



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.  
2015; 29 (2): 51 - 55  
<http://www.fusabil.org>

### İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Toplum Kökenli *Escherichia coli* Suşlarında Antibiyotik Direnci

Affan DENK<sup>1</sup>  
Ayşe SAĞMAK TARTAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Cizre Devlet Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği,  
Şırnak, TÜRKİYE

**Amaç:** Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), klinikte en sık karşılaşılan toplum kökenli bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu çalışmada, toplum kökenli ÜSE etkenlerinden en sık izole edilen *Escherichia coli* suşlarının özellikle ampirik tedavide sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Toplum kökenli ÜSE tanısı konulan hastalardan uygun şartlarda alınan idrar kültürleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Laboratuvarı'na gönderildi. Son bir yıl içerisinde enfeksiyon etkeni olarak izole edilen 222 *E. coli* suşu çalışmaya dahil edildi. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue agar besiyerlerine ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. İdrarda >105 cfu/mL üreme olması pozitif sonuç olarak kabul edildi. Suşların identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler kullanıldı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmada *E. coli* suşlarına karşı en etkili antibiyotikler sırasıyla; fosfomisin, nitrofurantoin ve amikasin bulundu. Direnç oranı en yüksek olanlar ise sırasıyla; ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol ve seftriakson idi.

**Sonuç:** Toplum kökenli enfeksiyonlarda ampirik tedavide kullanılacak antibiyotikleri seçerken ülkemizde hatta bölgemizde direnç oranlarını iyi bilmemiz gereklidir. Bunun için mikroorganizmaların, özellikle sık karşılaşılan etkenlerin yerel duyarlılıklarının belirli dönemlerde araştırılması önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Toplum kökenli, *E. coli*, idrar, antibiyotik direnci

#### Antibiotic Resistance in Community-Acquired *Escherichia coli* Strains Isolated from Urine Culture

**Objective:** Urinary tract infection (UTI) is the most common encountered community-acquired bacterial infections in clinic. In this study, it was aimed to investigate resistance profiles of the *Escherichia coli* strains which are most frequently isolated from the community-acquired UTI, against commonly used antibiotics for empiric therapy.

**Materials and Methods:** Urine samples appropriately taken from patients who were diagnosed as community-acquired UTI were sent to Fırat University Hospital Infectious Diseases laboratory. Totally 222 *E. coli* strains isolated as the agent of infection within the previous year were included in this study. Each sample was inoculated on 5 % sheep blood agar and Eosin Methylene Blue (EMB) and incubated at 37°C for 18-24 hr. Growth of  $\geq 105$  cfu/mL was considered as a positive culture result. The bacteria grown on the plates were identified by conventional methods. Antibiotic susceptibility of the isolates were investigated by use of Kirby-Bauer disk diffusion method according to the criteria of Clinical and Laboratory Standards Institute.

**Results:** The most effective antibiotics against *E. coli* in the study were found fosfomycin, nitrofurantoin, and amikacin, respectively. The highest resistance rates were detected as ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and ceftriaxone, respectively.

**Conclusion:** We need to have a good knowledge about the resistance rates of microorganisms in our country and even in our region when choosing antibiotics for empirical therapy of community-acquired infections. Therefore it is important to investigate local sensitivity rates of most frequently encountered microorganisms in certain periods.

**Key Words:** Community-acquired, *E. coli*, urine, antibiotic resistance

#### Giriş

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE); piyüri ve klinik semptomlar eşliğinde böbrekte, toplayıcı sistemde ve/veya mesanede bakteri bulunmasıdır. Üriner sistem enfeksiyonları, klinikte en sık karşılaşılan toplum kökenli bakteriyel enfeksiyonlardır (1). Toplum kökenli ÜSE'ye neden olan etken mikroorganizmalar, tüm yaş gruplarında ve her iki cinste de en sık Gram-negatif çomaklar olup bunlar arasında ilk sırayı *Escherichia coli* (% 50- 90) almaktadır (1-3).

Geliş Tarihi : 22.12.2014  
Kabul Tarihi : 26.02.2015

#### Yazışma Adresi Correspondence

Ayşe SAĞMAK TARTAR  
Cizre Devlet Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Şırnak - TÜRKİYE

[dr.ayse01@gmail.com](mailto:dr.ayse01@gmail.com)

Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotikler sıklıkla ampirik olarak başlanmaktadır. En sık tercih edilen antibiyotikler kinolonlar, aminopenisilinler, beta laktam/ beta laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), fosfomisin, nitrofurantoin, aminoglikozidler, ikinci ve üçüncü kuşak oral sefalosporinlerdir (4, 5). Ancak bunlara karşı giderek artan oranda direnç bildirilmektedir (4-6). Bu nedenle, ampirik tedavide kullanacağımız antibiyotikleri seçerken ülkemizde hatta bölgemizde direnç oranlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, toplum kökenli üriner sistem enfeksiyon etkenlerinden en sık izole edilen *E. coli* suşlarının özellikle ampirik tedavide sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Ocak-Aralık 2014 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran ve komplike olmayan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu tanısı konulan hastaların idrar kültürleri Enfeksiyon Hastalıkları Laboratuvarı'na gönderildi. Enfeksiyon etkeni olarak üreyen 222 *E. coli* suşu çalışmaya dahil edildi. Hastane kökenli *E. coli* suşları çalışma kapsamı dışında tutuldu. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. İdrarda  $\geq 10^5$  cfu/mL üreme olması pozitif sonuç olarak kabul edildi. Suşların identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler kullanıldı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı (7). Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edildi. Kalite kontrol suşu olarak *E. coli* ATCC 25922 kullanıldı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 222 *E. coli* suşunun antibiyotiklere karşı duyarlılığını değerlendirdiğimizde, duyarlılığı en yüksek antibiyotikler sırasıyla; fosfomisin (%96.8), nitrofurantoin (%96.4) ve amikasin (%94.6) bulundu. Duyarlılık oranı en düşük olanlar ise sırasıyla; ampisilin (%39.1), trimetoprim-sulfametoksazol (%65.3), seftriakson (%72.9) ve siprofloksasin (%75.2) idi. *E. coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Tablo 1'de sunulmuştur.

### Tartışma

Toplum kökenli ÜSE, tüm dünyada en yaygın görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır (8). Üriner sistem enfeksiyonlarında sık kullanılan antibiyotiklere karşı direncin artması, tedavide güçlülere yol açmakta ve tedavide yeni seçenekleri gündeme getirmektedir (9). Uygun antibiyotik seçimine karar verebilmek için bölgesel direnç oranlarının bilinmesi ve takip edilmesi son derece önemlidir.

Günümüzde üropatojen bakterilerde, çeşitli antibiyotiklere karşı sürekli artan bir direnç dikkat çekmektedir. Özellikle idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli* suşlarının oral betalaktam-beta laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, SXT ve kinolonlara karşı duyarlılık oranları gittikçe azalmaktadır (9, 10).

Üriner sistem enfeksiyonu olan hastalardan soyutlanan *E.coli*'lerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılığını araştıran çok sayıda çalışma vardır. Naber ve ark. (11)'nin birçok Avrupa ülkesi, Brezilya ve Rusya'nın da içerisinde yer aldığı çok merkezli bir çalışmada, sistitli kadınlardan izole edilen 2315 *E. coli* suşunun %98 oranla en yüksek fosfomisine duyarlılık, buna karşın ampisiline %45 ile en düşük oranda duyarlılık bulunmuştur. Bu çalışmada bütün ülkelerde fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılığının %90'ın üzerinde olduğu saptanmış, ayrıca siprofloksasine %91, AMC'ye %82, SXT'ye ise %70 duyarlılık bildirilmiştir (11).

Ülkemizde üriner sistem enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen toplum kaynaklı *E. coli* suşları üzerinde yapılan çalışmalarda belirlenen antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de verilmiştir.

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda *E. coli* izolatlarında ampisilin duyarlılığı %11.9-51 arasında bulunmuştur (12-26). Ampisiline karşı saptanan yüksek direnç oranları, ÜSE'de bu antibiyotığın kullanım alanını önemli derecede sınırlamıştır. Ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin-klavulanat gibi beta-laktamaz inhibitörleri ile kombine aminopenisilinlere karşı bildirilen duyarlılık oranları, ampisiline oranla daha yüksek bildirilmiştir. *E. coli*'de duyarlılık SAM için %11.9-52 oranında (17, 21, 23, 29), AMC için %18.7-91.6 oranında bildirilmiştir (3, 12, 14-16, 20, 23, 25-33). Çalışmada en düşük duyarlılık ampisiline karşı saptandı (%39.1). SAM ve AMC duyarlılığı sırasıyla %80.6 ve %77.4 bulunsada, ÜSE'nin ampirik tedavisinde birçok seçenek olduğundan, bu antimikrobiyallerin kullanılmasının sakıncalı olabileceği görüşündeyiz.

**Tablo 1.** *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları (n=222)

Duyarlı suş sayısı	Antibiyotikler*									
	AMP	SXT	CRO	CİP	AMC	SAM	GN	AK	NF	FF
n	87	145	162	167	172	179	185	210	214	215
%	39.1	65.3	72.9	75.2	77.4	80.6	83.3	94.6	96.4	96.8

\*AMP: Ampisilin, SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol, CRO: Seftriakson, CİP: Siprofloksasin, AMC: Amoksisilin-klavulanat, SAM: Ampisilin-sulbaktam, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, NF: Nitrofurantoin, FF: Fosfomisin.

**Tablo 2.** Ülkemizde üriner sistem enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen *E. coli* suşları üzerinde yapılan çalışmalarda belirlenen antibiyotik duyarlılıkları

Kaynak No	Yayın Yılı	Antibiyotik duyarlılığı (%)									
		AMP	SAM	AMC	SXT	CRO	CİP	GN	AK	NF	FF
21	2000	27.3	44.6	-	32.5	90.5	-	91.4	96.8	87.9	-
30	2001	-	-	79.5	57.8	-	94.2	96.5	99.4	97.1	-
23	2002	11.9	11.9	26.2	47.6	-	76.2	88	100	-	-
24	2002	46.7	-	-	58.5	66.6	84.9	-	-	90.5	-
20	2003	49.7	-	69.7	-	91.8	86.9	89.4	96.8	-	-
3	2004	-	-	79	57	-	61	90	93	-	100
19	2004	51	-	-	74	93	93	96	-	95	-
15	2005	36.5	-	60.8	53.5	82.8	80	80.4	94.8	69.6	-
37	2005	-	-	-	-	-	-	-	-	96	99.7
14	2006	21	-	72	55	91	77	82	98	-	-
6	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	88.2	-
16	2007	43	-	88.9	62.2	88.2	-	81.8	-	83	-
17	2007	29	52	-	37	-	-	-	-	97	100
22	2007	31.6	-	48.3	49.1	-	55.8	80.8	-	90	99.2
28	2007	-	-	71.5	62.5	-	85.8	73.3	-	75	-
34	2008	-	-	-	42	-	65.1	-	-	-	99.4
18	2009	28	-	-	51	68.3	71.2	79.1	99.2	-	100
27	2010	-	48.2	18.7	57.5	-	69	90.6	94.9	64.7	-
29	2010	-	-	35	39	67	62	73	-	97	-
13	2011	26.5	-	-	48	61	-	-	71	-	-
25	2011	42.4	-	54.9	52.8	-	73.6	-	100	87.4	92
33	2011	41	-	54.3	50.3	-	-	83.8	-	78.1	100
31	2012	-	-	22.2	39.8	-	41.1	-	-	-	97.8
39	2012	-	-	-	-	-	-	-	-	93.1	-
12	2013	25.7	-	58.6	46.4	57.1	54.3	62.9	-	93.6	91.4
26	2013	36.9	-	91.6	57.8	76.6	63.9	63.9	84.8	92.9	98.1
32	2014	-	-	69	54	74	75	83	95	-	-
*	<b>2014</b>	<b>39.1</b>	<b>80.6</b>	<b>77.4</b>	<b>65.3</b>	<b>72.9</b>	<b>75.2</b>	<b>83.3</b>	<b>94.6</b>	<b>96.4</b>	<b>96.8</b>

\*Mevcut çalışma

Toplum kökenli ÜSE'lerin tedavisinde uzun yıllar trimetoprim/sulfametoksazol kullanılmıştır, ancak *E. coli*'de artan direnç oranı ile bu antibiyotiğin kullanımını azaltmıştır (13). Üriner kökenli *E. coli* suşlarında yapılan çalışmalarda, SXT için %32.5-62.5 arasında bir duyarlılık oranı bildirilmiştir (3, 12-19, 21-34). Kurutepe ve ark. (35)'nin yaptığı bir çalışma, ampirik AMP veya SXT başlanmasının, ÜSE'lerin yaklaşık yarısında yeterli olmadığını göstermiştir. Trimetoprim-sulfametoksazol kullanımı, ÜSE etkenlerindeki SXT direnç oranı %10-20 üzerinde ise, ampirik tedavide önerilmemektedir (36). Bu çalışmada SXT duyarlılığı diğer çalışmalara göre daha yüksek saptansa da (%65.3), bölgemizde de ÜSE'nin ampirik tedavisinde SXT kullanımının uygun olmadığı düşünüldü.

Üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde sık kullanılan antimikrobialardan biri de ikinci ve üçüncü kuşak oral sefalosporinlerdir. Ateş ve kusma yakınması olan hastalarda sıklıkla seftriakson intramüsküler formu tercih edilmektedir. Ülkemizde sefalosporinlere karşı yapılan duyarlılık çalışmalarında (12-16, 18-21, 24, 26, 29, 32) seftriakson için %57.1-93 arasında duyarlılık oranları bildirilmiştir. Bu çalışmada ise CRO duyarlılığı %72.9

bulundu. Son yıllarda direnç oranlarındaki artış, özellikle *E. coli* ve *Klebsiella* spp. başta olmak üzere Gram negatif çomaklardaki genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi ile ilişkilili olabilir. Sefalosporinler, *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarında kısıtlı bildirim gerektiren ilaçlar olduğundan, ÜSE'de kullanılmadan önce kesinlikle tanımlama ve antibiyogram sonuçlarına göre değerlendirilmelidir (13).

Kinolonlar, erişkinlerde ÜSE'nin ampirik tedavisinde kullanılan önemli bir grup antibiyotiktir. Bu grup ilaçların yaygın ve yanlış kullanımı ise, *E. coli* ve diğer mikroorganizmalarda bu antibiyotiklere karşı direnç artışını kolaylaştırmaktadır (10). Türkiye'de, özellikle siprofloksasin kullanımı gibi direnç gelişiminde risk faktörleri bulunan ÜSE'li hastalarda idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testlerinin gerekli olduğu belirtilmiştir (37). Ülkemizdeki çalışmalarda (3, 12, 14, 15, 18-20, 22-32, 34) siprofloksasin için duyarlılık oranları %41.1-94.2 arasında bildirilmiştir. Bu çalışmada CİP duyarlılığı %75.2 bulundu. Siprofloksasine duyarlılık oranının %80-90'ın altında saptanması, ilimizde toplum kökenli ÜSE tedavisinde ampirik CİP başlanmasının uygun olmadığını göstermektedir.

*Escherichia coli* için aminoglikozidlerdeki direnç oranları düşük olmasına rağmen, sadece parenteral uygulanabilmeleri ve ciddi yan etkileri nedeniyle kısıtlı endikasyonlarda kullanılmaktadırlar (38). Ülkemizdeki çalışmalarda gentamisin ve amikasin için duyarlılık sonuçları sırasıyla %62.9-96.5 (3, 12, 14-16, 18-23, 26-30, 32, 33) ve %71- 100 oranları arasında bildirilmiştir (3, 13-15, 18, 20, 21, 23, 25-27, 30, 32). Bu çalışmada gentamisin için %83.3 duyarlılık oranı saptanırken, amikasinde bu oran daha yüksek (%94.6) bulundu. Üriner sistem enfeksiyonu tedavisi için hastaneye yatması gereken hastalarda amikasin, diğer etkili tedavi seçeneklerine alternatif olabilir.

Nitrofurantoin, idrar yolları için spesifik bir antibakteriyeldir. Türkiye'deki preparatı maliyet olarak ucuzdur. Nitrofurantoina karşı klinik olarak önemli oranda direnç görülmemektedir. Bunun nedeni olarak bakterilerde birçok alanı etkilemesi gösterilmektedir. *Escherichia coli* ve enterokokların birçok suşuna karşı etkilidir (6, 12). Ülkemizdeki çalışmalarda (6, 12, 15-17, 19, 21, 22, 24-30, 33, 37, 39) *E. coli* izolatlarında nitrofurantoin duyarlılığı %64.7-97.1 arasında bulunmuştur. Bu çalışmada NF duyarlılığı %96.4

saptandı. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada yüksek duyarlılık oranlarına sahip nitrofurantoin, özellikle poliklinik hastalarında basit sistit tedavisinde ilk seçenek olarak tercih edilebilir.

Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde, ülkemizde 10 yıl önce kullanıma giren fosfomisin, bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek etkili olan bir ajandır. Fosfomisin, oral alımı takiben hızla metabolize olur ve idrarla değişmeden atılır. Aynı zamanda tek doz kullanım avantajı bulunmaktadır (40). Ülkemizdeki çalışmalarda (3, 12, 17, 18, 22, 25, 26, 31, 33, 34, 37) fosfomisin için duyarlılık %91.4-100 oranları arasında bildirilmiştir. Çalışmamızda FF duyarlılığı %96.8 ile en yüksek bulundu. Fosfomisin, düşük direnç oranları nedeniyle komplike olmayan ÜSE'nin tedavisinde ilk tercih edilecek seçeneklerdendir.

Sonuç olarak; toplum kökenli ÜSE'de ampirik tedavide başlanacak antibiyotiği seçerken ülkemizde hatta bölgemizde direnç oranlarını iyi bilmemiz gereklidir. Bunun için mikroorganizmaların, özellikle *E. coli* gibi sık karşılaşılan etkenlerin yerel duyarlılıklarının belirli dönemlerde araştırılması önem arz etmektedir.

## Kaynaklar

- Mamikoğlu L, İnan D. İdrar yolu enfeksiyonları. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1487-1506.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (Editors). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th Edition, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 957-985.
- Taşbakan MI, Pullukçu H, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından soyutlanan *Escherichia coli* suşlarında fosfomisinin in-vitro etkinliğinin diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması. ANKEM Derg 2004; 18: 216-219.
- Arman D, Ağalar C, Dizbay M, ve ark. Birinci basamak sağlık merkezlerinde toplum kökenli alt üriner sistem enfeksiyonları: Etkenler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. J Infect Microb Antimicrob 2012; 1: 10.
- Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: Lessons from a primary care series. BMC Infect Dis 2014; 14: 137.
- Pullukçu H, Aydemir Ş, Taşbakan MI, et al. Nitrofurantoin idrar kültürlerinden soyutlanan *Escherichia coli* suşlarına in vitro etkinliği. İnfeksiyon Derg 2007; 21: 197-200.
- Clinical and Laboratory Standarts Institute. Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-first informational supplement. M100-S21. Wayne, PA: CLSI, 2011.
- Chomarat M. Resistance of bacteria in urinary tract infections. Int J Antimicrob Agent 2000; 16: 483-487.
- Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: The ECO.SENS study revisited. Int J Antimicrob Agents 2012; 39: 45-51.
- Zhanell GG, Karlowsky JA, Harding GK, et al. A Canadian National Surveillance Study of Urinary Tract Isolates from Outpatients: Comparison of the activities of trimetoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 1089-1092.
- Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): Implications for empiric therapy. Eur Urol 2008; 54: 1164-1175.
- İnci M, Yula E, Köksaldı Motor V, ve ark. Nitrofurantoin ve fosfomisinin idrar yolu enfeksiyonu etkeni olan *E. coli* izolatlarına in vitro etkinliği. Yeni Tıp Dergisi 2013; 30: 75-78.
- Aral M, Kireççi E, Doğan SŞ. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotiklere direnç oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg 2011; 41: 139-142.
- Küçükbayrak A, Behçet M, Güler S, Özdemir D. Üriner semptomu olan poliklinik hastalarının idrarında üreyen *E.coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. Tıp Araştırmaları Dergisi 2006; 4: 18-21.
- Bozkurt H, Gündücuoğlu H, Gülmez S, Aygül K, İzci H, Berktaş. Erişkin yaş grubu İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antimikrobiyallere duyarlılıkları. Van Tıp Derg 2005; 12: 232-235.
- Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S. İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. ANKEM Derg 2007; 21: 19-22.
- Göker G, Kaya I, Aydın D, Güler N. Üriner sistemden izole edilen *Escherichia coli*, Klebsiella ve Enterokok cinsi bakterilerde fosfomisin duyarlılığının araştırılması. ANKEM Derg 2007; 21: 219-222.

18. Uyanık MH, Hancı H, Yazgı H. Üriner sistem infeksiyonlarından soyutlanan toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarına fosfomisin trometamolün ve bazı antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. ANKEM Derg 2009; 23: 172-176.
19. Ertuğrul MB, Çolak N. İdrardan izole edilen toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2004; 18: 161-165.
20. Otağ F, Yıldız Ç, Delialioğlu N. İdrardan soyutlanan *E. coli* suşlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2003; 17: 384-387.
21. Demirci M, Cicioğlu Arıdoğan B, Arda M. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen Gram-negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılığı. ANKEM Derg 2000; 14: 576-579.
22. Arca EA, Karabiber N. Üriner sistem *Escherichia coli* izolatlarının fosfomisin trometamol ve çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2007; 41: 115-119.
23. Türkmen L. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin değişik antibiyotiklere duyarlılığı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 9: 185-189.
24. Erden S, Çalangu S. Poliklinik hastalarında üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası 2002; 65: 147-149.
25. Bayram Y, Eren H, Berktaş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı ve GSBL pozitif ve negatif *Escherichia coli* suşlarının fosfomisin ve diğer antimikrobiyallere duyarlılık paterni. ANKEM Derg 2011; 25: 232-236.
26. Tas T, Mengelöglü Z, Kocoglu E, Bucak Ö. In vitro activity of fosfomycin against *Escherichia coli* strains isolated from recurrent urinary tract infections. SEEHSJ 2013; 3: 147-151.
27. Deveci Ö, Yula E, Tekin A. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında beta-laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnci. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2010; 1: 182-186.
28. Kutlu SS, Kutlu M. Didim'de üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. İnfeksiyon Derg 2007; 21: 81-83.
29. Köksaldı Motor V, Tutanç M, Arıca V, Arıca S, Ay B. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan antibakteriyel ajanlara duyarlılıkları. ANKEM Derg 2010; 24: 198-201.
30. Kaygusuz S, Apan TZ, Kılıç D. Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram negatif bakterilerde çeşitli antibiyotiklere direnç. ANKEM Derg 2001; 15: 753-759.
31. Tekin A, Deveci Ö, Dal T, ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* izolatlarına fosfomisin ve bazı antibiyotiklerin in vitro etkinliği. ANKEM Derg 2012; 26: 61-68.
32. Çıkman A, Gündem NS, Gülhan B, ve ark. İdrar kültürlerinden soyutlanan Enterobacteriaceae türlerinin GSBL üretimi ile ertapenem ve diğer antibiyotiklere direncinin belirlenmesi. Dicle Tıp Derg 2014; 41: 474-478.
33. Mengeloğlu FZ, Demircan F, Oduncu MK. İdrar kültürlerinden soyutlanan *Escherichia coli* izolatlarının fosfomisine karşı in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2011; 25: 99-102.
34. Köken G, Aşık G, Çiftci İH, ve ark. Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* suşlarında fosfomisin trometamol etkinliği. ANKEM Derg 2008; 22: 23-27.
35. Kurutepe S, Surucuoglu S, Sezgin C, et al. Increasing antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from community-acquired urinary tract infections during 1993-2003 in Manisa, Turkey. Jpn J Infect Dis 2005; 58: 159-161.
36. Raz R, Chazan B, Kennes Y. Israeli Urinary Tract Infection Group. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. Clin Infect Dis 2002; 34: 1165-1169.
37. Arslan H, Azap OK, Ergonul O. Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. J Antimicrob Chemother 2005; 56: 914-918.
38. Aykan ŞB, Çiftci İH. Türkiye'de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: Bir meta-analiz. Mikrobiyol Bul 2013; 47: 603-618.
39. Tekin A, Dal T, Deveci O, et al. In vitro efficacy of nitrofurantoin and some antibiotics in *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures. The New Journal of Medicine 2012; 29: 88-91.
40. Marchese A, Bozzolasco M, Gualco L, et al. Effect of fosfomycin alone and in combination with N-acetylcysteine on *E. coli* biofilms. Int J Antimicrob Agents 2003; 22: 95-100.