



Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik dirençlerinin beş yıllık değerlendirmesi

Five-year assessment of causative agents and antibiotic resistances in urinary tract infections

Bayram Çoban¹, Nesrin Ülkü¹, Halit Kaplan¹, Burhan Topal¹, Haluk Erdoğan², Esra Baskın³

¹Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin ve direnç oranlarının yıllara göre dağılımı ile değişimlerini göstererek en uygun antibiyotikleri seçmek.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Alanya Araştırma ve Uygulama Hastanesi otomasyon sistemi, mikrobiyoloji kayıt defteri geriye dönük taranmıştır. 10⁵ koloni (cfu/mL) üzeri tek mikroorganizma üremesi değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma süresince 10 691 idrar kültürü çalışılmış, 392'sinde (%3,7) üreme saptanmıştır.

Bulgular: Üremesi olan örneklerin 309'u (%78,8) kızdır. Yenidoğan döneminde 32 (%8,2) hastada üreme olmuştur. *Escherichia coli* (*E. coli*) %68,4 hastada en sık üretilen mikroorganizma olmuştur. *Klebsiella* spp. %12,0; *Enterobacter* spp. %10,7; *Proteus* spp. %5,1 hastada etkindir. *E. coli* suşlarında sefalotine (%62,1), trimetoprim-sülfametaksazole (%43,1), amoksisilin klavulanata (%34,8), ampisiline (%30,4), sefiksim (%26,3), nitrofurantoin (%3,6) direnç saptandı. Ampisilin, *Klebsiella* için %93,2, *Enterobacter* için %83,4 oranında en yüksek direnç saptanan antibiyotikti. *Klebsiella* spp. yenidoğanlardaki en sık (%40,6) üreyen patojen olmuştur. Beş yıllık izlemde *E. coli* amoksisilin klavulanat direnci %40,3'ten %31,3'e gerilerken, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) direnci %45,6'dan %34,7'ye düşmüştür.

Çıkarımlar: Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ilk seçenек olan birinci kuşak sefalosporinlere, ampisilin, amoksisilin-klavulanat ve TMP-SMX'e yüksek direnç bulunmuştur. Merkezimizde karbapenem (meropenem, imipenem) direnci saptanmamıştır. Düşük direnç nedeniyle nitrofurantoin, aminoglikozidler, sefiksim hastanemizdeki körlüme tedavide önerilebilecek antibiyotiklerdir. Antibiyotik tedavisi *in vitro* antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre yeniden kararlaştırılmalıdır. (Türk Ped Arş 2014; 49: 124-9)

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, çocuklar, idrar kültürü, idrar yolu enfeksiyonları, yenidoğan

Abstract

Aim: To show the distribution and changes of causative agents of urinary tract infections in children and resistance rates by years and select the most appropriate antibiotics.

Material and Methods: In this study, the Başkent University Alanya Research and Application Hospital automation system microbiology recording book was screened retrospectively. Growth of a single microorganism above 10⁵ colonies (cfu/mL) was included in the assessment. Throughout the study, 10 691 urinary cultures were studied and growth was found in 392 (3.7%).

Results: Three hundred and nine (78.8%) of the samples with growth belonged to girls. Growth was found in the neonatal period in 32 patients (8.2%). The most commonly isolated microorganism was *Escherichia coli* (*E. coli*) which was found in 68.4% of the patients. *Klebsiella* spp. were found with a rate of 12.0%; *Enterobacter* spp. were found with a rate of 10.7% and *proteus* spp. were found with a rate of 5.1%. Resistance to cefalotin (62.1%), trimethoprim-sulfamethoxazole (43.1%), amoxicillin-clavulanate (34.8%), ampicillin (30.4%), cefixim (26.3%) and nitrofurantoin (3.6%) was found in *E. coli* species. The antibiotic which had the highest resistance rate was ampicillin with a rate of 93.2% for *klebsiella* and 83.4% for *enterobacter*. *Klebsiella* spp. were the most commonly grown pathogens in newborns (40.6%). In a follow-up period of 5 years, the resistance of *E. coli* to amoxicillin-clavulanate regressed from 40.3% to 31.3%, while the resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) regressed from 45.6% to 34.7%.

Conclusions: A high resistance against first-generation cephalosporins, ampicillin, amoxicillin-clavulanate and TMP-SMX which are the first-line antibiotics in childhood urinary tract infections was found. Carbapenem (meropenem, imipenem) resistance was not found in our center. Nitrofurantoin, aminoglycosides and cefixime can be recommended for empirical treatment in our hospital because of low resistance. Antibiotic treatment should be redecided according to *in vitro* antibiotic sensitivity results. (Türk Ped Arş 2014; 49: 124-9)

Key words: Antibiotic resistance, children, urinary culture, urinary tract infections, newborn

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Bayram Çoban, Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye. E-posta / E-mail: byrmcbn@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 05.08.2013 **Kabul Tarihi / Accepted:** 18.03.2014

©Telif Hakkı 2014 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI:10.5152/tpa.2014.1505

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocuklarda sık görülen bir hastalık olup, kız çocukların %3-5'inde, erkek çocukların %1'inde görülür (1). Bir yaş altında erkeklerde beş kat fazla iken, sonrasında kız çocuklarda 10 kat daha fazladır (2). Tanı ve tedavilerdeki tüm gelişmelere rağmen İYE sıkça tekrarlayabilmektedir (3). Uzun dönemde büyüme geriliği, kan basıncı yüksekliği, renal skarlaşma ve böbrek yetersizliği gibi komplikasyonlarıyla halen sorun olmaya devam etmektedir (4, 5).

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda genelde amoksisilin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) ve sefalosporinler kullanılır (6). Başlangıçta körelemesine antibiyotik seçiminin uygun olması tedavideki hastalığı ve ölüm oranını önemli ölçüde azaltacaktır. Bölgemizdeki İYE etkenlerinin ve direnç oranlarının yıllara göre dağılımının irdelenmesi ve varsa değişimlerini göstererek en uygun antibiyotiklerin seçilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Nisan 2008-Mart 2013 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne başvuran 0-16 yaş hastalar alındı. Hastane otomasyon sistemi, hasta dosyaları ve mikrobiyoloji kayıt defterleri geriye dönük tarandı. Tekrarlayan İYE öyküsü ve bilinen üriner sistem anomalisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Orta akım veya idrar torbasına toplanan temiz idrar örnekleri, %5 koyun kanlı agar ve eozin metilen mavisi besiyerinde 37 derecede en az 24 saat bekletilmiş; 100 000'den fazla koloni (cfu/mL) ve tek mikroorganizma üremesi pozitif kültür olarak kabul edilmiştir. Üreyen bakteriler geleneksel yöntemlerle tanımlanıp; antibiyotik duyarlılıkları "The Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) yöntemlerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (7).

İstatistiksel analiz

Tüm istatistik analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS ver. 11.0 Inc. Chicago, IL, USA) 11.0 paket program ve "Office Excel" kullanılarak yapıldı. Ulaşılabilen ailelerden sözlü onam alındı.

Tablo 2. Mikroorganizma üremelerinin yıllara dağılımı

	2008	2009	2010	2011	2012	Toplam
<i>Escherichia coli</i>	59 (%22,0) [†]	62 (%23,1)	53 (%19,8)	44 (%16,4)	50 (%18,7)	268 (%100)
<i>Klebsiella</i> spp.	7 (%14,9)	15 (%31,9)	11 (%23,4)	10 (%21,3)	4 (%8,5)	47 (%100)
<i>Enterobacter</i> spp.	4 (%9,5)	7 (%16,7)	15 (%35,7)	12 (%28,6)	4 (%9,5)	42 (%100)
<i>Proteus</i> spp.	4 (%20,0)	8 (%40,0)	1 (%5,0)	5 (%25,0)	2 (%10,0)	20 (%100)
Diğer*	4 (%26,7)	6 (%40,0)	3 (%20,0)	0	2 (%13,3)	15 (%100)
Toplam	78 (%19,9) [‡]	98 (%25,0)	83 (%21,2)	71 (%18,1)	62 (%15,8)	392 (%100)

[†]Üreme sayısı, mikroorganizma içindeki yüzdesi, **Staphylococcus epidermis*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus*, Grup B streptokok, *Candida*, [‡]Yıllık toplam üreme sayısı, beş yıl içindeki yüzdesi

Bulgular

Beş yıllık izlem süresinde 10 691 idrar kültürü incelenmiştir. Örneklerin 392'sinde (%3,7) üreme olmuştur. Üremesi olan örneklerin 309'u (%78,8) kız, 83'ü (%21,2) erkek çocuklardan alınmıştır. Cinsiyetlere göre üreme sayıları Tablo 1'dedir. Hastaların ortalama yaşları 54,19±47,91 (1-191) aydır. Yenidoğan döneminde 32 (%8,2) hastada üreme olmuştur. Olguların 123'ü (%31,4) 12 aydan, 193'ü (%49,2) 48 aydan küçüktür. Bir yaş altı çocukların 71'i (%57,7) kız, 52'si (%42,3) erkek hastadır.

E. coli 268 (%68,4) hastada en sık üretilen mikroorganizma olmuştur. *Klebsiella* spp. 47 (%12,0), *Enterobacter* spp. 42 (%10,7), *Proteus* spp. 20 (%5,1) hastada etkindir. Altışar (%1,5) hastada *Staphylococcus epidermis* ve *Pseudomonas* spp. üremesi olmuştur. Üç ayrı hastada *S. aureus*, Grup B streptokok, *Candida* üremesi olmuştur. Yıllara göre üreyen mikroorganizma sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir.

İdrar kültürlerinde en sık elde edilen mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 3 ve Şekil 1'de verilmiştir. *E. coli* yenidoğan dönemi dışında en sık üretilen mikroorganizma olmuştur. En fazla sefalotine %62,1 oranında dirençlidir. Trimetoprim-sülfametoksazole %43,1, amoksisilin klavulanata %34,8, ampisiline %30,4, sefiksime %26,3, nitrofurantoin %3,6 direnç saptandı. Ampisilin *Klebsiella* için %93,2, *Enterobacter* için %83,4 oranında en yüksek direnç saptanan antibiyotikti. Üretilen

Tablo 1. Mikroorganizmaların cinsiyetlere göre dağılımı

	Erkek	Kız	Toplam
<i>Escherichia coli</i>	44 (%16,4) [†]	224 (%83,6)	268 (%68,4)
<i>Klebsiella</i> spp.	17 (%36,1)	30 (%63,9)	47 (%12,0)
<i>Enterobacter</i> spp.	7 (%16,6)	35 (%83,4)	42 (%10,7)
<i>Proteus</i> spp.	7 (%35,0)	13 (%65,0)	20 (%5,1)
Diğer*	8 (%53,3)	7 (%46,7)	15 (%3,8)
Toplam	83 (%21,2)	309 (%78,8)	392 (%100)

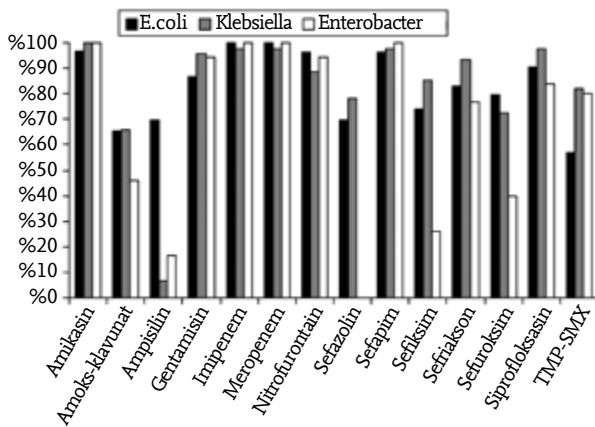
[†]Üreme sayısı, mikroorganizma içindeki yüzdesi, **Staphylococcus epidermis*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus*, Grup B streptokok, *Candida*

Tablo 3. İdrar kültürlerinden elde edilen gram negatif kaynaklı mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları

	<i>Escherichia coli</i> 268		<i>Klebsiella</i> spp. 47		<i>Enterobacter</i> spp. 42		<i>Proteus</i> spp. 20	
Amikasin	242/250	%96,8	45/45	%100	12/12	%100	18/18	%100
Amoksisilin-klavulanat	165/253	%65,2	29/44	%65,9	6/13	%46,1	14/17	%82,3
Ampisilin	172/247	%69,6	3/44	%6,8	2/12	%16,6	8/15	%53,3
Fosfomisin	194/242	%80,1	18/43	%41,8	13/21	%61,9	12/18	%66,6
Gentamisin	220/253	%86,9	43/45	%95,5	33/35	%94,2	18/19	%94,7
Imipenem	251/251	%100	41/42	%97,6	13/13	%100	19/20	%95,0
Meropenem	254/254	%100	45/46	%97,8	13/13	%100	20/20	%100
Nitrofurantoin	244/253	%96,4	40/45	%88,8	34/36	%94,4	3/20	%15,0
Norfloksasin	227/251	%90,4	42/43	%97,6	24/32	%75,0	19/19	%100
Piperasilin	118/227	%51,9	25/40	%62,5	10/13	%76,9	13/17	%76,4
Sefalotin	90/237	%37,9	27/42	%64,2	5/16	%31,2	11/15	%73,3
Sefaperazon	177/229	%77,2	33/41	%80,4	9/13	%69,2	15/16	%93,7
Sefazolin	169/243	%69,5	32/41	%78,0	4/7	%57,1	13/18	%72,2
Sefepim	221/230	%96,0	38/39	%97,4	12/12	%100	17/17	%100
Sefiksım	180/244	%73,7	35/41	%85,3	6/23	%26,0	17/18	%94,4
Seftazidim	228/256	%89,0	43/45	%95,5	12/13	%92,3	19/20	%95,0
Seftriakson	215/259	%83,0	43/46	%93,4	10/13	%76,9	19/20	%95,0
Sefuroksım	188/236	%79,6	32/44	%72,7	4/10	%40,0	16/18	%88,8
Siprofloksasin	232/256	%90,6	45/46	%97,8	31/37	%83,7	20/20	%100
TMP-SMX	147/258	%56,9	37/45	%82,2	12/15	%80,0	11/17	%64,7

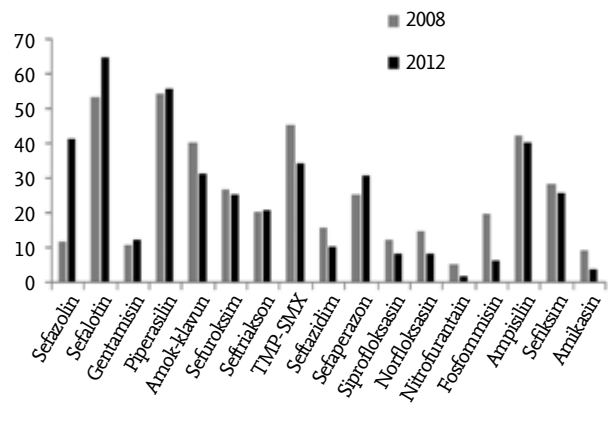
*duyarlı mikroorganizma sayısı/çalışılan örnek sayısı ile hesaplanmıştır.

TMP-SMX: trimetoprim-sülfametoksazol



Şekil 1. En sık görülen üç mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılıkları

Klebsiella suşları amoksisilin klavulanata %34,1, TMP-SMX'a %17,8, sefiksim'e %14,7, nitrofurantoin %11,2 dirençliydi. *Enterobacter* sefiksim'e %74, amoksisilin klavulanata %53,9, TMP-SMX'a %20, nitrofurantoin %5,6 dirençliydi. *Proteus* ise en fazla (%85,0) nitrofurantoin dirençliydi. Ampisiline %46,7,



Şekil 2. 2008-2012 yılları bazı antibiyotiklerin *E. coli* dirençlerinin karşılaştırılması

TMP-SMX'a %35,3, amoksisilin klavulanata %17,7, sefiksim'e %5,6 dirençliydi.

İki bin sekiz ve 2012 yıllarında üreyen *E. coli* suşlarının dirençlerinin karşılaştırılması Şekil 2'de özetlenmiştir. Amok-

sisilin klavulanat direnci %40,3'ten %31,3'e gerilerken, TMP-SMX direnci %45,6'dan %34,7'ye düşmüştür. Fosfomisin, amikasin, nitrofurantoin, sefiksim direncinde sırasıyla %13,5, %5,3, %3,5, %2,5 azalma görülmüştür. Seftriakson direnci aynı kalırken sefaperazon ve sefalotin direnci artmıştır.

On ikisi erkek, 20'si kız 32 yenidoğanda üreme olmuştur. *Klebsiella* spp. 13 (%40,6, 8 erkek, 5 kız), *E. coli* 11 (%34,4, 8 kız, 3 erkek), *Enterobacter* 6 (%18,8, 4 kız, 2 erkek) hastada en sık üretilen etkenler olmuştur. İki ayrı erkek hastada *Staphylococcus epidermis* ve *Pseudomonas* spp üremesi olmuştur. Yenidoğan döneminde sık kullanılan antibiyotiklerden bazılarının duyarlılık oranları Tablo 4'te gösterilmiştir. Ampisilin direnci *Enterobacter* için %100, *Klebsiella* için %90,9, *E. coli* için %44,4 saptanmıştır.

Tartışma

İdrar yolu enfeksiyonu çocuklarda sık görülen, önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Ateş nedeni ile değerlendirilen çocuklardaki enfeksiyonların %5-6'sından İYE'ler sorumludur. Peri-üretal bölgenin enterik patojenlerle kolonize olması İYE'nin ilk basamağıdır. Bu mikroorganizmaların virülans etmenleri aracılığıyla patojenik özellikler kazanması ile enflamatuvar yanıt başlar, mesane ve böbreğe kadar ilerleyebilir (8). Vezikoureteral reflü, nöromusküler işlev bozukluğu, işeme bozukluğu, kabızlık, mesane boynu darlığı, kateter varlığı İYE gelişimini kolaylaştırır (9). Ailesel ve genetik yatkınlıklar da bildirilmektedir (10).

Ağızdan İYE tedavisi, parenteral tedavi kadar etkindir (11). Toksik görünümlü, ağızdan sıvı ya da ilaç alamayan, iki aydan küçük bebeklerde, immün yetersizliklerde ve sosyal gereklere hastaneye yatış veya parenteral tedavi gereklidir (8, 11). Ağızdan kullanımda seçilebilecek körleme antibiyotikler amoksisilin klavulanat, TMP-SMX, sefiksim, sefpodoksim, sefprozil, sefuroksim aksetil, sefaleksindir. Körleme parenteral tedavi seçenekleri seftriakson, sefotaksim, seftazidim,

Tablo 4. Yenidoğan bebeklerde üreyen mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları

	<i>Escherichia coli</i> 11		<i>Klebsiella</i> spp. 13		<i>Enterobacter</i> spp. 6	
Ampisilin	5/9	%55,6*	1/11	%9,1	0/5	%0
Amikasin	10/11	%90,9	12/12	%100	5/6	%83,3
Amoks-klavulanat	10/10	%100	8/12	%66,7	2/5	%40
Gentamisin	10/11	%90,9	10/11	%90,9	6/6	%100
Sefiksim	9/10	%90	8/11	%72,7	2/5	%40
Seftriakson	9/10	%90	11/12	%91,7	5/5	%100
Seftazidim	10/10	%100	11/12	%91,7	5/5	%100

*duyarlı mikroorganizma sayısı/çalışılan örnek sayısı ile hesaplanmıştır.

gentamisin, tobramisin, piperasilindir (12). Toplam tedavi süresi 7-14 gündür (13). Farklı yaklaşımlar olsa da, ilk İYE sonrası üriner sistem ultrasonu devamlı önerilmektedir (14). İlk altı ay içerisinde yineleme riski daha yüksektir. Yineleyen İYE hastalarında koruyucu antibiyotik kullanımı tekrarı azaltır; ancak hastaya katkısı azdır, direnç geliştirebileceği de düşünülerek karar verilmelidir (15).

İdrar kültüründe üremesi olan hastalarımızın %78,8'si kız hastalardı. Bir yaş altında erkeklerde daha çok İYE görülmesine rağmen, bizim çalışmamızda her yaş grubunda kız çocuklarında daha fazlaydı.

Gram negatif mikroorganizmalardan *E. coli*, ülkemizde yapılan çalışmalarda en sık etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* en sık üreyen patojenler olmuşlardır. İzmir (16), Bursa (17), Tokat (18) ve Ankara'dan (19) yapılan çalışmalarda ilk üç sırayı aynı etkenler almıştır. *Proteus* spp. bizim çalışmamızda dördüncü sıklıkta iken İpek ve ark. (20) ile Senel ve ark. (21) aynı etkeni ikinci sıklıkta saptamışlardır. Güneş ve ark. (22) ise koagülaz negatif stafilkokları ikinci sıklıkta bulurken, enterokoklar Küçükbasmacı ve ark. (23) çalışmasında ikinci en sık mikroorganizma olmuştur.

Klebsiella spp. çalışmamızda amikasinine %100 duyarlı iken, ampisiline ise %93,2 dirençli çıkmıştır. Aydemir (24) ise ampisiline %100 direnç saptamış, amikasin duyarlılığını ise %94,3 saptamıştır. *Klebsiella* suşlarının körleme kullanılan TMP-SMX'e direnci %17,8 bulunmuştur, bu direnç oranı Gündüz ve ark. (25) çalışmasında %47,8 olurken Mir ve ark. (26) çalışmasında %67'ye kadar çıkmaktadır. Güner ve ark. (27) her üç antibiyotik için de bizim çalışmamıza benzer direnç oranları bulmuştur (amikasin %1,1, ampisilin %88,2, TMP-SMX %20).

Çalışmamızda *Enterobacter* amikasin, imipenem, meropenem ve sefepim gibi antibiyotiklere %100 duyarlıdır. Ağızdan kullanım içi sıkça reçete edilen ampisiline %83,4, sefiksim %74, amoksisilin-klavulanata %53,9 direnç bulunmuştur. Salduz ve ark. (28) ampisilin direncini %100 bulmuşken; Mir ve ark. (16) çalışmasında amikasin direncini %39,25 saptamışlardır.

Hastanemizdeki *Proteus* üremeleri; amikasin, siprofloksasin, norfloksasin, sefepim ve meropeneme direnç geliştirmemiştir. Ampisiline %46,7, TMP-SMX'a %35,3 dirençli bulunmuştur. *Proteus* suşlarında nitrofurantoin intrinsek direnç olduğu için tedavide yeri yoktur. Şahin ve ark. (29) çalışmasında ampisilin direncini %92,6; TMP-SMX direncini ise %37,0 hesaplamışlardır.

E. coli en sık karşılaştığımız sorundur. Imipenem ve meropeneme %100 duyarlı iken sefalotine %62,1, piperasiline %48,1 dirençlidir. Körleme tedavide tercih edilen TMP-SMX'a %43,1, ampisiline %30,4, sefiksim %26,3, amoksisilin-klavulanat %34,8 dirençli bulunmuştur. Cebe ve ark. (30) TMP-

SMX direncini %43,6, amoksisilin-klavulanat direncini %28,6 hesaplarırken, Motor ve ark. (31) ise sırasıyla %61 ve 65 direnç hesaplamışlardır. Çalışmamızda seftriakson direnci %17 iken, Abuhandan ve ark. (32) bu direnci %39,5 hesaplamıştır. Üstün ve ark. (33) meropenem ve amikasin direnç bulmamıştır, çalışmamızda benzer olarak meropenem direnci yokken amikasin direnci %3,2 bulunmuştur.

İki bin sekiz ve 2012 yıllarındaki *E. coli* üremelerindeki bazı antibiyotiklerin dirençlerinin karşılaştırılması yapıldığında çoğu antibiyotiğe karşı dirençlerin azalması sevindiricidir. Ancak sefazolin direnci ise %32,2'den %41,6'ya; sefalotin direnci %53,5'den %65'e; sefaperazon direnci %25,5'ten %31,1'e çıkmıştır. Trimetoprim sülfametoksazol direncin %45,6'dan %34,6'ya; amoksisilin- klavulanata direncin %40,3'den %31,2'ye; nitrofurantoin direnci ise %5,6'dan %2,1'e düştüğü görüldü. Çetin ve ark. (34) üç yıllık izleminde TMP-SMX direncinde artış saptarken, çalışmamızla benzer olarak amoksisilin-klavulanat direncinde azalma görmüştür. Merkezimizden 2004 yılını kapsayan çalışmasında Erdoğan ve ark. (35) ampisilin direncini %71,7; TMP-SMX direncini %54,3; amoksisilin-klavulanat direncini ise %43,5 saptamıştır. Amikasin ve nitrofurantoin dirençleri benzerdir. Ampisilin direnci 2004-2008 yılları arasında %71,7'den %42'6'ya azalmasına rağmen beş yıllık izleminde %40,5'e gerileyebilmiştir. Enterik bakterilerin üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinleri etkisizleştiren genişlemiş yelpazeli beta laktamaz üretmeleri önemli bir sorundur ve toplum kaynaklı İYE'lerde bu oran %1-10 aralığında değişmektedir (35). Her iki çalışma karşılaştırıldığında sefiksim direncinin %4,3'ten %26,3'lere, seftriakson direncinin ise %4,3'ten %17'ye yükseldiği görülmüştür.

Yenidoğanlarda tedaviye kan kültürü de alınarak başlanır. Ampisilin, gentamisin, üçüncü kuşak sefalosporinler tedavide başlangıç seçenekleridir (36). *E. coli* ampisiline %44,4 dirençliyen, yenidoğanlarda genel ampisilin direnci %76 bulunmuştur. Yenidoğanlarda amikasin ve seftriakson duyarlılığı %93,1; sefiksim için ise %73 hesaplanmıştır. Arıkan ve ark. (37) çalışmalarında *E. coli* etkenini en sık olarak saptamış, bu hastalarda böbrek hasarlanma olasılığının yüksek olduğunu, uzun dönem izlemini önermektedir. Yenidoğanlarda seftriakson kullanımı bazı yazarlarca kesinlikle yasaklanmaktadır (38).

Çalışmanın geriye dönük olması nedeniyle hastaların klinik ve antibiyotik kullanımına yönelik sağlıklı bilgilere ulaşılamamıştır. Bulgusuz bakteriyüri olasılığı olan hastalar da vardı, bunlar çalışmamızın zayıf yönleridir. Sonuç olarak çocukluk çağı İYE'lerinde ilk seçenek olan birinci kuşak sefalosporinlere, ampisilin, amoksisilin-klavulanat ve TMP-SMX'e yüksek direnç bulunmuştur. Merkezimizde karbapenem (meropenem, imipenem) direnci saptanmamıştır. Düşük direnç nedeniyle nitrofurantoin, aminoglikozidler, sefiksim hastanemizde amprik tedavide önerilebilecek antibiyotiklerdir. Antibiyotik tedavisi in vitro antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre yeniden değerlendirilmelidir.

Etik Komite Onayı: Retrospektif dosya çalışması olduğundan etik kurul onayı alınmadı.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.Ç., E.B.; Tasarım - B.Ç., N.Ü., H.K.; Denetleme - B.Ç., H.E.; Kaynaklar - B.Ç., B.T.; Malzemeler - B.Ç.; H.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - B.Ç., B.T., H.K., N.Ü.; Analiz ve/veya yorum - B.Ç., N.Ü., H.K., B.T.; Literatür taraması - B.Ç., E.B.; Yazıyı yazan - B.Ç.; Eleştirel İnceleme - B.Ç., N.Ü., B.T., H.K., E.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Due to the retrospective design of the study, the ethics committee approval was waived.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents of the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.Ç., E.B.; Design - B.Ç., N.Ü., H.K.; Supervision - B.Ç., H.E.; Funding - B.Ç., B.T.; Materials - B.Ç.; H.E.; Data Collection and/or Processing - B.Ç., B.T., H.K., N.Ü.; Analysis and/or Interpretation - B.Ç., N.Ü., H.K., B.T.; Literature Review - B.Ç., E.B.; Writer - B.Ç.; / Critical Review - B.Ç., N.Ü., B.T., H.K., E.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Söylemezoğlu O. Üriner sistem enfeksiyonları. İçinde: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, (eds). Temel pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010: 929-35.
2. Berger E, Langlois V. Nephrology. In: Dipchand A, Friedman J, (eds). The hospital for sick children handbook of pediatrics. 11th ed. Toronto: Saunders Elsevier; 2009: 632-4.
3. Larcombe J. Urinary tract infection in children. BMJ 1999; 319: 1173-5. [CrossRef]
4. Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol 1995; 9: 549-52. [CrossRef]
5. Elder JS. Urinary tract infections. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, (eds). Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011: 1829-34. [CrossRef]
6. Özen M. İdrar yolu enfeksiyonları. İçinde: Kara A, (çev. ed). Çocuk enfeksiyon hastalıkları klinik rehberi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008: 102-7.
7. Clinical and laboratory standarts institute. Performance standards for antimicrobial testing. 7th International. CLSI Document, 2007: M100- S16.

8. Tapısız A. Üriner enfeksiyonlarda antibiyotik kullanımı. 8. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 10-14 Mayıs 2013, Antalya, konuşma metinleri ve bildiri özetleri kitabı, 37-41.
9. Wald ER. Cystitis and pyelonephritis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demler-Harrison GJ, (eds). Textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2009: 554-69.
10. Zaffenollo M, Malerba G, Cataldi L, et al. Genetic risk for recurrent urinary tract infections in humans: A systematic review. J Biomed Biotechnol 2010; 2010: 321082.
11. Newman TB. The new American Academy of Pediatrics urinary tract infection guideline. Pediatrics 2011; 128: 572-5. [CrossRef]
12. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011; 128: 595-610. [CrossRef]
13. Paintsil E. Update on recent guidelines for the management of urinary tract infections in children: the shifting paradigm. Curr Opin Pediatr 2013; 25: 88-94. [CrossRef]
14. Penesi M, L'Erario I, Travan L, Ventura A. Managing children under 36 months of age with febrile urinary tract infection: a new approach. Pediatr Nephrol 2012; 27: 611-5. [CrossRef]
15. Williams K, South M. Pros and cons of antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection. J Paediatr Child Health 2013; 49: 75-7. [CrossRef]
16. Mir S, Erdoğan H, Güler S, Şengül GN, Koyu A, Aydemir Ş. Çocuk yaş grubu idrar yolu enfeksiyonlarında Ege Bölgesi antibiyotik direnci. Ege Tıp Dergisi 2002; 41: 207-10.
17. Yılmaz E, Özakin C, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi laboratuvarında 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnfek Derg 2005: 91-6.
18. Yılmaz R, Karaaslan E, Özçetin M, ve ark. Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. J Contemp Med 2012; 2: 17-21.
19. Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, ve ark. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2006; 28: 413-6. [CrossRef]
20. İpek IO, Bozaykut A, Arman DC, Sezer RG. Antimicrobial resistance patterns of uropathogens among children in Istanbul, Turkey. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; 42: 355-62.
21. Senel S, Karacan C, Erkek N, Göl N. A Single-center experience of antimicrobial resistance patterns in pediatric urinary tract infection. Med Princ Pract 2010; 19: 359-63. [CrossRef]
22. Güneş H, Donma MM, Nalbantoğlu B. Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran çocuklarda idrar örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç durumları. Cumhuriyet Med J 2013; 35: 1-8. [CrossRef]
23. Küçükbasmacı Ö, Çelik N. Çocuk hastaların idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2009; 39: 40-3.
24. Aydemir C, Polat R, Eldeş N, ve ark. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen patojenler ve antibiyotik direnci. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Poster Bildiriler. J Pediatr Inf 2007; 1: 93.
25. Gündüz T, Tosun S, Demirel MM, Pelin E. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotik direnci: Beş yıllık sonuçlar. Pam Med J 2008; 1: 87-90.
26. Mir S, Dönmez O, Kabasakal C, Sönmez F, Cura A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ilk tedavi seçeneği ne olmalıdır? Türk Nefrol Diyal Transplant Derg 1997; 2: 149-53.
27. Güner ŞN, Göktürk B, Bayrakçı US, Baskın E. Çocuklarda idrar örneklerinden saptanan toplum kaynaklı gram negatif mikroorganizmaların dağılımı ve 2003-2010 yılları arasında antibiyotik direncindeki artışın değerlendirilmesi. Türk Ped Arş 2012; 47: 107-3. [CrossRef]
28. Salduz ZİY, Yiğit Ö. Antibiotic Susceptibility of Bacteria Isolated From Children with Urinary Tract Infection. J Pediatr Inf 2010; 4: 138-42. [CrossRef]
29. Şahin İ, Öksüz Ş, Kaya D, Şencan İ, Gülcan A. Çocuk yaş grubunda servis ve poliklinik kökenli üropatojen gram negatif çomakların antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2004; 18: 101-4.
30. Cebe A, Ayvaz A, Yıldız N, Çetinkaya S. Sivas ilinde çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültür sonuçları: İlk tedavi seçimi nasıl olmalıdır? Van Tıp Dergisi 2008; 15: 7-12.
31. Motor VK, Tutanç M, Arıca V, Arıca S, Ay B. Üropatojen Escherichia Coli suşlarının üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan antibakteriyel ajanlara duyarlılıkları. ANKEM Derg 2010; 24: 198-201.
32. Abuhandan M, Güzel B, Oymak Y, Çiftçi H. Antibiotic sensitivity and resistance in children with urinary tract infection in Sanliurfa. Turkish Journal of Urology 2013; 39: 106-10. [CrossRef]
33. Üstün C, Demir YS, Demir S, Demirören S, Kurtoğlu MG. Pediyatrik yaş grubu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella spp. suşlarının in-vitro antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2009; 23: 155-60.
34. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında Escherichia coli ve antibiyotik direnci. S.D.Ü. Tıp Fak Derg 2006; 13: 12-6.
35. Erdoğan H, Arslan H. Çocuklarda toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Nobel Med 2011; 7: 15-8.
36. Canter D. İdrar Yolu Enfeksiyonu. İçinde: Çoban A, İnce Z. (çev. yazar). Neonatoloji: Tedavi, girişimler, sık karşılaşılan sorunlar, hastalıklar ve ilaçlar. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2012: 722-3.
37. Arıkan Fİ, Acar BÇ, Tıraş Ü, ve ark. Yenidoğan idrar yolu enfeksiyonları. Bakırköy Tıp Dergisi 2009; 5: 109-12.
38. Cataldi L, Zaffenollo M, Gnarra M, Fanos V. Urinary tract infection in the newborn and the infant: state of the art. J Matern Fetal Neonatal Med 2010; 23: 90-3. [CrossRef]