

Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Etkenleri ve Antibiyotik Direnci

Uropathogens and Antibiotic Resistance in Pediatric Urinary Tract Infections

Önder Yavaşcan Gülben Sözen Orhan D. Kara
Nevin Çetin Nejat Aksu

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri

ÖZET

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocukluk çağında sık görülen enfeksiyonlardandır. Tedavide başarılı olabilmek için İYE nedeni olan ajan patojenlerin sıklığı, yerel ve/veya bölgesel antibiyotik dirençlerinin bilinmesi ve bu doğrultuda ampirik tedavinin düzenlenmesi gereklidir. Bu çalışmada hastanemize başvuran olgularda İYE etkenleri ve antibiyotik direnci sıklığının belirlenmesi ve uygun antibiyotik seçiminin yönlendirilmesi planlanmıştır.

Yöntem: Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri yataklı servis ve polikliniklerinden 01.07.2003 – 31.07.2004 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 10850 idrar örneğinin kültür ve antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Gram (-) mikroorganizmalara karşı oluşan antibiyotik direnç oranları araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca gönderilen idrar örneklerinin %25.7 (n=2793 örnek)'sinde anlamlı üreme saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların %76.9'unu Gram(-), %20.9'unu Gram(+) mikroorganizmalar oluşturmuştur. Bunlar arasında da Escherichia coli (E.coli) %51.5 ile tüm ajanlar içinde birinci sıklıkta, Enterobakter %11.1 ile ikinci, Metisilin sensitive Staphylococcus aureus (MSSA) %8.7 ile üçüncü sıklıkta bulunmuştur. Gram(-) mikroorganizmaların karbepenem grubu dışındaki antibiyotiklere karşı orta-yüksek oranlarda in vitro antibiyotik direnci gösterdiği saptanmıştır.

Sonuç: Hastanemiz Çocuk Klinikleri ve polikliniğine başvuran olgularda en sık görülen İYE nedeni Gram(-) mikroorganizmalar ve bunların içinde de en sık ajan patojen E.coli olmuştur. Karbepenem grubu dışındaki tüm antibiyotiklere direnç orta/yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, çocukluk çağı, antibiyotik direnci

SUMMARY

Aim: Urinary tract infections (UTI) are common in pediatric age group. To select the proper empirical treatment, it is essential to know the prevalence of uropathogens and local antibiotic resistance profile. The aim of our study was to investigate the bacterial profile and the pattern of antibiotic resistance for UTI in our hospital and determine the impact of these results on the empirical treatment.

Methods: In this study, culture and antibiogram results of 10850 urine samples obtained between July 1, 2003 and July 31, 2004 were evaluated retrospectively to determine bacterial profile and antibiotic resistance pattern of pediatric urinary tract infections in our hospital.

Results: 2793 urine samples were culture positive (25.7%). 76.9% of the positive cultures were found Gram-negative bacilli and 20.9% as Gram-positive cocci. E.coli was the most frequently isolated causative

agent (51.5%). Methiciline sensitive *S. aureus* (MSSA) was most frequently isolated Gram-positive microorganism (8.7%). Among all of the microorganisms, the lowest resistance rates were observed to carbapenems.

Conclusion: In our clinic, the most common pathogens of UTI are Gram-negative bacilli, out of them *E.coli* was the most frequently isolated causative agent. Antibiotic resistance rates are high except carbapenems.

Key Words: Urinary tract infection, childhood, antibiotic resistance

Başvuru tarihi: 10.02.2005

İzmir Tepecik Hast Derg 2005;15(1):37-43

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk çağında sık görülen bir hastalık olup önemli bir morbidite nedenidir. Üriner sistem enfeksiyonlarının %95'inden tek bir bakteriyel ajanın sorumlu olduğu ve en sık nedenin *Enterobacteriaceae* ailesi olarak bilinen Gr (-) aerobik basillerin olduğu bildirilmektedir (1). *Eschericia coli* yenidoğanlar da dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında hem semptomatik İYE'un hem de asemptomatik bakteriürinin en sık görülen etkeni olarak önemini korumaktadır (1,2).

Son yıllarda çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarındaki patogenez, doğal seyir ve böbrek parankimal hasarını kolaylaştırıcı faktörler daha iyi tanımlanmıştır. Bu nedenle akut morbidite ve uzun dönem sekellerini en aza indirmek amacıyla hızlı ve uygun ampirik tedavi seçenekleri önem kazanmaktadır.

Günümüzde, İYE tedavisinde kullanılan antibiyotiklerde direnç oranları giderek artmaktadır. Artan direnç oranları da tedavide başarısızlığa yol açmakta ve morbiditeyi etkilemektedir (3,4). Bunu önlemek için belirli aralıklarla bölgesel ve hatta hastaneye ait enfeksiyon etkenlerinin ve antibiyotik direncinin belirlenmesi gerekmektedir. Böylece ampirik ve profilaktik tedaviye yönelik antibiyotik seçiminin bu özelliklere göre yapılmasının uygun olacağı bildirilmektedir. Bu çalışmada, hastanemize başvuran çocuklarda en sık görülen İYE etkenleri ve antibiyotik direnç oranları değerlendirilerek ampirik antibiyotik tedavisi seçimine katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri yataklı servis ve polikliniklerinden 01.07.2003 –

31.07.2004 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen toplam 10850 idrar örneğinden üreme saptanan 2793 idrar örneğinin kültür ve antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada üreyen mikroorganizmalar ve bunlara karşı antibiyotik direnci araştırılmıştır.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile İYE'den kuşku edilen olgularda idrar örnekleri yaş grubuna göre torba veya orta akım idrar yöntemi ile alınarak Kanlı Agar ve Eosin Metilen Blue besi yerlerine ekilmiştir. Örnekler 37°C'de 24-48 saat beklemeyi takiben değerlendirilmiş, ml'de ve 10⁵ ve daha fazla koloni oluşturan bakteri saptanması anlamlı bakteriüri olarak kabul edilmiştir. Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve National Committee and Clinical Laboratory Standarts (NCCLS) (5) kriterlerine göre antibiyotik duyarlılığı ve direnci saptanmıştır. Antibiyotik direnci sadece Gr (-) mikroorganizmalar üzerinden değerlendirilmiştir. Hastanemizde kültürde saptanan etkene göre (Gram (+) mikroorganizmalar, Gram (-) mikroorganizmalar ve *Pseudomonas* türleri için) duyarlılığı açısından değerlendirilen antibiyotikler Tablo 1'de belirtilmiştir.

BULGULAR

İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri yataklı servis ve polikliniklerinden çalışma süresi boyunca gönderilen 10850 idrar örneğinin 2793 (%25.7)'ünde üreme saptanmıştır. Üreme saptanan idrar örneklerinin %83.2'si polikliniklerden, %16.8'i ise kliniklerden gönderilmiştir (Tablo 2).

İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların %76.9 (n=2147)'unu Gram(-) mikroorganizmalar oluşturmuştur. Bunlar arasında da *E.coli* en sık saptanan etiyolojik ajan olmuştur (%51.5).

Enterobacter ve *Proteus* suşları ise %11.1 ve %8.2 oranları ile ikinci ve üçüncü sıklıkla saptanan ajanlar olmuşlardır. Gram(+) mikroorganizmaların görülme sıklığı ise %20.9 olup, bunlar arasında en sık üreyen mikroorganizmalar *Metisilin sensitive S. aureus* (MSSA) (%8.7) ve *Streptokok* suşları (%6.4) olarak tespit edilmiştir. *Candida* türleri ise %2.2 oranla üretilmiştir. İdrar örneklerinde üretilen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Üretilen mikroorganizmaların cinsiyete göre dağılımları değerlendirildiğinde; Gram(-) mikro-

Tablo 1. Kültürde saptanan etkene göre değerlendirilen antibiyotikler.

Gram (-)	Gram (+)	Pseudomonas
Ampisilin	Penisilin	Amoks-Klav*
Amoks-Klav*	Ampisilin-Sulb**	Seftizoksım
Sefaklor	Gentamisin	Seftazidim
Seftazidim	Amikasin	Sefepim
Seftizoksım	Sefaklor	TMP-SMZ°
Gentamisin	Seftriakson	Gentamisin
Amikasin	TMP-SMZ°	
Karbapenem	Vankomisin	
TMP-SMZ°	Teikopenin	
Tobramisin		

* Amoksisilin-Klavunik asit, ** Ampisilin-Sulbaktam,

• Trimetoprim-Sulfametaksazol

organizmaların %58.5'i kız olgularda saptanmıştır. Bunlar arasında *E. coli* suşları kız olgularda daha sık gözlenirken (%65.4), diğer tüm Gram(-) mikroorganizmalar erkek olgularda daha sık saptanmıştır. Gram(+) etkenlerin ise %63'ü kız olgulara ait olup, tüm Gram(+) mikroorganizmalar kız olgularda daha sık gözlenmiştir (Tablo 4).

Gram (-) ajanlar antibiyotik direnci açısından değerlendirildiğinde Trimetoprim-Sulfometaksazol (TMP/SMZ) direnci *E. coli* suşlarında %67 iken, *Proteus*, *Enterobakter* ve *Pseudomonas* suşlarında sırası ile %69.6, %42.3 ve %94 olarak saptanmıştır. Tedavide sık kullanılan gentamisin ve amikasin karşı olan direnç oranları değerlendirildiğinde ise bu antibiyotiklere tüm mikroorganizmalarda yüksek oranda direnç saptanmıştır. *E. coli* suşlarında amikasin direnci %52.5 oranında saptanırken bu oran *Pseudomonas*

Tablo 2. Üreme saptanan idrar örneklerinin kliniklere göre dağılımı.

	n
Poliklinik	2323
Ç.Dahiliye servisi	120
Sütçocuğu servisi	172
Yenidoğan servisi	47
Diğer*	131

* Ç. Cerrahi, Ç. Ortopedi ve Ç. Onkoloji klinikleri

Tablo 3. İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı*.

Mikroorganizma	Servis		Poliklinik		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Gram (-)	364	13.0	1783	63.9	2147	76.9
<i>E.coli</i>	221	7.9	1219	43.6	1440	51.5
<i>Enterobakter</i>	78	2.8	230	8.3	308	11.1
<i>Proteus</i>	22	0.8	208	7.4	230	8.2
<i>Pseudomonas</i>	21	0.7	62	2.3	83	3.0
<i>Klebsiella</i>	16	0.6	54	1.9	70	2.5
Diğer	6	0.2	10	0.3	16	0.5
Gram (+)	77	2.8	507	18.1	584	20.9
MSSA	23	0.9	220	7.8	243	8.7
<i>Streptokok</i>	31	1.1	147	5.3	178	6.4
MRSA	21	0.7	134	4.8	155	5.5
Diğer	2	0.1	6	0.2	8	0.3
<i>Candida</i>	30	1.0	32	1.2	62	2.2

*n=2793 idrar örneği

Tablo 4. İYE etkenlerinin cinsiyete göre dağılımı.

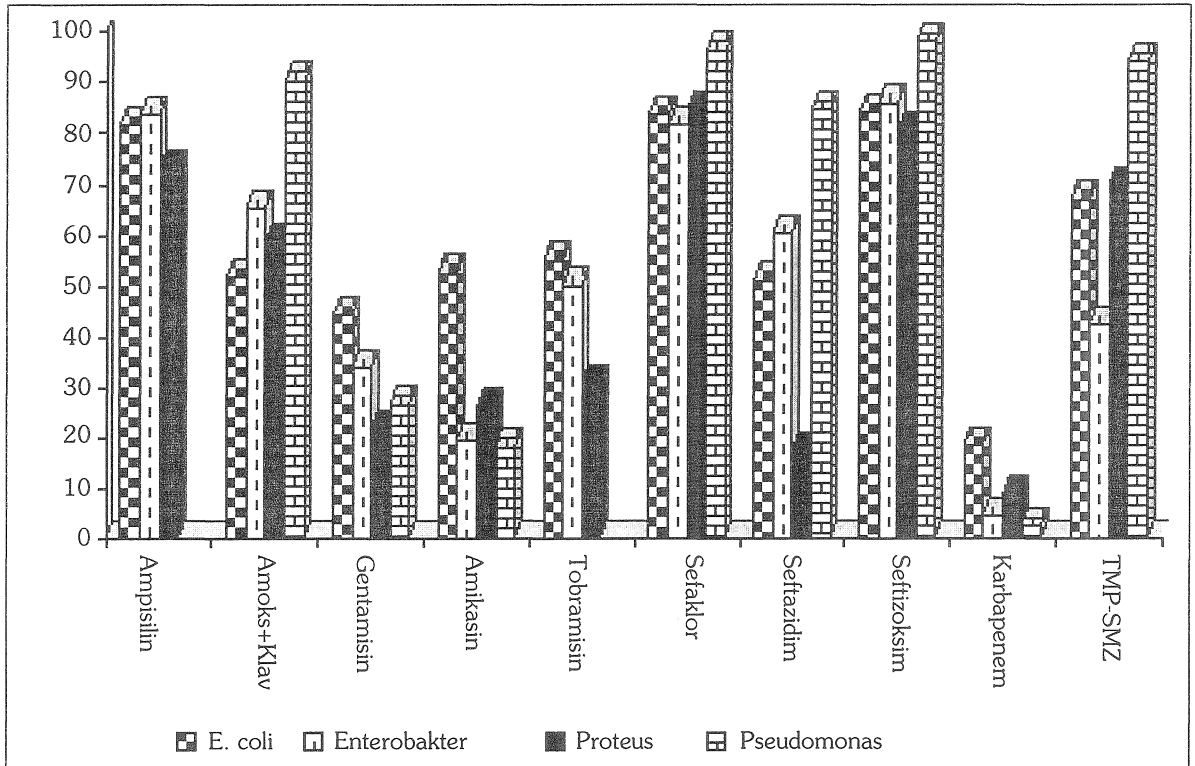
	Kız (%)	Erkek (%)
Gram (-)	58.5	41.5
E.coli	65.4	34.6
Enterobakter	49.6	50.4
Proteus	41.3	58.7
Pseudomonas	45.7	54.3
Klebsiella	40.0	60.0
Gram (+)	63.0	37.0
MSSA	67.8	32.2
Streptokok	71.3	28.7
MRSA	59.4	40.6
Diğer	65.3	34.7
Candida	37.7	62.3

suşlarında %18.1 olarak saptanmıştır. Sefalosporinlere karşı olan direnç oranları değerlendirildiğinde, II. kuşak sefalosporinlere (Sefaklor) karşı *E. coli* suşlarında direnç oranı %83.7 olarak saptanmış olup, diğer tüm Gram (-) mikroorganizmalarda da benzer oranda yüksek direnç belirlenmiştir. III. Kuşak sefalosporinlerde (Seftazidim)

en yüksek direnç oranları *Pseudomonas* (%84.6) ve *Enterobakter* (%60.1) suşlarında saptanmıştır. Karbapenem grubu ilaçlara karşı tüm bakteri türlerinde düşük direnç oranları belirlenmiştir (Grafik 1).

TARTIŞMA

Çocukluk çağında yenidoğan dönemi de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında *Eschericia coli* hem semptomatik İYE'nin hem de asemptomatik bakteriürinin en sık (%80) etkenidir (1-3). Erkek çocuklarda ve özellikle de obstrüktif üropati ve/veya diğer üriner sistem anomalili hastalarda ise *Proteus* suşları en sık İYE etkeni olarak bildirilmektedir (3,4,6). Nazokomiyal infeksiyonlarda en sık görülen infeksiyon ajanları ise *E. coli*, *pseudomonas* suşları, koagulaz negatif stafilokoklar, *klebsiella* suşları ve *enterobacter* suşlarıdır (4,6). Çalışmamızda da etkenlerin %76.9'u Gram(-) olarak saptanmış olup, en sık neden *E. coli* (%51.5) olarak belirlenmiştir. Gram (-) mikroorganizmalardan ikinci sıklıkta *Enterobakter* (%11.1) saptanmış olup bunu *Proteus*

**Grafik 1.** Gram(-) mikroorganizmalarda saptanan antibiyotik direnci.

(%8.2), *Pseudomonas* (%3) ve *Klebsiella* (%2.5) suşları izlenmiştir. Haller ve ark. (7)'nin çalışmasında bu oranlar sırasıyla *E. coli* (%57.2), *Pseudomonas* (%7), *Proteus* (%5.9) ve *Klebsiella* (%4.7) olarak bildirilmiştir. Mir ve ark. (4) ise 1996 ve 2001 yıllarında ayrı ayrı yaptıkları değerlendirmede *E. coli* görülme sıklığının %62'den %41.5'e gerilediğini belirlemişler ve bu sonucu da değişen floranın göstergesi olarak kabul etmişlerdir.

Gram (+) infeksiyon etkenleri tüm olguların %20.9'unda saptanmış olup, sıklık sırasına göre MSSA (%8.7) ve Streptokok (%6.4) suşları üretilmiştir. Literatürde Gram (+) etkenli İYE insidansı %11.0-34.2 arasında bildirilmekte, Enterokok görülme sıklığının ise giderek arttığı belirtilmektedir (8-10).

Çocukluk yaş grubunda İYE önemli bir morbidite nedeni olup, İYE geçiren çocukların %12'sinde ve tekrarlayan İYE öyküsü olanların 1/4'ünde renal skarın varlığı gösterilmiştir (2,3). Bu veriler İYE varlığında hızlı ve uygun bir şekilde tanı ve ampirik tedavinin önemini vurgulamaktadır. Ampirik tedavi seçiminde öncelikle bölgesel olarak belirlenmiş olan en sık saptanan etken ve en düşük direnç oranı gözönüne alınmalıdır. Antibiyotik seçiminde dikkate alınması gereken diğer kriterler ise hastanın klinik durumu, ilaca bağlı yan etkisi ve maliyeti olmalıdır.

Ampirik tedavide sıklıkla kullanılan Ampisilin ve TMP-SMZ'a karşı yüksek direnç oranları bildirilmektedir. Bu çalışmada Ampisilin direnç oranı *E. coli*'de %81.5, TMP-SMZ direnç oranı ise %67 olarak belirlenmiştir. Shao ve ark. (11) *E. coli* suşlarında TMP-SMZ direncini %67, Ampisilin direncini ise %78.9 olarak bildirmişlerdir. Mir ve ark. (4) *E. coli* TMP/SMZ direncini %75, Ampisilin direncini ise %61 olarak bildirmişlerdir. Ancak literatürde *E. coli* suşları için TMP/SMZ duyarlılığının %71.5, Ampisilin duyarlılığının ise %44 olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (9,12). Ancak antibiyotik seçiminde bölgesel farklılıkların önemli olduğu unutulmamalıdır. Görüldüğü gibi hastanemizde her iki antibiyotiğe de direnç oranı yüksek düzeyde olarak değerlendirilmiş olup, bu iki ajanın

ampirik tedavide başarısızlıklara yol açacağı düşünülmektedir.

Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımına bağlı olarak aminoglikozitlere karşı direnç oranı artmaktadır. Shao ve ark. (11), *E. coli* için amikasin direncini %4.9, Matute ve ark. (13), *E. coli* için gentamisin direncini %12 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise tüm Gram(-) ajanlarda aminoglikozitlere karşı yüksek direnç oranları saptanmıştır. Amikasin'e karşı en yüksek direnç *E. coli* suşlarında (%52.5), en düşük direnç ise *Pseudomonas* suşlarında (%18.1) bulunmuştur. Son yıllarda kullanıma giren İsepamisin ve Netilmisin'e karşı direnç oranları bu çalışmada değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda literatüre göre çok yüksek oranlarda saptanan aminoglikozit direncinin sebebi olarak bu grup antibiyotiklerin yoğun, denetimden uzak ve gereksiz kullanımını düşünülmüştür. Çözüm önerisi olarak ise aminoglikozitlerin en azından komplike olmayan İYE tedavisinde kullanılmamasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Birinci kuşak sefalosporinlere direnç oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir. Matute ve ark. (13), *E. coli* Sefalotin direncini %58, Mir ve ark. (4) ise bu oranı %61.75 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ampirik tedavide birinci kuşak sefalosporinler ilk seçenek olarak düşünülmeye alınmamıştır. İkinci kuşak sefalosporinlere karşı Farrell ve ark. (14), *E. coli* suşlarının %68.6'sının oral Sefuroksim'e, %97.1'inin ise damar içi formuna karşı duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Haller ve ark. (7) ise Enterobacteriaceae ailesinde Sefaklor direncini %30 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda Sefaklor direnci tüm Gram(-) ajanlarda %80'inin üzerinde saptanmıştır. Bölgemizde Mir ve ark. (4) tarafından yapılan çalışmada ise ikinci kuşak sefalosporinlerden Sefoksitin'e karşı Gram(-) mikroorganizma direnci %0-74 arasında bildirilirken, Sefuroksime karşı bu direnç %7.5-71.4 olarak ifade edilmiştir. Üçüncü kuşak sefalosporinlerden Seftazidim'de en yüksek direnç oranları *Pseudomonas* (%84.6) ve Enterobakter (%60.1) suşlarında saptanmış olup bu oran *E. coli* suşlarında da %51.1 olarak beklenmeyecek düzeyde

yüksek olarak saptanmıştır. Setazidim'e karşı en düşük direnç oranı ise *Proteus* (%17) suşlarında bulunmuştur. Mir ve ark. (4) da çalışmaları da benzer şekilde Seftazidim ve Seftriakson'a karşı yüksek direnç oranları belirtmişlerdir. Üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranları çok düşük beklendiğinden literatürde buna yönelik verilere rastlanmamıştır.

Karbapenemlere karşı direnç oranları ise düşük olarak bildirilmektedir. Haller ve ark. (7) Enterobacteriaceae ailesinde İmipenem direncini %2.4 olarak belirtmiş, çalışmamızda da en yüksek direnç *E. coli* suşlarında (%18.5), en düşük direnç ise *Pseudomonas* suşlarında %2.4 olarak saptanmıştır. Mir ve ark. (4) Karbapenemlere karşı en yüksek direnç oranını *Enterobakter* (%12.5) suşlarında saptarken, *Proteus*, *Klebsiella* ve *Pseudomonas* türlerinde ise direnç belirtmemişlerdir.

Çocuklarda İYE'lerinin en sık nedenini Gram(-) mikroorganizmalar oluşturduğundan, ampirik tedavi seçimi öncelikle bu mikroorganizmalar değerlendirilerek yapılmalıdır. Bu nedenle çalışmamızda Gram(-) mikroorganizmalara ait antibiyotik direnci değerlendirilmiş olup, Gram(+) mikroorganizmalara ait antibiyotik direnci bu çalışmanın kapsamı dışındadır.

Sonuç olarak, çocukluk çağı İYE'ye bağlı morbiditeyi önlemede tedavinin ilk basamağı enfeksiyona neden olan etkeni saptamak ve etkili antibiyotiği kullanmaktır. İYE'nunun ampirik tedavisinde bölgesel enfeksiyon etkenlerinin ve antibiyotik direncinin bilinmesinin yanısıra bu değerlendirmelerin periyodik aralarla tekrarlanması tedavideki başarısızlık oranlarını düşürmek için oldukça önemlidir. Hastanemiz verileri dikate alındığında; antibiyotiklerin yoğun, denetimden uzak, gereksiz ve kanıttan yoksun kullanımının önüne geçilmesi ve buna yönelik uygun politikaların üretilmesi ile antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranlarının bir ölçüde önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Daha kuvvetli ve etkin olduğu sanılan üst düzey yeni antibiyotikleri seçmek yerine, mevcut antibiyotiğin kanıta dayalı olarak uygun sürede ve gerektiğinde kullanılması gerekmektedir.

Teşekkür

İdrar kültür sonuçlarının değerlendirilmesine izin veren ve bu yazının hazırlanmasında katkılarından dolayı hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinik Şefi Doç. Dr. Şükran Köse'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Elder JS. Urologic disorders in infants and children. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. Textbook of Pediatrics. 16th ed. International edition: WB Saunders, 2000. p.1621-25.
2. Düzova A, Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999;20:329-45.
3. Noyan A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve görüntüleme yöntemleri. *T Klin Pediatri Özel* 2004;2:138-144.
4. Mir S, Erdoğan H, Güler S, Şengül GN, Koyu A. Çocuk yaş grubu idrar yolu enfeksiyonlarında Ege bölgesi antibiyotik direnci. *Ege Tıp Dergisi* 2002;41:207-10.
5. National Committee and Clinical Laboratory Standarts, Methods for dilution of antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 3rd ed., approved standart M7-A3. nccls, Villanova, PA, 1993.
6. Emre S. Üriner sistem ve hastalıkları. Üriner sistem enfeksiyonları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors *Pediatri* 3rd ed. Nobel tıp; 2002. p.1203-8.
7. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004;19:982-86.
8. Kumamoto Y, Tsukamoto T, Watanabe K. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections. *Jpn J Antibiot* 2003; 56:396-423.
9. Cisowka A, Lewczyk E, Korzekwa K. Evaluation of sensitivity to antibiotics of microorganisms isolated from children with urinary tract infections. *Pol Merkuriusz Lek* 2003;14:322-6.
10. Sanches M, Guillan M, Maquera C, Fuster F, Madrid G, Jimenez R, Garcia A. Microbial sensitivity of *E.coli* in community acquired urinary tract infections. *Acta Urol Esp* 2003;27:783-7.
11. Shao HF, Wang WP, Zhang XW, Li ZD. Distribution and resistance trends of pathogens from urinary tract infections and impact on management. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2003;9:690-96.
12. Kahlmeter G. Prevalance and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22:49-52.

13. Matute AJ, Hak E, Schurink CA, McArthur A. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in Leon, Nicaragua. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23:506-9.
14. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D. Out-patient antibiotics switch therapy in pediatric urinary tract infections. *J Med Assoc Thai* 2003;86(Suppl 3):S543-8.

Yazışma adresi:

Dr. Gülben SÖZEN
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yenişehir, İzmir
GSM : 0 505 450 49 17
e-mail: gulbensozen@hotmail.com
