

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Değişik Antibiyotiklere Duyarlılığı

Lale Türkmen*

*Ankara Üniversitesi, Çankırı Sağlık Yüksekokulu, Çankırı,

Üriner sistem infeksiyonları her yıl milyonlarca insanı etkileyen ciddi bir sağlık problemidir. Bununla birlikte bu infeksiyonların büyük bir kısmından sorumlu olan *Escherichia coli* ve *Enterobacteriaceae* üyelerinde antibiyotik direncinin hızla gelişmesi tedavide büyük sorun oluşturmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, idrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin 12 farklı antibiyotiğe (ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulanik asit, sefalotin, sefoperazon, gentamisin, amikasin, tobramisin, trimetoprim/sulfametoksazol, siprofloksasin, imipenem) karşı duyarlılıklarını saptamak olmuştur. İzole edilen bakterilerin identifikasyonu api 20E (Biomerieux) ve beraberinde konvansiyonel yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır.

İzolatların 42'si (%46.2) *E.coli*, 18'i (%19.8) *Klebsiella pneumoniae*, 13'ü (%14.2) *Enterobacter cloacae*, 11'i (%12.1) *Protens vulgaris* ve 7'si (%7.7) *Pseudomonas aeruginosa* olarak tanımlanmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre incelenen suşlarda amikasin ve imipenem direnci tespit edilmemiştir. Gentamisin ve tobramisine yüksek düzeyde duyarlılık (%57.0-100) bulunmuştur. Tüm suşlarda ampisilin, ampisilin/sulbaktam ve amoksisilin/klavulanik asite yüksek düzeyde direnç (%69.0-100) saptanırken trimetoprim/sulfametoksazol (%38.9-100) ve siprofloksasine (%11.9-100) direnç oranlarında dikkat çekici artış gözlenmiştir. Sefalosporinlerden sefalotine yüksek düzeyde direnç (%92.8-100) saptanırken, en düşük direnç sefoperazona (%16.7-57.1) bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Üriner Sistem İnfeksiyonları, Gram-Negatif Bakteri, Antimikrobiyal Duyarlılık.

Antimicrobial Susceptibility Of Gram-Negative Bacteria Strains Isolated From Urine Samples

Urinary system infection is a serious health problem that effects millions of people each year. Along with this, the rapid development of antibiotic resistance observed in the *Enterobacteriaceae* and *Escherichia coli* species which are responsible for the majority of these infections constitutes a serious problem in its treatment. Thus the objective of this study is to identify the susceptibility of the Gram-negative bacteria isolated from urine samples to 12 different antibiotics (ampicillin, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid, sefalotin, cefoxitin, cefoperazone, gentamicin, amikacin, tobramycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin and imipenem). In identification of the isolated bacteria api 20E (BioMerieux) has been used together with the known conventional methods. Antibiotic susceptibility is investigated by Kirby-Bauer disc diffusion method.

Totally 91 isolated bacteria were examined. These are identified as follows: 42 as *Escherichia coli* (46.2%); 18 as *Klebsiella pneumoniae* (19.8%); 13 as *Enterobacter cloacae* (14.2%); 11 as *Protens vulgaris* (12.1%) and 7 as *Pseudomonas aeruginosa* (7.7%).

During our studies none of the examined strains showed resistance to amikacin and imipenem, but high level of susceptibility to gentamicin and tobramycin (57.0-100%) was observed. Although high resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam and amoxicillin/clavulanic acid (69.0-100%) was identified in all the strains, the high increase in the resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole (38.9-100%) and ciprofloxacin (11.9-100%) was far more considerable. Among the cephalosporins resistance to cefalotin was very high (92.8-100%) while the minimum resistance was identified to cefoperazone (16.7-57.1%).

Key Words: Urinary System Infection, Gram-Negative Bacteria, Antimicrobial Susceptibility.

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) her yıl milyonlarca insanı etkileyen ciddi bir sağlık problemidir.¹ İnsanların üçte biri veya yarısının yaşamlarının bir döneminde üriner sistem infeksiyonu geçirdikleri tahmin edilmektedir.²

ÜSİ'nin yaklaşık %90'ından Gram-negatif bakteriler, özellikle de *Enterobacteriaceae* familyasına ait infeksiyöz etkenler sorumludur. Bu etkenler arasında, *Escherichia coli*, ürolojik anomalisi olmayan kişilerin akut infeksiyonlarında yaklaşık %90 oranı ile en çok karşılaşılan bakteridir. Daha az olarak *Protens*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* ve *Pseudomonas aeruginosa* etkindir. Bunlar daha çok yineleyen infeksiyonlar ile idrar yollarının taş ve tıkanmalarında ve nozokomiyal infeksiyonlar gibi komplike olgulardan izole edilirler.²⁻⁵

Günümüzde infeksiyon hastalıklarının tedavisinde antibiyotiklerin ampirik kullanımı ve antibiyotik duyarlılık testlerinin standardizasyon eksikliği dirençli bakterilerin artışı neden olmaktadır.⁶ Benzer şekilde ÜSİ büyük kısmından sorumlu olan *E.coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* üyesi bakterilerde antibiyotik direncinin giderek arttığı gözlenmektedir.⁶⁻¹⁰

Yukarıda anılan nedenlerden dolayı, bu çalışmanın amacı toplumda prevalansı oldukça yüksek ÜSİ infeksiyonlarından etken olarak izole edilen Gram-negatif bakterilerin 12 farklı antibiyotiğe karşı duyarlılıklarını saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2000 – Ocak 2002 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen idrar örnekleri çalışma kapsamına alınmıştır. Örnekler kanlı agar ve EMB besiyerlerine ekilmişlerdir. İnkübasyon sonrasında pozitif kültür kriteri olarak 10⁵ CFU/ml. olan kültürler değerlendirilmeye alınmıştır.

İzole edilen bakterilerin identifikasyonu besiyerinde üreme (selektif EMB, non-selektif Kanlı Agar) Gram boyanma özelliği, IMVIC (İndol, Metil red, Voges-Proskauer ve Sitrata) test ve beraberinde api 20E identifikasyon stripleri ile gerçekleştirilmiştir.^{5,11,12}

İdentifiye edilen bakterilerin 12 farklı antibiyotiğe (ampisilin, ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/ klavulanik asit, sefalotin, sefoksitin, sefoperazon, gentamisin, amikasin, tobramisin, trimetoprim/ sulfametoksazol, siprofloksasin, imipenem) duyarlılığı Müller-Hinton Agar'da disk difüzyon (Kirby-Bauer) yöntemiyle araştırılmıştır.^{5,11} Zon çaplarının değerlendirilmesinde NCCLS kriterleri esas alınmıştır.^{11,13}

BULGULAR

Çalışmada izole edilen 91 suşun 42'si (%46.2) *E.coli*, 18'i (%19.8) *K.pneumoniae*, 13'ü (%14.2), *E.cloacae*, 11'i

(%12.1) *P.vulgaris* ve 7'si (%7.7) *P.aeruginosa* olarak tanımlanmıştır.

Test edilen tüm suşlar ampisilin, ampisilin/sulbaktam ve amoksisilin klavulanik asit'e yüksek düzeyde dirençli bulunurken amikasin ve imipenem direnci tespit edilmemiştir. Buna karşılık gentamisin ve tobramisine yüksek düzeyde duyarlılık bulunmuştur. Sefalosporin grubu antibiyotiklerden sefalotine direnç tüm suşlarda yüksek oranda saptanmıştır. Test sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, tanımlanan 91 Gram negatif suşun antimikrobiyal duyarlılıkları araştırılmıştır. Suşlar ampisilin, ampisilin/sulbaktam ve amoksisilin/klavulanik asite %69.0-100 oranında dirençli bulunmuştur. Ülkemizde yapılan diğer araştırmalarda da her üç antibiyotiğe direncin Gram negatif bakterilerde giderek arttığı bildirilmiştir.^{8,9} *E.coli* suşlarında ampisilin direncini Arslantürk ve ark. %83 oranında bulmuşlardır.⁸ İlhan ve ark. *E.coli* suşlarının direnç profilini değerlendirdikleri çalışmalarında ampisilin direnç profilinde en fazla yükselme gösteren antibiyotiklerden biri olduğunu bildirmişlerdir.⁹ Ayaz ve ark. *E.coli* (n=31) suşlarında ampisilin duyarlılığını %31 oranında saptamışlardır. Ayrıca *K.pneumoniae* (n=10) ve *P.aeruginosa* (n=7) suşlarında ampisiline duyarlılık tespit etmemişlerdir.¹⁰ Çiftçi ve ark. *E.coli* suşlarında en yüksek direncin ampisilin/sulbaktama (%33.33) olduğunu göstermişlerdir (14). Birengel ve ark. *Protens spp.* (n=30) ve *Enterobacter spp.* (n=42)'nin ampisilin ve amoksisilin/klavulanik asite duyarlılığını sırasıyla %16.7, %0, %64.3 ve %20 oranında bildirmişlerdir.¹⁵ Erayman ve ark. izole ettikleri *E.coli* (n=215), *Protens spp* (n=87), *Klebsiella spp* (n=43), *P.aeruginosa* (n=23) ve *Enterobacter*(n=15) suşlarında ampisilin/sulbaktam duyarlılığını sırasıyla %10, %15, %8, %0 ve %31 oranında bulmuşlardır.¹⁶

İzolat sayımız dikkate alındığında bu çalışmaların sonuçları bizim sonuçlarımızla uyumlu bulunmuştur. Tüm suşlarda belirlediğimiz yüksek düzeydeki ampisilin/sulbaktam ve amoksisilin/klavulanik asit direnci özellikle üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen suşlarda bu grup antibiyotiklere direncin belirlenmesinin gerekli olduğunu göstermektedir.

İncelenen tüm suşlarda sefalotine yüksek düzeyde direnç (%92.8-100) saptanmıştır. Aynı zamanda önemli ölçüde sefoksitin (%27.8-100) ve sefoperazon

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Değişik Antibiyotiklere Duyarlılığı

Tablo 1.12 Farklı Antibiyotığın İzole Edilen Gram Negatif Basillere İn vitro Etkinliği

Organizma	İzolat Sayısı	Antimikrobiyal	Duyarlı	%	Orta Duyarlı	%	Dirençli	%
E.coli	(42)	Ampisilin	5	11.9	-	-	37	88.1
		Ampisilin/Sulbaktam	5	11.9	1	2.3	36	85.8
		Amoksisilin/Klavulanik asit	11	26.2	2	4.8	29	69.0
K.pneumoniae	(18)	Ampisilin	2	11.1	-	-	16	88.9
		Ampisilin/Sulbaktam	-	-	-	-	18	100
		Amoksisilin/Klavulanik asit	3	16.7	-	-	15	83.3
<i>E.cloacae</i>	(13)	Ampisilin	-	-	-	-	13	100
		Ampisilin/Sulbaktam	3	23.0	-	-	10	77.0
		Amoksisilin/Klavulanik asit	3	23.0	-	-	10	77.0
<i>P.mulgaris</i>	(11)	Ampisilin	-	-	-	-	11	100
		Ampisilin/Sulbaktam	2	18.2	-	-	9	81.8
		Amoksisilin/Klavulanik asit	-	-	-	-	11	100
<i>P. aeruginosa</i>	(7)	Ampisilin	-	-	-	-	7	100
		Ampisilin/Sulbaktam	-	-	-	-	7	100
		Amoksisilin/Klavulanik asit	-	-	-	-	7	100
E.coli	(42)	Sefalotin	3	7.1	-	-	39	92.8
		Sefoksitin	8	19.0	21	50.0	13	31.0
		Sefoperazon	19	45.0	16	38.1	7	16.7
K.pneumoniae	(18)	Sefalotin	-	-	-	-	14	100
		Sefoksitin	3	16.7	10	55.5	5	27.8
		Sefoperazon	3	16.7	8	44.4	7	38.9
<i>E.cloacae</i>	(13)	Sefalotin	-	-	-	-	13	100
		Sefoksitin	-	-	2	15.4	11	84.6
		Sefoperazon	1	7.8	6	46.1	6	46.1
<i>P.mulgaris</i>	(11)	Sefalotin	-	-	-	-	11	100
		Sefoksitin	3	27.3	-	-	8	72.7
		Sefoperazon	5	45.5	-	-	6	54.5
<i>P. aeruginosa</i>	(7)	Sefalotin	-	-	-	-	7	100
		Sefoksitin	-	-	-	-	7	100
		Sefoperazon	3	42.9	-	-	4	57.1
E.coli	(42)	Amikasin	42	100	-	-	-	-
		Gentamisin	37	88.0	-	-	5	14.0
		Tobramisin	37	88.0	-	-	5	12.0
K.pneumoniae	(18)	Amikasin	18	100	-	-	-	-
		Gentamisin	16	88.8	-	-	2	11.2
		Tobramisin	15	83.3	-	-	3	16.7
<i>E.cloacae</i>	(13)	Amikasin	13	100	-	-	-	-
		Gentamisin	11	84.6	-	-	2	15.3
		Tobramisin	11	84.6	-	-	2	15.4
<i>P.mulgaris</i>	(11)	Amikasin	11	100	-	-	-	-
		Gentamisin	11	100	-	-	-	-
		Tobramisin	11	100	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	(7)	Amikasin	7	100	-	-	-	-
		Gentamisin	4	57.0	-	-	3	43.0
		Tobramisin	7	100	-	-	-	-
E.coli	(42)	Siprofloksasin	32	76,2	5	11,9	5	11,9
		İmipenem	42	100	-	-	-	-
		Trimetoprim/Sulfametoksazol	20	47,6	-	-	22	52,4
K.pneumoniae	(18)	Siprofloksasin	9	50,0	4	22,2	5	27,8
		İmipenem	18	100	-	-	-	-
		Trimetoprim/Sulfametoksazol	10	55,5	1	5,6	7	38,9
<i>E.cloacae</i>	(13)	Siprofloksasin	5	38,5	2	15,4	6	46,1
		İmipenem	13	100	-	-	-	-
		Trimetoprim/Sulfametoksazol	3	23,1	-	-	10	76,9
<i>P.mulgaris</i>	(11)	Siprofloksasin	8	72,7	-	-	3	27,3
		İmipenem	11	100	-	-	-	-
		Trimetoprim/Sulfametoksazol	3	27,3	-	-	8	72,7
<i>P. aeruginosa</i>	(7)	Siprofloksasin	-	-	-	-	7	100
		İmipenem	7	100	-	-	-	-
		Trimetoprim/Sulfametoksazol	-	-	-	-	7	100

Not: Her bir antibiyotığın yüzdesi izolat sayısı dikkate alınarak hesaplanmıştır.

(%16.7-57.1) direnci gözlenmiştir. Araç ve ark. çalışmalarında *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının tümünü sefolotine dirençli bulmuşlardır. Ayrıca izole ettikleri suşlarda 2. ve 3. kuşak sefalosporinlere yüksek oranda direnç saptamışlardır.¹⁷ Özkütük ve ark. izole ettikleri *E.coli* (n:61) ve *K.pneumoniae* (n:7) suşlarında sefoksitin direncini sırasıyla %5 ve %14 oranında bildirmişlerdir.¹⁸ Erayman ve ark. *E.coli* (n:215), *Proteus spp.* (n:87), *Klebsiella spp.* (n:43), *Pseudomonas spp.* (n:23), *Enterobacter spp.* (n:15)'de sefuroksim duyarlılığını sırasıyla %27, %39, %40, %9 ve %31 oranlarında bildirmişlerdir.¹⁶ Çalışmamızda literatür bilgileri ile uyumlu gözlenen 2. ve 3. kuşak sefalosporinlerdeki direnç artışı bu grup antibiyotiklerin kontrollü kullanımı ile ilgili gerçeği bir kez daha ortaya koymaktadır.

Aminoglikozidler Gram negatif infeksiyonlar başta olmak üzere antimikrobiyal tedavide önemli bir role sahiptirler. Kromozomal enzim sentezleyerek bazı aminoglikozidlere karşı doğal olarak dirençli *Providencia stuartii* ve *Serratia marcescens* dışında diğer enterik bakteriler arasında direnç paternleri o yörede kullanılan aminoglikozid yoğunluğuna bağlı olarak değişir. Bu iki etken dışındaki enterik bakterilerin enzimleri genellikle bir gen bölgesi olarak bir intergron girip çıkma yeteneğine sahiptirler ya da bir transpozon üzerinde yer alırlar. Böylece çok yüksek yayılabilirler veya yok olabilirler. Tedavi sırasında bir aminoglikozid kullanılırken diğeri ile değiştirilirse kısa sürede direnç paterninin değişebileceği bildirilmektedir.⁶

Bu çalışmada incelenen suşlar amikasinine %100, gentamisin ve tobramisinine %57.0-100 oranında duyarlı bulunmuştur. Rusya'da çeşitli merkezlerde yapılan çalışmalarda amikasinin Gram negatif basillere karşı en aktif antibiyotik olduğu bildirilmiştir.¹⁹ McLendon klinik laboratuvarlarında yüksek düzeyde gentamisin ve tobramisin duyarlılığı sırasıyla *E.coli* suşlarında %96.6, %97.7, *K.pneumoniae* suşlarında %92.3, %90.4 ve *E.cloacae* suşlarında %90.4, %92.7 oranında bildirilmiştir.²⁰ Bu çalışmaların sonuçları bizim sonuçlarımızla uyumludur. Ülkemizde yapılan araştırmalarda da benzer sonuçlar alınmıştır. Arslantürk ve ark. *E.coli* suşlarında %90 oranında gentamisin duyarlılığı bildirmişlerdir.⁸ Özkütük ve ark. *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında amikasin direnci tespit etmemişlerdir.¹⁸ Demirci ve ark. *E.coli* suşlarında gentamisin ve amikasin direncini sırasıyla %8.6, %5.2, *K. pneumoniae* suşlarında %9.6, %5.7 *Proteus* türlerinde ise %8.3 ve %5.5 oranında bildirmişlerdir.²¹

Aminoglikozid direnci ülkemiz ve aynı zamanda yoremiz için bir problem oluşturmamaktadır. Bununla birlikte izole edilen tüm suşlarda aminoglikozid duyarlılığının incelenmesi ortaya çıkabilecek antibiyotik direncinin kontrol edilmesi açısından yararlı olacaktır.

Florokinolonlardan siprofloksasin ve karbapenemlerden imipenem Gram negatif enterik bakterilere karşı en etkin antibiyotiklerdir.^{14,15} Bu çalışmada *E.coli* (%76.2) ve *K.pneumoniae* (%50.0) suşlarında siprofloksasin duyarlılığı düşük gözlenirken, 13 *E.cloacae* suşunun 5'i (%38.5), 11 *P.vulgaris* suşunun 8'i (%72.7) duyarlı bulunmuştur. *P.aeruginosa* suşlarında siprofloksasin duyarlılığı saptanmamıştır. Bununla beraber incelenen tüm suşlarda imipenem direnci tespit edilmemiştir. Rusya'da çeşitli merkezlerde siprofloksasin direnç oranları %1-5 arasında bildirilmiştir.¹⁹ Ülkemizde yapılan araştırmalarda Gram negatif bakterilerde siprofloksasin direncinde artış olduğu görülmüştür. İmipenem direnci ise önceki yıllara paralel izlenmiştir. İlhan ve ark. izole edilen *E.coli* suşlarında yıllara (1997-2000) göre antibiyotik direnç oranlarını değerlendirdikleri çalışmalarında siprofloksasinin en fazla yükselme gösteren antibiyotiklerden biri olduğunu, imipenem direncinin ise gözlenmediğini bildirmişlerdir.⁹ Altöparlak ve ark. izole ettikleri Gram negatif bakteriler üzerinde siprofloksasin etkinliğini %37.7 oranında bulurken, imipenemin Gram negatif bakterilere en etkili antibiyotiklerden biri olduğunu bildirmişlerdir.²² Araştırmacıların sonuçları bizim sonuçlarımıza uyumlu olup, benzer şekilde yoremizde idrar yolu infeksiyonlarının tedavisinde siprofloksasin etkinliğinin azaldığı, imipenemin ise etkinliğini koruduğu belirlenmiştir.

Toplum kökenli idrar yolu infeksiyonlarının tedavisinde uzun yıllar Trimetoprim (TMP) ve Sulfametoksazol (SUL) kullanılmıştır. Ancak *E.coli*'de artan direnç oranı ile bu antibiyotik kullanımını azaltmıştır.⁶

İncelenen *E.coli* (%52.4), *E.cloacae* (76.9), *P.vulgaris* (%72.7) suşlarında Trimetoprim/Sulfametoksazol (TMP/SXT) direnci yüksek gözlenirken, *K.pneumoniae* (%47.6) suşlarında ise direnç oranı daha düşük saptanmıştır. *P.aeruginosa* suşlarında TMP/SXT duyarlılığı tespit edilmemiştir. Kaya ve ark. yaptıkları çalışmalarında izole ettikleri *E.coli* suşlarında TMP/SXT'e karşı gelişen direnç sorununun varlığını bildirmişlerdir.²³

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Değişik Antibiyotiklere Duyarlılığı

Demirci ve ark. *E.coli*, *K.pneumoniae* ve *Proteus* türlerinde sırasıyla TMP/SXT'e %67.5, %69.2 ve %38.8 oranlarında direnç saptamışlardır. Araştırmacılar TMP/SXT'e yüksek oranlarında saptanan dirence dikkat çekmişlerdir.^{20,21} Türkiye ve ark. *E.coli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* ve *Pseudomonas spp* suşlarında TMP/SXT duyarlılığını %40.62 oranında bulmuşlardır.²⁴ Öncül ve ark. çalışmalarında en yüksek direnç oranlarının *Pseudomonas* (%70.9), *E.coli* (%51.3) ve *Enterobacterde* (%45.5) TMP/SXT'e karşı bulmuşlardır (25). Erayman ve ark. *Klebsiella spp* (n=43) TMP/SXT duyarlılığını %44 oranında bildirmişlerdir.¹⁶ Çalışmamız sonuçları, literatür bilgilerine paralel olarak TMP/SXT'nin ÜSİ'da öncelikle tercih edilen antibiyotik kapsamından çıkarılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. *Urinary Tract Infection center*. <http://www.urinary-tract-infection.com/who-urinary.html>.
2. Plorde JJ. Urinary tract infections. In: Ryan KJ (eds). *Sheris Medical Microbiology*. 3 th ed, Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut 1994:775-781.
3. Ulusoy S. Hangi infeksiyon, hangi bakteriler. *Antimikrob Tedavi Bülteni* 1997; 1:1
4. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg ED, Brooks GF, Butel JS, Ornston. In: *Medical Microbiology*. 20 th ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1995: 634-635.
5. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 4th ed, Lippincott, Philadelphia. 1992: 77-79,126-167
6. Tuncer I. Antibiyotik direnç mekanizmaları, XXIX. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya 2000: 213-219
7. *Urinary Tract Infection*. <http://morehead.org/wellconnected/doc36.html>.
8. Arslantürk A, Yousefi Rad A, Namlıkaya M. İdrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* suşlarının bazı antibiyotiklere direnç durumu, 9.*Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Antalya 1999: 213
9. İlhan F, Palabıykoğlu I, Bengisun JS. *Escherichia coli* suşlarında direnç profilinin değerlendirilmesi, XXIX. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya, 2000: 380
10. Ayaz C, Boşnak V, Mendeş H, Hoşoğlu S, Geyik F: İdrar kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları, XXVIII. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya 1998.
11. Isenberg HD. Clinical Microbiology Procedures Handbook. *American Society for Microbiology* 1325 Massachusetts Avenue, N.W. Washington, DC. 1992: 5.1.1-5.1.14-1.19.1-1.19.60
12. Appelbaum PC, Stavitz J, Bentz MS, Von Kuster LC. Four methods for identification of Gram-negative nonfermenting rods: Organisms more commonly encountered in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1980; 12: 271-8.
13. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 4th ed. Approved standard M2-A4. NCCLS, Villanova, Pa. 1990.
14. Çiğci S, Keskin F, Katreoğlu İ, Karadenizli A, Bingöl R. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere invitro duyarlılıkları, XXVIII. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya 1998.
15. Birengel S, Koleu Z, Kurt H, Tekeli E. Üriner sistem etkeni olan Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, 9. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Antalya 1999: 233
16. Erayman İ, Erayman B, Türkerbaş E. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg.*, 2001: 15 (2):164
17. Erač B, Hoşgör M: İdrar yolu infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında beta-laktam direncinin araştırılması, XXIX *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya 2000:373
18. Özkütük A, Esen N, Yapar N, Şengönül A, Yuluğ N: İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları, 9. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Antalya 1999: 214
19. *Antimicrobial resistance patterns among aerobic Gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care units*. <http://www.antibiotic.ru/eng/ar/ aerobic.shtml>.
20. McLendon Clinical Laboratories, Antimicrobial susceptibility of aerobic bacteria. <http://www.pathology.unc.edu/labs/Antibiogram/data/icu.htm>.
21. Demirci M, Cicioğlu Ardoğan B, Arda M. Poliklinik hastalannın idrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılığı, *ANKEM Derg*, 2000: 14 (4): 576
22. Altıparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2001: 15(2): 161
23. Kaya D, Şahin İ, Öksüz Ş, Ertör O. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının siprofloksasin ve timetoprim sulfametoksazole duyarlılıklarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2001: 15(2): 163
24. Türkay S, Baskan E, Törel A, Öz U, Gültekin A, Bakıcı MZ. Üriner infeksiyonları olan çocuklardan izole edilen bakteriler ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları, XXI/II *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya 1996: 218
25. Öncül O, Emekdaş G, Altunay H, Sezer O, Çavuşlu Ş. Yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmaların 1999 yılı analizi, XXIX. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Antalya, 2000: 400

Yazışma Adresi:

Lale TÜRKMEN

Ankara Üniversitesi, Çankırı Sağlık Yüksekokulu, Çankırı,

E-mail: lturkmen@netteyim.net