



Yatan Hastalardan İzole Edilen *E. coli* ve *K. pneumoniae* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Durumu: Beş Yıllık Veriler

Antimicrobial Resistance Status of *E. coli* and *K. pneumoniae* Strains Isolated from Inpatients: Five-Year Data

Nurittin ARDIÇ, Ahmet KARAKAŞ*

Türk Silahlı Kuvvetleri Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

*Türk Silahlı Kuvvetleri Sağlık Komutanlığı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Türk Silahlı Kuvvetleri Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi'nde 2004-2008 yılları arasında yatan hasta idrar ve yara örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) suşlarındaki antibiyotik direnç ve 2006-2008 yılları arasındaki genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1641 *E. coli* (1406 idrar, 235 yara) ve 461 *K. pneumoniae* (360 idrar, 101 yara) izolatu çalışmaya dahil edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri Keurby Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standards Kirby-Bauer (CLSI)'nin önerilerine göre yapılmıştır. GSBL varlığı çift disk sinerji testi (ÇDST) ile araştırılmıştır.

Bulgular: *E. coli* suşlarında en yüksek direncin ampisiline karşı (%80,8) olduğu gözlenmiştir. *K. pneumoniae* suşlarının ise ampisiline karşı doğal direnci nedeni ile tamamı dirençli (%100) olarak değerlendirilmiştir. En yüksek duyarlılığın ise her iki tür için de imipeneme (sırasıyla %1,7 ve %1,8) karşı olduğu görülmüştür. Amikasin direncinin hem *E. coli* (%6,2), hem de *K. pneumoniae* suşlarında (%6,7) oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Diğer antibiyotiklere ise her iki türde de oldukça yüksek direnç tespit edilmiştir. GSBL oranları 2006-2008 yılları için *E. coli*'de sırasıyla %4,5, %20,7 ve %29,8; *K. pneumoniae* suşlarında %8,8, %10,8 ve %24,1 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Her hastanenin antimikrobiyal direnç profillerini izleyerek ortaya koyması gerek ampirik, gerekse etkene yönelik tedavinin başarısında önemli rol oynamaktadır. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2012;58:189-93.

Anahtar Kelimeler: *Escherichia coli*, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, *Klebsiella pneumoniae*

Summary

Objective: The aim of the current retrospective study was to investigate antibiotic resistance rates of *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) strains isolated from wound and urine samples of inpatients between 2004 and 2008, and their extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) production rates in 2006-2008 years in the Gulhane Military Medical Academy Physical Medicine and Rehabilitation Center.

Materials and Methods: 1641 *E. coli* (1406 urine, 235 wound) and 461 *K. pneumoniae* (360 urine, 101 wound) isolates were included in the study. The antimicrobial susceptibilities of the antibiotics were tested by the Kirby-Bauer disk diffusion method according to the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). ESBL production was evaluated by the double disc synergy test.

Results: Our study revealed that the highest resistance was to ampicillin for *E. coli* (80.8%). The resistance of ampicillin for *K. pneumoniae* was accepted as 100% because of its natural resistance. Imipenem was the most effective antibiotic for both of two species (1.7% and 1.8%, respectively). Amikacin resistance rates were significantly low for both *E. coli* (6.2%), and *K. pneumoniae* (6.7%). Resistance rates to other antibiotics were quite high for both of two species. Between 2006 and 2008, ESBL-positiveness rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* strains were 4.5%, 20.7%, 29.8%, and 8.8%, 10.8%, 24.1%, respectively.

Conclusion: Monitoring of antimicrobial resistance for each hospital is of particular importance in both empirical and etiological treatment of infections. *Turk J Phys Med Rehab* 2012;58:189-93.

Key Words: *Escherichia coli*, extended spectrum beta-lactamase, *Klebsiella pneumoniae*

Giriş

Enfeksiyonlar, hastada mortalite ve morbiditenin artışına yol açmanın yanı sıra, yatan hastaların yatış süresini uzatmakta ve çoğu zaman ciddi maliyet artışına neden olmaktadır. Enfeksiyon etkeninin ortaya konabilmesi için yapılan kültür ve antibiyogram sonucunun en az iki gün sonra çıkması, ampirik antimikrobiyal ilaç tedavisine başlanmasını zorunlu kılmaktadır (1-3). Oysa yaygın ve uygunsuz antibiyotik kullanımı, zaten var olan direnç problemini daha da arttırmaktadır (4). Enfeksiyon etkeni olarak en sık saptanan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç durumunun bilinmesi, ampirik tedavi seçeneğine karar vermede önemli bir yer tutar. Çünkü enfeksiyon etkeni mikroorganizmalar ve direnç durumu hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanenin farklı kliniklerinde ve aynı hastanede zaman içerisinde değişebilmektedir. Bu nedenle her hastanenin, hatta her kliniğin en sık izole edilen bakteriler ve bunların antibiyotik direnç durumlarındaki değişimi izlemesi oldukça büyük önem arz etmektedir (2,3,5).

Escherichia coli (*E. coli*) ve *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) gerek hastane, gerekse toplum kaynaklı enfeksiyon hastalıklarının oldukça sık karşılaşılan etkenlerindedir. Diğer Enterobacteriaceae ailesi üyelerinde olduğu gibi, bu iki etken için de en sık tercih edilen ilaçlar beta-laktam antibiyotiklerdir. Ancak zaman içerisinde enterik bakteriler beta-laktam antibiyotiklere karşı çeşitli mekanizmalarla direnç geliştirmişlerdir. Bunlardan büyük kısmı beta laktamaz enzimi üretimine bağlıdır. Bu enzim, tüm penisilinlere ve birinci kuşak sefalosporinlere karşı direnç oluşumuna yol açar (6).

Diğer taraftan özellikle *E. coli* ve *K. pneumoniae* türlerinde görülen ve beta laktamaz enziminin yapısındaki değişikliklerle ortaya çıkan genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL), direncin boyutunu daha da önemli hale getirmektedir. Çünkü GSBL penisilinler, sefoksitin dışında tüm sefalosporinler ve aztreonam direncine de neden olmaktadır. GSBL'nin önemli bir özelliği de, bu enzimleri kodlayan genlerin plazmid veya transpozonlarla aktarılıyor olması ve özellikle hastane ortamında hızla yayılmasıdır. Bunların da yanı sıra GSBL üreten bakteriler genellikle çoğul dirençli olup tetrasiklin, aminoglikozidler, kotrimoksazol ve kloramfenikol gibi beta-laktam grubundan olmayan antibiyotiklere de dirençlidir (7).

Bu çalışmada; 2004-2008 yılları arasında mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar ve yara örneklerinden izole edilen *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında antibiyotik direnç oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

TSK Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi'nde 2004-2008 yılları arasında yatan hastalardan alınarak laboratuvara gönderilen idrar ve yara sürüntü örneklerinden izole edilen 1641 *E. coli* (1406 idrar, 235 yara) ile 461 *K. pneumoniae* (360 idrar, 101 yara) izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Laboratuvarımıza gönderilen idrar ve yara sürüntü örnekleri eozin metilen mavisi ve koyun kanlı agar besiyerlerine ekilmiştir. Üreme sonrası identifikasyon işlemi konvansiyonel yöntemlerle ve ticari Microbact™ Gram-negative system (Oxoid) ile yapılmıştır.

İzole ve identifiye edilen *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)'nin önerilerine göre yapılmıştır (8). Ayrıca 2006-2008 yılları arasında izole edilen izolatlarda GSBL varlığı Çift Disk Sinerji Testi (ÇDST) ile araştırılmıştır (9).

Çalışmadan elde edilen verilerin analizi SPSS 13.0 for Windows® paket programı ile yapılmıştır. Kesikli verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında oran karşılaştırması özelliğine göre ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

E. coli izolatlarının 2004-2008 yılları arasındaki direnç durumu Tablo 1'de, aynı dönemde izole edilen Klebsiella suşlarının direnç durumu ise Tablo 2'de verilmiştir. 2006-2008 yılları arasında izole edilen *E. coli* izolatlarının sırası ile %4,5 (13/283), %20,7 (89/429) ve %29,8 (116/389)'inde ($p < 0,001$); Klebsiella izolatlarının %8,8 (8/91), %10,8 (14/130) ve %24,1 (19/79)'inde GSBL pozitifliği ($p < 0,012$) saptanmıştır.

Tartışma

Yatan hastalarda enfeksiyonlar önemli bir yer tutar. Özellikle hastanelerin yoğun bakım bölümlerinde enfeksiyon yayılımının kolay olması ve ortaya çıkan direnç, bu bölümlerde enfeksiyonun ciddiyetini daha da arttırmaktadır. Bunun gibi fizik tedavi ve rehabilitasyon hastalarında da, hastaların uzun süre hospitalizasyonu, başta üriner kateter olmak üzere uygulanan invaziv girişimler, immün sistemde ortaya çıkan sorunlar ve hastaların hareketsizliği sonucu gelişen enfeksiyonlar hastaları mortalite, morbidite ve hastanede daha uzun süreli yatış riski ile karşı karşıya bırakmaktadır. Spinal kord yaralanmalı hastalar ise gerek kronik, gerekse tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle fizik tedavi ve rehabilitasyon hastaları içerisinde en yüksek risk grubunu oluşturmaktadır (1,10-12). Diğer taraftan sağlık personelinin ve hastalara uygulanan hidroterapi, elektroterapi gibi uygulamaların da enfeksiyonun yayılımı açısından önemi göz ardı edilmemelidir (13). Yine başta spinal kord yaralanmalı hastalarda olmak üzere, en sık idrar yolu ve yara enfeksiyonları ortaya çıkmaktadır (1,10,14).

Hastanemiz, yatan hastalara Akut Bakım, Spinal Kord, Beyin Hasarı, Ortopedik Rehabilitasyon ve Romatolojik Rehabilitasyon bölümleri ile hizmet vermekte olup, bunlardan özellikle ilk üç bölüm enfeksiyon açısından daha yüksek risk oluşturmaktadır.

Enfeksiyonlar, alınacak önlemlerle önemli ölçüde azaltılabilmektedir. Ancak ülkemizde enfeksiyonları önlemeye yönelik çalışmalar, daha çok enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve bazı çalışma gruplarının bireysel çabaları ile yürütüldüğü için enfeksiyonların önlenmesi kısmen sektöre uğramaktadır (15).

Enfeksiyonların hastane ortamında ciddi boyutlara ulaşması yanında, enfeksiyon etkeni bakterilerin antibiyotiklere karşı geliştirdiği direnç problemi de günümüzde insanlığı tehdit eder boyutlara ulaşmıştır. Hatta bazen direnç gelişimi yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine fırsat vermeyecek kadar çabuk olmaktadır. Bu nedenle yerinde ve uygun antibiyotik kullanımı gerek yatan ve gerekse ayaktan tedavi alan hastalar için önem arz

eder. Bu bağlamda birbiriyle uyumlu kurumsal, bölgesel ve milli antibiyotik politikalarının uygulanması önemli bir yer tutar (16).

Çalışmada, test edilen tüm antibiyotiklere karşı yıllar içinde direnç oranlarında dalgalanmalar gözlenirse de, belirgin ölçüde düzenli bir artış veya azalış izlenmemiştir. Beş yılın ortalamasına bakıldığında, *E. coli* suşlarında en yüksek direncin ampisiline karşı (%80,8) olduğu gözlenmiştir. *K. pneumoniae* suşlarının ise ampisiline karşı doğal direnci nedeni ile tamamı dirençli (%100) olarak değerlendirilmiştir. En yüksek duyarlılığın ise her iki tür için de imipenem (sırasıyla %1,7 ve %1,8) karşı olduğu göze çarpmaktadır.

Kinolonlara karşı direncin ise, *E. coli* (%52,4-%57,2) için oldukça yüksek oranlara ulaştığı gözlenirken, *K. pneumoniae* suşlarında %36'ları (%20,2-%36,2) bulunduğu görülmektedir.

Aminoglikozidlerden özellikle amikasin'e karşı direncin *E. coli* (%6,2) suşlarında olduğu gibi, *K. pneumoniae* suşlarında (%6,7) da oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan gentamisin ve tobramisine karşı direnç ise her iki türde de belirgin olarak daha yüksektir.

Yine sefalosporin grubu antibiyotikler, aztreonam ve amoksisilin-klavulanat direncinin her iki tür için de oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir. Nitrofurantoin direnci ise *E. coli*'de %40,5'i bulurken, *K. pneumoniae* suşlarında (%57,9) ampisilinden sonra en yüksek ikinci seviyeyi oluşturmaktadır.

İlk defa 1983 yılında saptanmış olan GSBL, en sık *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında bulunmaktadır. GSBL'ler; penisilinler, sefalosporinler ve aztreonamı hidrolize ederek etkisizleştirirken, karbapenemleri hidrolize edememektedir (7,9). GSBL, rutin

laboratuvar uygulamalarında saptanamaz. Saptanmasında en sık ve kolay uygulanan yöntem, ÇDST'dir (17).

GSBL üreten mikroorganizmalarla enfekte hastaların durumu genelde ciddidir. Bu hastaların hastanede veya yoğun bakımda uzun süreli yatmış, invaziv girişimlerde bulunmuş olduğu ve önceden antibiyotik kullanım öykülerinin bulunduğu dikkati çekmektedir (18).

Lokal epidemiyolojik faktörlere, genel enfeksiyon kontrol önlemlerine ve antibiyotik kullanım politikalarına bağlı olarak GSBL oranları, ülkeden ülkeye ve hatta hastaneden hastaneye bile değişkenlik göstermektedir. Bu oranların Klebsiella suşları için Kuzey Amerika'da %4,2-4,4, Güney Amerika'da %40-47, Kuzey Avrupa ülkelerinde %1-5, Doğu Avrupa ülkelerinde %39-47, Uzak Doğu'da %11-51, Türkiye'de % 60'a kadar; *E. coli* suşları için ise Kuzey Amerika'da %3,3-4,7, Güney Amerika'da %6,7-25,4, Uzak Doğu'da %7,9-23,6, Avrupa'da %5,3, Türkiye'de %13-36'ya kadar olduğu belirtilmektedir (19). Bölgeler arasındaki sosyoekonomik ve kültürel değişkenliğin çok olması, farklı hasta gruplarında farklı teşhis yöntemlerinin kullanılıyor olması, farklı ve yaygın antibiyotik kullanımı bu farklılıkların başlıca sebepleri olarak ifade edilmektedir (20).

Çalışmamızda, GSBL taramasının yapıldığı üç yılda *E. coli* suşlarında 2007-2008 yılları için sırasıyla %4,5, %20,7 ve %29,8 pozitiflik tespit edilmiştir. Bu oranlar Klebsiella suşları için sırasıyla %8,8, %10,8 ve %24,1 olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi hem *E. coli*, hem de Klebsiella suşları için yıllar içerisinde belirgin bir artış dikkati çekmektedir.

Benzer şekilde ülkemizde ve tüm dünyada da GSBL pozitiflik oranlarında yıllar içerisinde belirgin artışlar dikkati çekmektedir. Akyar

Tablo 1. *E. coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumu.

	2004 (n=246)		2005 (n=294)		2006 (n=283)		2007 (n=429)		2008 (n=389)		Ortalama Direnç (%)	p* değeri
	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)		
Ampisilin	212	86,2	233	79,2	233	82,3	265	61,8	294	75,6	80,8	<0,001
Sefazolin	97	39,4	142	48,3	134	47,3	226	52,7	153	39,3	43,6	0,01
Gentamisin	63	25,6	78	26,5	113	39,9	157	36,6	108	27,8	30,0	<0,001
Amikasin	19	7,7	18	6,1	24	8,5	31	7,2	10	2,6	6,2	0,011
Amoksisilin klavulanat	134	54,5	154	52,4	192	67,8	267	62,2	173	44,5	54,8	<0,001
Sefuroksim	172	69,9	131	44,6	142	40,2	232	54,8	136	34,9	47,4	<0,001
Sefepim	53	21,5	118	40,1	114	40,3	182	42,4	120	30,8	33,2	<0,001
Sefotaksim	80	32,5	118	40,1	122	43,1	186	43,3	120	30,8	36,6	<0,001
Siprofloksasin	179	72,8	151	51,4	191	67,5	285	66,4	141	36,2	57,0	<0,001
Levofloksasin	165	67,1	144	48,9	164	58,0	285	66,4	139	35,7	52,4	<0,001
İmipenem	4	1,6	9	3,1	6	2,1	7	1,6	0	0,0	1,7	0,028
Trimetoprim sülfometaksazol	133	54,1	168	57,1	136	48,0	270	62,9	131	33,7	48,2	<0,001
Aztreonam	78	31,7	100	34,0	68	23,6	188	43,8	121	31,1	30,1	<0,001
Seftazidim	67	27,2	95	32,3	103	35,8	174	40,6	120	30,8	31,5	0,003
Tobramisin	107	43,5	201	68,4	208	72,2	312	73,6	173	44,5	57,2	<0,001
Norfloksasin	65	26,4	171	58,2	178	61,8	291	67,8	238	61,2	51,9	<0,001
Nitrofurantoin	57	23,2	134	45,6	230	79,9	121	28,2	51	13,1	40,5	<0,001

*Ki-kare, Anlamlılık düzeyi p<0,05

ve ark. (21) tarafından yapılan çalışmada *E. coli* suşlarında bu oran göreceli olarak artarak, 2004 yılında %3,8 iken 2008 yılında %17,2 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, *Klebsiella* suşlarında bu oranın yine göreceli olarak %7,4'ten %16,3'e yükseldiği raporlanmıştır.

Diğer taraftan alınan önlemlerle bu oranların tersine dönebildiği de görülmektedir. Taşbakan ve ark.nın (22) çalışmasında 2001-2002 döneminde kan izolatu *Klebsiella* suşlarında GSBL pozitiflik oranı %49'larda iken, 2003 yılı Bütçe Uygulama Talimatı sonrasında 2004-2005 döneminde bu oranın %35'lere gerilediği saptanmıştır. Araştırmacılar GSBL pozitiflik oranlarındaki bu gerilemeyi, kısıtlı antibiyotik kullanım politikasına bağlamışlardır.

GSBL üreten mikroorganizmalar, beta-laktam grubu antibiyotiklerin yanı sıra beta-laktam dışı antibiyotiklere de genel olarak direnç göstermektedirler. Bu durum, karbapenem grubu antibiyotiklerin son yıllarda giderek daha fazla oranda kullanılmasına sebep olmuştur (7,21).

Bu çalışmada elde edilen veriler ışığında geçmiş yıllarda ampirik antibiyoterapi için sık olarak başvurulmuş ampisilin, trimetoprim/sülfametoksazol ve siprofloksasinin hastanemizde yatan hastalar için rahatlıkla başvurulabilecek antibiyotikler olmadığı görülmektedir. Diğer taraftan imipenem ve amikasinine karşı direncin oldukça düşük olarak gözlenmesi, imipenemin tek başına veya bu iki antibiyotiğin kombinasyon olarak emniyetle kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

GSBL üreten mikroorganizmalar enfeksiyon geliştiğinde mortalite oranı yükselmekte, hastanede kalış süresi uzamakta, tedavi giderleri artmakta, klinik ve mikrobiyolojik cevap da

azalmaktadır. Nitekim bir çalışmada GSBL üretmeyen *E. coli* ile gelişen enfeksiyonlarda mortalite %8 iken, GSBL üreten *E. coli* enfeksiyonlarında mortalitenin %24,3 olarak tespit edildiği belirtilmektedir (21).

Sonuç olarak, fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniklerinde yatan hastalar, hastanede genellikle uzun süreli kalmakta ve bu sürede uygulanan invaziv ve noninvaziv işlemler hastalarda ciddi enfeksiyon riski doğurmaktadır. Bu arada hastanede uygun bir antibiyotik kullanım politikası geliştirilememişse, kontrolsüz antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak bakterilerde antibiyotiklere karşı yüksek oranda direnç ortaya çıkmaktadır. Dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonlarda ampirik tedavi başarısız kalmaktadır. Hatta *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşları arasında GSBL oranları azımsanmayacak kadar yüksek oranlarda saptanmakta ve tedavi protokollerinde dikkate alınması gerekmektedir. Bu nedenle enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında GSBL varlığının uygun yöntemlerle araştırılması ve her hastanenin antimikrobiyal direnç profillerini izleyerek ortaya koyması, gerek ampirik gerekse etkene yönelik tedavinin başarısında köşe taşı oluşturmaktadır.

Teşekkür

Verilerin toplanmasındaki emeklerinden dolayı TSK Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi Mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması:

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Tablo 2. *Klebsiella* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumu.

	2004 (n=82)		2005 (n=81)		2006 (n=91)		2007(n=130)		2008 (n=79)		Ortalama Direnç (%)	p* değeri
	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)	Sayı	Direnç (%)		
Sefazolin	42	51,2	28	34,6	44	48,4	50	38,4	26	32,9	41,8	0,51
Gentamisin	17	20,7	16	19,8	33	36,3	30	23,1	12	15,2	23,0	0,15
Amikasin	9	10,9	6	7,4	3	3,3	8	6,1	4	5,1	6,7	0,324
Amoksisilin klavulanat	28	4,1	24	29,6	47	51,6	69	53,1	28	35,4	30,2	0,001
Sefuroksim	53	64,6	19	23,5	44	48,4	53	40,8	26	32,9	42,4	<0,001
Sefepim	13	15,9	11	13,6	41	45,1	33	25,4	24	30,1	26,2	<0,001
Sefotaksim	33	40,2	12	14,8	42	46,1	44	33,8	24	30,1	32,8	<0,001
Siprofloksasin	16	19,5	17	20,9	30	32,9	43	33,1	24	30,1	25,9	0,090
Levofloksasin	12	14,6	13	16,0	19	20,9	40	30,7	23	29,1	20,2	0,019
İmipenem	1	1,2	2	2,5	3	3,3	3	2,3	0	0,0	1,8	0,579
Trimetoprim sülfometaksazol	25	30,5	25	30,9	33	36,3	59	45,4	29	36,7	33,6	0,150
Aztreonam	34	41,5	24	29,6	40	43,9	50	38,4	25	31,6	36,7	0,238
Seftazidim	25	30,5	13	16,0	38	41,8	36	27,7	23	29,1	29,4	0,007
Tobramisin	27	32,9	62	76,5	74	81,3	77	59,2	24	30,1	55,2	<0,001
Norfloksasin	32	39,0	18	22,2	46	50,5	56	43,1	26	32,9	36,2	0,002
Nitrofurantoin	34	41,5	49	60,5	76	85,3	101	77,7	35	44,3	57,9	<0,001

*Ki-kare, anlamlılık düzeyi p<0,05

Kaynaklar

1. Dedeiç-Ljubović A, Hukić M. Catheter-related urinary tract infection in patients suffering from spinal cord injuries. *Bosn J Basic Med Sci* 2009;9:2-9.
2. Öztürk Engin D, Erdem İ, Inan A, Ceran N, Hakan T, Akçay S, ve ark. Haydarpaşa Numune Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği 2004-2007 yılları arası Hastane enfeksiyonları surveyans Sonuçları: İnsidans, etyoloji ve antibiyotik duyarlılığındaki değişim. *Hastane Enfeksiyonları Derg* 2009;13:197-208.
3. Demirebilek M, Karakoç AE, Özışık, Erdinç Ş, Demiröz. Üriner sistem enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli*'lerin dört yıllık antimikrobiyal direncinin değerlendirilmesi. *Hastane Enfeksiyonları Derg* 2009;13:145-9.
4. Zarakolu P, Haşcelik G, Unal S. Hastane enfeksiyonu etkeni gram negatif bakterilerin çeşitli antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılık durumu Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi MYSTIC çalışması verisi (2000-2004) *Mikrobiyol Bul* 2006;40:147-54.
5. Tantisiriwat N, Kittisomprayoonkul W, Sukonthamarn K, Unhasuta C, Suankratay C, Tantisiriwat W, et al. Uropathogens and empiric antibiotics for the treatment of urinary tract infections in spinal cord injured patients at Rehabilitation Center, Thai Red Cross Society during 2001 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2007;90:2482-6.
6. Albayrak N, Kaya Ş. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimleri ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cemiyeti Derg* 2009;39:16-21.
7. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum β -lactamase-producing organisms. *J Hosp Infect* 2009;73:345-54.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Fifteenth Informational Supplement. CLSI Document M100-S15. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
9. Shah AA, Hasan F, Ahmed S, Hameed A. Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBLs): Characterization, epidemiology and detection. *Crit Rev Microbiol* 2004;30:25-32.
10. Öz B, Şengül İ, Ölmez Ö, Memiş A. Mesane rehabilitasyonu uygulanan spinal kord yaralanmalı hastalarda üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili faktörler. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2009;55:55-9.
11. Demirdal T, Demirdal ÜS, Demirtürk N. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisinde saptanan hastane enfeksiyonları: altı yıllık veriler. *Bakırköy Tıp Derg* 2010;6:109-12.
12. Khorvash F, Mostafavizadeh K, Mobasherizadeh S, Behjati B. Susceptibility pattern of *E. coli*-associated urinary tract infection (UTI): A comparison of spinal cord injury-related and nosocomial UTI. *Med Sci Monit* 2009;15:CR579-582.
13. Tan AK. Fizik tedavi ve hidroterapi ile ilişkili nozokomiyal enfeksiyonlar. Pekcan M, Pahsa A, Görenek L, Beşirbellioğlu AB, editörler. *Hastane Enfeksiyonu Kitabı*. GATA Basımevi, Ankara; 2005. s. 639-45.
14. Girarda R, Mazoyerb MA, Plauchuc MM, Rode G. High prevalence of nosocomial infections in rehabilitation units accounted for by urinary tract infections in patients with spinal cord injury. *J Hosp Infect* 2006;62:473-9.
15. Çetinkaya Şardan Y. Hastane enfeksiyonları: Dünya'da ve Türkiye'de mevcut durum ve yeni hedefler. *ANKEM Derg* 2010;24(Ek 2):120-2.
16. Hoşoğlu S. Antibiyotik direnci ve antibiyotik tüketiminde hastane/hükümet politikaları. *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):107-10.
17. Bozkurt H, Kurtoğlu MG, Aygül K, Bayram Y, Berkaş M. Nozokomiyal kaynaklı *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* izolatlarında genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz üretimi. *Turkish Med J* 2007;1:150-3.
18. Iraz M. Malatya Devlet Hastanesi'nde klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitifliği ile antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 2009;23:161-5.
19. Tunçcan ÖG, Tozlu Keten D, Dizbay M, Hızal K. Hastane kaynaklı *Escherichia coli* ve *Klebsiella* suşlarının ertapenem ve diğer antibiyotiklere duyarlılığı. *ANKEM Derg* 2008;22:188-92.
20. Farsak Orak F. Hastane enfeksiyonuna neden olan gram-negatif bakterilerde direnç paterni ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz tayini. Uzmanlık tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 2005.
21. Akyar I, Kocagöz S, Kocagöz T, Sarıgüzel-Sarı N, Gültekin M, Ercis S, ve ark. Beş yılda izole edilen 15434 *Escherichia coli* ve 3178 *Klebsiella spp.* suşunda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretiminin yıllara, kliniklere ve örnek türlerine dağılımı. *ANKEM Derg* 2010;24:34-41.
22. Taşbakan MI, Pullukçu H, Sipahi OR, Aydemir S, Arda B, Yamazhan T, ve ark. Hastane kökenli bakteriyemi etkeni olan *Klebsiella pneumoniae* suşlarının direnç paternleri ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi: 2001-2005 yıllarının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:1-7.