2545
- Kaya D, Şahin I, Öksüz Ş, Ertör O.** İdrardan izole edilen *E. coli* suşlarının Siprofloksasin ve trimetoprim sulfametoksazol duyarlılıklarının araştırılması. *Ankem Dergisi* 2002;16:7-9
- Kaya O, Akçam F.Z, Uyar C, Demir C, Yaylı G.** 2000-2004 yılları arasında izole edilen üropatojen *Escherichia coli* suşlarında artan antibiyotik direnci SDÜ Tıp Fak Derg, 2006 Aralık; 13(4):22-26
- Kennedy RP, Plorde JJ, Petersdorf RG.** Studies on the epidemiology of *Escherichia coli* infections. IV: Evidence for a nosocomial flora. *J Clin Invest* 1965:193-201
- Kılıç SS, Felek S, Aşçı Z, Barlar H, Orak S.** İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfeksiyon Derg.*1990 ;4:571-7
- Kibret M, Abera B.** Prevalence and antibiogram of bacterial isolates from urinary tract infections at Dessie Health Research Laboratory, Ethiopia, *Asian Pac J Trop Biomed* 2014 4(2): 164-168
- Koeppen BM, Stanton BA** (eds). *Renal Physiology*, St. Louis: Mosby, 2001: 3-4
- Köksal I.** İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumları. *Ankem Dergisi* 1988 ;2:300-7
- Köksal İ, Mocan H, Berkman E, Saitoğlu N.** Üriner sistem enfeksiyonu olan çocukların idrarlarından izole edilen *E.coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Mikrobiyol. Bült.*1990;34:241-7.
- Kraft JK, Starney TA.** The natural history of symptomatic recurrent bacteriuria in women. *Medicine* 1977;56:55-60
- Kumagai T, Tamai S, Abe T.** Current status of oral carbapenem development. *Current Medicinal Chemistry - Anti-Infective Agents* 2002;1;1-14
- Kunin MC.** State of the art clinical article, urinary tract infections in females. *Clinical Infectious Diseases.* 1994;1- 12
- Lancini G, Parenti F.** *Antibiotics: an integrated view.* New York: Springer-Verlag; 1982
- Latham RH, Running K, Stamm WE.** Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *JAMA* 1983: 3063-3066

- Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A.** Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study, *BMC Infectious Diseases*, 2013 13:19 (2000–2009)
- Lorenzo-Gomez MF, Padilla-Fernandez B, García-Criado FJ, Miran-Canelo JA, Gil-Vicente A, Nieto-Huertos A, Silva-Abuin JM.** Evaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics, *Int Urogynecol J* 2013;24(1):127-34
- McCarty MS, Richard G, Huck W.** A randomized trial of short – course, ciprofloxacin, ofloxacin or trimethoprim sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. *Am. J. Med.*, 1999: 292- 299
- McLoughlin TG Jr, Joseph MM.** Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2003 Apr;10(4):347-51
- Naber GK, Bergman B, Bishop CM.** EAU Guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection Working group of the health care Office of the European Association of Urology. *Eur Urol* 2001: 576- 588
- Naber GK.** Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2000: 23-27
- Naber KG, Schito GC, Gualco L** (on behalf of the ARES working group). An international survey on etiology and susceptibility of uropathogens isolated from women with uncomplicated UTI: the ARES study. In: Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Chicago, IL, 2007
- NCCLS/CLSI National Committee for Clinical Laboratory Standards** (2005) (M100- S15). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Vol. 15th Informational Supplement. Pennsylvania Wayne
- Özkütük A, Esen N, Yapar N, Şengönül A, Yuluğ N.** İdrarkültüründen izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Derg.* 2001;15:41-3
- Özsüt H.** İdrar yolu enfeksiyonları. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*, cilt 1, Ayşe Wilke Topçu, Güner Söyletir, Mehmet Doğanay (Eds), Nobel tıp kitapları, 2002: 1059 –1065.
- Pape L, Gunzer F, Ziesing S, Pape A, Offner G, Ehrich JH.** Bacterial pathogens, resistance patterns and treatment options in community acquired pediatric urinary tract infection *Klin Padiatr.* 2004 Mar-Apr;216(2):83-6

- Piranhar V, Mirnejad R, Erfani M.** Incidence and Antibiotic Susceptibility Pattern of Most Common Bacterial Pathogen Causing Urinary Tract Infection (UTI) in Tehran, Iran, 2012-2013, *Int J Entric Pathog.* March; 2014 2(1): e15490
- Rifaioğlu MM.** İdrar kültürlerinde izole edilen Gram negatif çomaklarda yıllara göre bakteri direncinin değerlendirilmesi, Uzmanlık tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008 1. Üroloji kliniği İstanbul
- Ronald A.** The Etiology of Urinary Tract Infection: Traditional and Emerging Pathogens, *Dis Mon* 2003 49:71-82
- Rubin HR, Beam RT, Stamm EW.** An approach to evaluating antibacterial agents in the treatment of urinary tract infection. *Clinical Infectious Diseases* 1992: 246- 251
- Saemann M, Horl WH.** Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest* 2008;38(suppl 2):58
- Sancak B, Cumhur M.** Fonksiyonel Anatomi, 1. Baskı, Ankara, METU Press. 1999; 290-302
- Sezgin B, Yiğit Ö, Özgürhan G, Aksoy M, Cambaz N, Beycan İ.** Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik resistansı. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Adana 26-29 Ekim 2001: 162
- Shah PM, Isaacs RD.** Ertapenem, the first of a new group of carbapenems. *J Antimicrob Chemother* 2003;52;538-42
- Shawn D, Jeyapandy TD, MBBS CCFP, Anil K. MD, FRCSC** Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women *Can Urol Assoc J* 2011;5(5):316-22
- Shinabarger D.** Mechanism of action of the oxazolidinone antibacterial agents. *Expert Opin Investig Drugs* 1999;8;1195-202
- Simon C, Stille W.** Antibiotika-therapie in klinik und praxis. 10th edition. Stuttgart (Germany): Schattauer; 2000
- Sivrioğlu K.** Mesane anatomisi ve işeme fizyolojisi, *Türk Fizyoloji Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2005; 51 (Özel Ek A): 16-8
- Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA, Lonks JR, Boyce JM.** Comparative in vitro activities of daptomycin and vancomycin against resistant gram-positive pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44;3447-50
- Sobel DJ, Kaye D.** Urinary tract infection in Gerald D. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin (Eds), Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005: 875-905

- Şencan I, Sevinç ME.** Toplum kökenli üropatojen E.coli suşlarında antimikrobiyal direncin izlemi. Klinik Dergisi 2004;17:85-8
- Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A.** Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. JAMA 2000;283:1583-90
- Tambyah PA.** Catheter-associated urinary tract infections; diagnosis and prophylaxis. Int J Antimicrob Agents 2004; 24: 44-8
- Taşbakan IM.** İdrar yolu enfeksiyonları ve akılcı antibiyotik kullanımı. ANKEM Derg 2014;28(Ek 2):178-181
- Terek E, Başoğlu T.** Bir üniversite hastanesine gönderilen idrar kültürlerinde üreyen izolatların dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılık profilinin incelenmesi, Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine 2013 52(3):136-140
- Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S.** Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. T Klinik J Pediatr 2004; 13: 59-62
- Tüzün F, Gülfidan G, Serdaroglu E, Gülle S, Can D, Bak M.** Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında E. Coli Ve Gram Negatif Patojenlerin Antibiyotik Direnci. Ege Pediatri Bülteni 2005; 12(2): 67 - 75
- Ulubay M, Atilla MK, Dünderöz R, Bolat MS.** Pediatrik yaş grubunda üriner sistem patojenleri ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Göztepe Tıp Derg.1998;13:90-2
- Vu-Thien H.** Antibiotic sensitivity to isolated bacteria in pediatric urinary tract Infections Arch Pediatr. 1998;5 Suppl 3:266S-268S. Review
- Wagenlehner FM, Lehn N, Witte W, Naber KG.** In vitro activity of daptomycin versus linezolid and vancomycin against gram-positive uropathogens and ampicillin against enterococci, causing complicated urinary tract infections. Chemotherapy 2005;51:64-9
- Wagenlehner FM, Niemetz A, Dalhoff A, Naber KG.** Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized patients with urinary tract infections:1994-2000. Int J Antimicrob Agents 2002;19:557-64
- Wagenlehner FME, Weidner W, Naber KG.** Antibiotics in urology new essentials. Urol Clin North Am 2008;35:69-79
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE.** Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis 1999;29:745-58
- Yayli G, Yaman H, Demirdal T.** Asymptomatic bacteriuria rates in school children: results from a rural city in Turkey. J Trop Pediatr 2003;49(4):228-230

Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2006; 28(5): 413-416

Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, Ozçakar ZB, Acar B, Güriz H, Aysev D, Ekim M, Yalçinkaya F. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006 Nov;28(5):413-6

Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Palatnik LP. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2005;26;380-8

Zor M, Savaşçı Ü. Tekrarlayan Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Güncel Tedavi Yaklaşımları. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2014;13(2): 161 – 168

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : Çatıkoğlu Selin
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Ankara 1978
Telefon : 0 505 519 78 47
E-mail : selyncat@yahoo.com
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Lisans	Hacettepe Üniversitesi / Eczacılık Fakültesi	1999

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2001-2004	SSK Hastanesi -Kırıkkale	Eczacı
2004-2009	İl Sağlık Müd.- Ankara	Eczacı
2009-2013	Sağlık Bakanlığı-Ankara	Ş.Md.eczacı
2013	Kaan Eczanesi- Marmaris	Eczacı

