Effectiveness of Nalidixic Acid and Commonly Used Antibiotics Against Pathogens of Urinary System

Üriner Sistem Patojenlerine Karşı Nalidiksik Asit ve Sık Kullanılan Antibiyotiklerin Etkinliği

Nalidiksit Asit ve Bazı Antibiyotiklerin Etkinliği / Effectiveness of Nalidixic Acid and Some Antibiotics

Keramettin Yanık, Adil Karadağ, Recep Borucu, Ferhan Korkmaz, Cafer Eroğlu, Asuman Birinci
Ondokuz Mayis University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Samsun, Turkey

Özet

Amaç: Toplumda sık olarak görülen üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde uzun süredir kullanımda olan ilaçlara karşı artan direnç nedeniyle tedavi başarısızlıkları söz konusudur. Günümüzde bu enfeksiyonların ampirik tedavisinde genellikle kinolonlar ilk sırada tercih edilmektedir. Bu grup antimikrobiyallerden nalidiksik asit ilk kullanılan kinolon türevidir. Gelişen direnç ve yan etkisi nedeniyle nalidiksik asitin yerine yeni bulunan kinolonlar üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde yerini almıştır. Çalışmamızda uzun süre ampirik tedavide kullanılmayan nalidiksik asit direncinde değişiklik olup olmadığının araştırılması ve idrar yolu enfeksyonlarında fosfomisin ve diğer sık kullanılan oral antimikrobiyallere dirençlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mikrobiyoloji laboratuarına çeşitli kliniklerden gelen 314 idrar örneği alınmıştır. 24 saat sonra kültürü yapılani besiyerleri değerlendirildi. Bakteriler klasik ve otomatik bakteri tanımlama sistemiyle (Vitec® 2 Compact-BioMérieux, Fransa) tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Bulgular: İdrar örneklerinden üreyen bakteriler 241(%76,8) E.coli, 53(%16,9) Klebsiella spp., 11(%3,5) Proteus spp. ve 9 Enterobacter spp. olarak tanımlanmıştır. Enterobacterecea ailesinden olan bu türlerin nalidiksik asit, sülfametoksazol-trimetoprim, sefuroksim, siprofloksasin, norfloksasin, nitrofurantoin ve fosfomisin direnç oranları sırasıyla %42.3, %41.4, %32.8, %28.6, %31.5, %14.6, %8.5 olarak saptanmıştır. En fazla izole edilen E.coli için en etkili antimikrobiyal fosfomisin direnci %2.9 olurken onu %6.2 direnç oranı ile nitrofurantoin izlemiştir. Tartışma: Sonuç olarak uzun zamandır kullanımda olmayan nalidiksik asit direncinin azalmadığı, idrar yolu enfeksiyon etkenleri için oral ampirik tedavide tercih edilebilecek bakterilerin en duyarlı olduğu antimikrobiyalin fosfomisin olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Kinolon; Nalidiksik Asit; Fosfomisin; İdrar Yolu Enfeksiyonu

Abstract

Aim: Medicines for treatment Urinary tractinfections in common population are ineffective due to long usage and developing resistance. Nowadays quinolones are first choise for empiric treatment this infections. Nalidixic acid is first used quinolone type antimicrobial in this group. Because of developing resistance and side effects new quinolones have found treatment instead of nalidixic acid. For urinary system infections. In our study we aimed to compare resistance to nalidixic acid, fosfomycin and other frequently used oral antimicrobials. Material and Method: We studied 314 urine specimens from Medical Faculty Hospital's various clinic in microbiology laboratory. After 24 hours incubation the bacteria's media that cultured were examined. Bacteria were identified with conventional and automatic systems (Vitec® 2 Compact - bioMérieux, France). Antibiotic suseptibility tested were made with Cirby-Bauer method and evaluateda eccording to Clinical Laboratory Standards Institute standards. Results: 241 (79,8%) E.coli, 53 (16,9%) Klebsiella spp. 11 (3,5%) Proteus spp. and 9 Enterobacter spp. bacteria were identified from urine samples.. All strains resistant rate belong to Enterobacteriaceae to nalidixic acid, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefuroxime, ciprofloxacin, norfloxacin, nitrofurantoin and fosfomycin were given 42.3% 41.4 %, 32.8 %, 28.6%, 31.5 %, 14.6% 8.5 % respectively. Mostly isolated bacterial from urine was E.coli with high potency to fosfomycin with 2.9% resistance rate was followed by nitrofurantion (resistance rate 6,9%), Cefuroxime, ciprofloxacin, norfloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, nalidixic acid resistance rate were 6.2%, 30.2%, %32.3, %35.3, %46.4, %46.8 in order. Discussion: As result resistance to nalidixic acide not decreased despite not being in use for a long time and were determined that fosfomycin more susceptible fortreatment urinary tract infections.

Keywords

Quinolone; Nalidixicacid; Fosfomycin; Infection of Urinary Tract

DOI: 10.4328/JCAM.2720 Received: 13.08.2014 Accepted: 19.08.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 130-3
Corresponding Author: Keramettin Yanık, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye.
T.: +90 3623121919 F.: +90 3624576091 E-Mail: keramettinyanik@omu.edu.tr

Giriş

İdrar Yolu Enfeksiyonları(İYE) çoğunlukla Enterobacteriaceae ailesinden Gram negatif basillerin neden olduğu enfeksiyonlardır[1]. Bu enfeksiyonlar ister nozokomiyal, isterse toplumdan kazanılmış olsun hekime en sık başvurulan bakteriyel hastalıklar arasındadır[2,3]. Aynı zamanda antibiyotik kullanımı, tedavi maliyeti, iş gücü kaybı gibi sosyo-ekonomik etkilerinin yanında yol açtığı komplikasyonlar İYE'nin toplum sağlığı açısından önemli bir sorun olmasına neden olmaktadır [2,3]. Tanı ve tedavi komplikasyonlara, altta yatan hastalığa, üreyen etkenlere göre değişmektedir[2]. İYE'nin en sık etkenlerinden olan Enterobacteriaceae grubu bakteriler üzerine etkili, ekonomik, tolere edilebilir ve kullanımı kolay bir antimikrobiyalin varlığı hem klinisyene hem de bu tanılarda tedavi alan hastalar için oldukça faydalı olacaktır.

Beta laktamlar, kinolonlar ve trimetoprim-sulfametoksazol gibi ilaçların İYE'de uzun süredir ilk tercih olarak kullanımda olması artan ilaç direncine ve tedavi başarısızlıklarına neden olmuştur [4,5]. Toplumdaki direnç oranı %20 ye ulaşan antibiyotiklerin ampirik tedavide kullanımı önerilmemektedir[6]. Geçmişte ampirik tedavide sıklıkla kullanılan nalidiksik asitin (NA) yerine gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı etkili yeni geliştirilen kinolonlar almıştır. Ancak bu gruba beklenilenden fazla direnç gelişmesi daha önce kullanımda olan NA'in zaman içinde direnç değişiminin araştırılmasını gündeme getirmiştir [7]. İlk kinolon olan nalidiksik asit 1962 yılında kullanıma girmiştir.DNA sentezini bozarak etki gösterir ve bakterisidaldir. Temel hedefleri DNA giraz (topoizomeraz 2) enzimidir. Dar etki spektrumu,yan etkisinin fazla olması, gram pozitif bakteriler, P.aeruginosa ve anaerob bakterilere etkili olmayışı nedeniyle klinik kullanımı sadece gram negatif çomakların etken olduğu üriner sistem enfeksiyonları ile sınırlı kalmıştır.

Nalidiksik asidin yapısındaki modifikasyon ile ilk florokinolon norfloksasin geliştirilmiştir. Daha sonra ofloksasin, pefloksasin ve siprofloksasin gibi üçüncü jenerasyon kinolonlar geliştirilmiş NA antimikrobiyal tedavilerde tercih edilmemeye başlanmıştır[8]. Bu nedenle literatürde NA duyarlılığının güncel durumuyla ilgili yeni veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada NA'in İYE'de en sık izole edilen Enterobacteriaceae grubu bakteriler üzerine in-vitro etkinliğindeki olası değişimi araştırmak ve diğer sık kullanılan oral antimikrobiyallerin direnç durumlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 18.06.2013-31.12.2013 tarihleri arasında Tıp fakültesi hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli klinik ve polikliniklerden gönderilen yetişkin ve çocuk idrar örneklerinden izole edilen toplam 314 Enterobacteriaceae ailesine ait bakteriler dahil edilmiştir. Steril koşullarda alınarak laboratuvara teslim edilen orta akım idrar örnekleri bekletilmeden %5 kanlı agar ve Eosin Metilen Blue agara kantitatif yön¬temle ekilmiştir. Ekim yapılan besiyerleri 37°C'de 18-24 saat inkübasyonu takiben değerlendirilip tek tip üremesi olan ve koloni sayısı ≥ 105cfu/ml olan kültür plak¬ları işleme alınmıştır. Bakteriler VİTEC MS otomatize sistem (Biomerieux Fransa) ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi ise KirbyBauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agarda yapılmış ve Clinical Laboratory Standards Institute(CLSI)[9] 2013 önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılabilen Fosfomisin (FOT), Siprofloksasin (CIP), Norfloksasin (NOR), Sülfametoksazol-trimetoprim (SXT), Nalidiksik Asit (NA), Nitrofurantoin (F/M) ve Sefuroksim (CXM)'in E.coli, Klebsiella spp. ve Enterobacter spp. suşlarına karşı in-vitro etkinlikleri değerlendirilmiştir. Kalite kontrol amacıyla standart suş olarak E.coli ATCC 25922 kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan 314 hastanın 222'si erkek,92'si kadındı.Sekiz farklı bölümden gönderilen örneklerde en fazla üreyen etken E.coli, ikinci sıklıkla ise Klebsiella spp. olmuştur. Klinik örneklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Klinik örneklerin geldiği servisler ve hastaların cinsiyete göre dağılımı

SERVİSLER n:314	E.coli n:241	Klebsiella n:53	P.mirabilis n:11	E.cloaca n:4	Diğer n:5	K n:222	E n:92
Dahiliye kliniği (99)	80	16	3	0	0	78	21
Çocuk kliniği (69)	55	10	4	0	0	44	25
Kadın doğum kliniği (19)	13	4	0	0	2	19	0
Cerrahi kliniği (17)	14	3	0	0	0	14	3
Enfeksiyon kliniği (22)	15	5	2	0	0	18	4
Üroloji kliniği (60)	53	11	2	3	1	30	30
Acil ve ilk yardım (22)	18	4	0	0	0	16	6
Yoğun bakım kliniği (6)	3	0	0	1	2	3	3

Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm suşlar değerlendirildiğinde en etkili antibiyotik fosfomisin iken, direnç oranının en yüksek olduğu antibiyotik ise nalidiksik asit olarak saptanmıştır. Üriner sistem enfeksiyon etkenlerinin antimikrobiyallere duyarlılık oranları Tablo 2'de verilmiştir. Bakteri türlerinden E.coli için fosfomisin en az dirençli antimikrobiyal olurken(%6.2) nalidiksik asit direnci %46.8, siprofloksasin direnci %32.3 olarak bulunmuştur. Bu suşların %28.6 'sı ESBL(+) suşlar idi. Klebsiella spp. için en az dirençli siprofloksasin olurken (%18.8) nalidiksik asit direnci %28.3 olarak tespit edilmiştir. Bu suşların % 45.2'si ESBL(+) suşlar idi. Örneklerde üreyen etkenlerin antimikrobiyal direnç dağılımı Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2. Üriner sistem enfeksiyon etkenlerinin antimikrobiyallere direnç oranları

Enterobacteriacea n:314 (%)	NOR n(%)	CİP n(%)	SXT n(%)	FOT n(%)	F/M n(%)	NA n(%)	CXM n(%)
	99(31.5)	90(28.6)	130(41.4)	27(8.5)	46(14.6)	133(42.3)	103(32.8)
E.coli 241(76,8)	85(35.2)	78(32.3)	112(46.4)	7(2.9)	15(6.2)	113(46.8)	73(30.2)
Klebsiella spp.53 (16,9)	12(22.6)	10(18.8)	15(28.3)	12(22.6)	18(33.9)	15(28.3)	23(43.3)
P.mirabilis 11 (3,5)	1	1	2	6	8	2	0
E.cloacae 4	1	1	0	1	1	1	2
Diğer 5	0	0	1	1	4	2	5

NOR:Norfloksasin, CİP:Siprofloksasin, SXT:Sülfametoksazol-Trimetoprim FOT:Fosfomisin, F/M:Nitrofurantoin, NA:Nalidiksik asit, CXM:Sefuroksim, n:İzolatın sayısı.

Tartışma

İYE hastaların en sık kliniğe başvurma nedenleri arasında olduklarından tedavilerinde sık kullanılan antimikrobiyallere karşı direnç gittikçe artmaktadır[7]. Bunun yanında daha yeni antimikrobiyallerin bu tedavide ilk sırada yerini almaları bazı antimikrobiyallerin kullanımını terk ettirmiştir[10]. Antibiyotiğin kullanımının kısıtlandığı durumlarda bu antibiyotiğe karşı var olan dirençte azalma olduğu belirtilmektedir[11]. Bu durum uzun zamandır kullanımda olmayan NA direncinin azalıp azalmadığını ve bu etkenlerde diğer sık kullanılan oral antimikrobiyallere direnç durumlarını araştırmayı gündeme getirmiştir.

Yapılan çalışmalarda İYE etkenlerinde kinolonlara karşı direnç artışı olduğu bildirilmektedir. Eski bilgiler bu direncin sıklıkla kromozomal mutasyon ile geliştiği ve bunun da çok düşük bir olasılık olması nedeniyle kinolonlara direncin çok az olduğu yönündeydi. Plazmid aracılı kinolon direncinin gündeme gelmesiyle 1.ve 2. kuşak kinolonlara karşı direnç artışı daha iyi anlaşılmış oldu[12,13]. Ay ve ark.[14] yaptıkları çalışmada yatan hastalarda E.coli suşlarında siprofloksasin ve norfloksasin dirençlerini sırasıyla % 31,%17, Klebsiella spp.'ye karşı ise %18 ve %40 olarak bulmuşlardır. Çetin ve ark.[15] erişkin hastalardan izole edilen E.coli suşlarında siprofloksa¬sin direncini % 34 bulmuşlardır. Bayram ve ark.[16] yaptıkları çalışmada E.coli ESBL(-) suşlarına karşı siprofloksasin direncini %11, norfloksasin direncini ise %10 olarak bulmuşlardır. Pullukçu ve ark.[18] E.coli suşlarında ayaktan ve yatan hastalarda siprofloksasin direncini %30,2 ve %47 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda E.coli suşlarında siprofloksasin ve norfloksasin direnci sırasıyla %32.3, %35.2, Klebsiella spp. suşlarında ise %18.8 ve %22.6 saptanmıştır. Nalidiksik asit direnciyle ilgili yeni verilere ait bilgiler sınırlıdır. Bu konuda Okonko ve ark.[17] hamile kadıların idrarlarlarından izole ettikleri suşları kullanarak yaptıkları çalışmada nalidiksik asit direncini E.coli suşlarında %75, K.pneumonia suşlarında %71,4 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise nalidiksik asit direnci E.coli suşlarında %46.8, Klebsiella suşlarında ise % 28.3 olarak bulunmuştur. Kinolonlarla ilgili olarak farklı merkezlerden yapılan çalışmalarda görüldüğü üzere %10 ile % 55 arasında kinolon direnci bildirilmektedir. Bu farklılıklar hastaların poliklinik veya yatan hasta olması, tespit edilen etkenlerin ESBL(+) veya (-) olması, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerden kaynaklı olabilmektedir.

Diğer antimikrobiyal ilaçları incelediğimizde ise yapılan farklı çalışmalarda oldukça değişken aralıklarda direnç oranlarıyla karşılaşmaktayız. Gülcan ve ark.[19] yaptıkları çalışmada E.coli suşlarında ayaktan ve yatan hastalarda CXM, F/M, FOT ve SXT'ye karşı direnç oranlarını sırasıyla %21.9-59, %3.6-9.3, %2.2-2.4, %45.9-55.4 olarak bulmuşlardır. Klebsiella spp. suşlarında aynı antimikrobiyallerin direnç oranlarını sırasıyla %28.3-%72.7, %25-%57.1, %32-%33.3, %30.2-%72.7 olarak bulmuşlardır. Albayrak ve ark.[20] Klebsiella spp. suşlarında CXM ve SXT dirençlerini sırasıyla %30.7 ve %32.9 olarak bulmuşlardır. Prakash ve ark.[21] E. coli suşlarında F/M ve FOT dirençlerini %26.1 ve %8.7 olarak bulmuşlardır. Sık kullanılan bu antimikrobiyal ilaçların tümüne bakıldığında %2 ile %72 arasında değişen direnç oranları ile karşılaşılmaktadır. Yüksek direnç oranları özellikle daha eski ilaç gruplarında görülmektedir. Bunun nedeni muhtemelen bu ilaçların uzun yıllar İYE'de ampirik tedavide tek başlarına kullanımlarından kaynaklanmaktadır. Tespit edilen etkenlerin ESBL(+) veya (-) olma durumunun da antimikrobiyallere karşı direnç gelişiminde rolü olduğu bildirilmektedir[22]. Güdücüoğlu ve ark.[22] yaptıkları çalışmada E.coli ve Klebsiella spp. suşlarında ESBL oranlarını % 29 ve %49, Albayrak ve ark.[20] %17.9 ve %23.7, Aydemir ve ark.[23] %27 ve %73,6 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise ESBL oranları E.coli ve Klebsiella spp.suşlarında %28.6 ve %45.2 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda saptadığımız direnç/duyarlılık oranları diğer çalışmalarda bulunan oranlarla benzerdir[20,22,23]. Sunulan çalışma gibi çalışmalar bizlere ampirik tedavide kullanacağımız/ kullanmayacağımız antibiyotikler konusunda yol göstericidir. Ampirik tedavide, komplike olmayan sistitte fosfomisin gibi direnç oranı düşük bir antimikrobiyalin tek başına verilmesinin tedavi başarısı açısından daha uygun olacağı düşünülmektedir. Ayrıca sülfametoksazol-trimetoprim gibi direnç oranı çok yüksek bulunan antimikrobiyaller ampirik tedavide tek başlarına kullanılmamalıdır.

Üriner sistem enfeksiyonları ile ilgili olarak yapılan farklı çalışmalar incelendiğinde bu enfeksiyona en sık Enterobacteriaceae grubu bakterilerin yol açtığı görülmüştür.Bu gruptanda en sık E.coli'nin etken olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da idrar kültürlerinden izole edilen Enterobacteriaceae grubu bakterilerin ve bunlara karşı ampirik tedavide sık kullanılan antibiyotiklerin direnç oranını inceleme amaçlanmıştır. Çalışmamızdan çıkan sonuçlarda ampirik tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı yaklaşık %30 ile %47 arasında bir direnç oranı bulunmuştur. Bu rakamlar sıklıkla tek başına kullanılan bu ilaçlara karşı direnç oranının oldukça yüksek olduğunu, tedavi başarısızlıklarının artmasına yol açabileceğini ve bu direnç oranlarının ilerleyen zamanlarda daha da artabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda nalidiksik asit diskinin ve suş sayılarının sınırlı olması çalışmamızın eksik yönleridir. Bu kullanılan malzemenin sınırlı olmasından kaynaklanmıştır.

Sonuç olarak, uzun zamandır duyarlılığı konusunda yeni veri olmayan nalidiksik asit ile ilgili çalışma sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacaktır. Bunun yanında çalışmamızda uzun zamandır İYE tedavisinde kullanımda olmayan nalidiksik asite karşı bu enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilen bekterilere karşı direncin azalmadığı, bu etkenler için tercih edilebilecek oral ampi¬rik tedavide en duyarlı antimikrobiyalin fosfomisin olduğu saptanmıştır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Mamukoğlu L, İnan D. İdrar Yolu Enfeksiyonları. In: Ayşe Willke Topçu, Güner Söyletir, Mehmet Doğanay. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.p.1487-99.
2. Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009. p.957-86.
3. Kaşkatepe B, Yıldız S. Antibiotic Susceptibility And Frequency Of Extended Spectrum Beta-Lactamase Of Klebsiella pneumoniae Strains Isolated From Urinary Tract Infections. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2009;39(1-2): 36-9.
4. Baylan O. Fosfomisin: Dünü, Bugünü ve Geleceği. Mikrobiyol Bul 2010;44(2):311-21.
5. Warren JW. Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis. Curr Urol Rep 2001;2(4):326-9.
6. Raz R. Fosfomycin: An Old-New Antibiotic. Clin Microbiol Infect Rev 2012;18(1):4–7.
7. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The Eco.Sens study. Int J Antimicrob Agents 2003;22(2):49-52.
8. Arda B, Ulusoy S. Kinolonlar. In: Leblebicioğlu H. Usluer G. Ulusoy S. Güncel Bilgi-

ler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003. p.497-512.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement (M100-S23). Wayne, PA: CLSI; 2013. p.1-205.
10. Ayata A, Yorgancigil B, Aydemir M, Öktem F, Çetin H, Örmeci AR. Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılığı. İnfeksiyon Derg 1998;12(1):9-11.
11. Livermore DM. Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact. Clin Infect Dis 2003;36(1):11-23.
12. Nazik H, Poirel L, Nordmann P. Further identification of plasmid-mediated quinolone resistance determinant in Enterobacteriaceae in Turkey. Antimicrob Agents Chemother 2005;49(5):2146-7.
13. Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA. Quinolone resistance from a transferable plasmid. The Lancet 1998;351(9105):797-9.
14. Ay S, Abut İşeri L, Duman B. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Olumsuz Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;10(2):59-62.
15. Çetin M, Ocak S, Görür S, Avunduk G. Semptomatik üriner sistem infeksiyonlarında üropatojenler ve izole edilen Escherichia coli suşlarının antibiyotik duyarlılığı. Ankem Derg 2006;20(3):169-72.
16. 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(4):232-6.
17. Okonko IO, Donbraye-Emmanuel OB, Ijandipe LA, Ogun AA, Adedeji AO, Udeze AO. Antibiotics Sensitivity and Resistance Patterns of Uropathogens to Nitrofurantoin and Nalidixic Acid in Pregnant Women with Urinary Tract Infections in Ibadan, Nigeria. Middle-East Journal of Scientific Research 2009;4(2):105-9.
18. Pullukçu H, Taşbakan M, Aydemir Ş. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. Ankem Derg 2006;20(1):26-30.
19. Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve in vitro antibiyotik duyarlılık durumları. Abant Med J 2012;1(3):129-35.
20. 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 Cem Derg 2009;39(1-2):16-21.
21. Prakash V, Lewis JS 2nd, Herrera ML, Wickes BL, Jorgensen JH. Oral and parenteral therapeutic options for out patient urinary infections caused by Enterobacteriaceae producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 2009;53(3):1278-80.
22. Güdücüoğlu H, Baykal S, İzci H, Berktaş M. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının antibiyotiklere direnci. Ankem Derg 2007;21(3):155-60.
23. Aydemir H, Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının genişlemiş spektrumlu Beta Laktamaz üretme ve antibiyotik direnç oranları. Klimik Derg 2006;19(2):63-8.

How to cite this article:
Yanık K, Karadağ A, Borucu R, Korkmaz F, Eroğlu C, Birinci A. Effectiveness of Nalidixic Acid and Commonly Used Antibiotics Against Pathogens of Urinary System. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 130-3.