



İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Pozitif *Enterobacteriaceae* Sıklığı ve Dışkı Taşıyıcılığının İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Riski Üzerindeki Rolü

Frequency of Extended Spectrum Beta-Lactamase Positive *Enterobacteriaceae* in Children with Urinary Tract Infection and The Role of Fecal Carriage on The Risk of Urinary Tract Infection

Merve Güvenç¹(iD), Melike Emiroğlu²(iD), Harun Peru³(iD), Hatice Türk Dağı⁴(iD), Hilmi Uygun⁴(iD)

¹ Boyabat 75. Yıl Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sinop, Türkiye

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale atfı: Güvenç M, Emiroğlu M, Peru H, Türk Dağı H, Uygun H. İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif *Enterobacteriaceae* sıklığı ve dışkı taşıyıcılığının idrar yolu enfeksiyonu geçirme riski üzerindeki rolü. J Pediatr Inf 2025;19(2):103-110.

*Bu çalışma Merve Güvenç'in, Melike Emiroğlu danışmanlığındaki tez çalışmasıdır (Tez Merkezi kayıt no: 10369064).

Öz

Abstract

Giriş: Çocuklarda ateşle başvuruların en sık sebebi, üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra idrar yolu enfeksiyonudur (İYE). İyi tedavi edilmeyen İYE, böbrek hasarına yol açabilir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif etken varlığının, tedaviye yanıt ve mortalite üzerinde önemli bir etkisi bulunmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu etiolojisinde fekal kolonizasyonun rolü büyüktür. Ancak çocuklarda GSBL pozitif enterik bakteri taşıyıcılığının İYE geçirme riski üzerindeki etkileri ve klinik sonuçları tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, İYE geçiren çocuklarda GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* sıklığını tespit etmek ve dışkı taşıyıcılığının enfeksiyon etkeni üzerindeki rolünü belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine 2019-2020 tarihleri arasında başvuran hastalardan 132 çocuk hasta gönüllü olur formu doldurularak çalışmaya alındı.

Objective: The most common cause of fever in children, following upper respiratory tract infections, is urinary tract infections (UTIs). Inadequately treated UTIs can result in kidney damage. The presence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-positive agents significantly affects treatment response and mortality rates. Fecal colonization contributes to the etiology of UTIs. However, the effects of ESBL-positive enteric bacterial carriage on the risk of UTI and its clinical consequences in children remain largely unknown. This study aims to determine the frequency of ESBL-positive *Enterobacteriaceae* in children with UTIs and to assess the role of fecal carriage in these infections.

Material and Methods: Among the patients admitted to the Department of Pediatrics at Selçuk University Faculty of Medicine between 2019 and 2020, 132 children were included in the study upon filling out the volunteer consent form. In this prospective study, various

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Melike Emiroğlu

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Konya, Türkiye

E-mail: mkaser17@gmail.com

Geliş Tarihi: 02.07.2024 Kabul Tarihi: 03.01.2025

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 27.06.2025

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2025 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Prospektif yapılan bu çalışmada hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru şikayetleri, tanısı, idrar ve kan tetkik sonuçları, profilaksi kullanımı, üriner ultrasonografi ve dimerkaptosüksinik asit sintigrafi sonuçları, son üç ayda hastane yatışı ve antibiyotik kullanım öyküsü, yoğurt tüketimi ve probiyotik kullanımı standart veri formuna kaydedildi. Bütün hastalardan idrar ve gaita kültürü alındı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 132 çocuğun yaş ortalaması 4.90 ± 4.70 yıl olup 55 (%41.7)'i erkek idi. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren 53 çocuk hasta grubunu, geçirmeyen 79 çocuk kontrol grubunu oluşturdu. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. İdrar kültüründe %66 oranında *Escherichia coli*, %26.4 oranında *Klebsiella* spp. üredi. İdrar kültürü üremelerinin %28.3'ünü GSBL pozitif etken oluşturdu. İdrar kültüründe üreme olan hastalarda kanda lökosit değerleri, son üç ayda hastanede yatışı ve antibiyotik kullanımı daha yüksek olup, yoğurt tüketimi daha azdı, %39.1'inde ultrasonografide üriner sistem anomalisi gözlemlendi. Hasta grubunda gaita kültüründe GSBL pozitif üreme oranı %30.2, kontrol grubunda ise %24 saptandı ($p=0.254$). Gaitada GSBL üreme durumu ile idrar kültüründe üreme olup olmaması ve son üç ayda hastanede yatışı durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (sırasıyla $p=0.097$ ve $p=0.542$). İdrar kültüründe üreme olan çocukların %30.2'sinin gaitasında GSBL pozitif etken üretilmiştir. İdrar kültüründe üreme olan hastalarda gaitadaki GSBL pozitifliği istatistiksel olarak GSBL negatifliğine kıyasla anlamlı olarak daha fazla orana sahipti ($p=0.003$). Ancak, idrar kültüründe GSBL pozitif üreme ile gaita kültüründe GSBL pozitif üreme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.546$).

Sonuç: Gaitada GSBL pozitif üreme, çocuklarda İYE için risk faktörü olabilir.

Anahtar Kelimeler: Beta-laktamazlar, çocuk, fekal taşıyıcılık, idrar yolu enfeksiyonları

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), nedeni bilinmeyen ateşi olan bebekler ve küçük çocuklarda bakteriyel enfeksiyonların yaygın bir nedenidir. İdrar yolu enfeksiyonu, parankimal böbrek hasarı ve hipertansiyon gibi komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle İYE tanı ve tedavisi ile risk faktörleri önem arz etmektedir. Üropatojenik bakterilerle periüretral kolonizasyon önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Çoğunlukla bağırsak florasına ait patojenler İYE oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonları en sık *Enterobacteriaceae*'ye, özellikle de *Escherichia coli*'ye bağlıdır (1).

Genişletilmiş spektrumlu β -laktamazlar (GSBL), plazmit aracılı, çeşitli, karmaşık ve hızla gelişen bir grup enzimdir ve gram negatif basillerde β -laktam direncinin başlıca nedenidir. Günümüzde hastane kaynaklı enfeksiyonların yanı sıra toplum kaynaklı enfeksiyonlardan da sorumlu olup, tedavide büyük zorluklara yol açmaktadır (2).

Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif etkenlere bağlı enfeksiyonlar, komplikasyonsuz İYE'lerden yaşamı tehdit eden sepsise kadar çeşitlilik gösterir. Çocuklarda İYE'ye neden olan GSBL pozitif *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin giderek artan izolasyonu, ampirik tedavide başarısızlığa yol açmakta, sonuçta sepsis, renal skar oluşumu ve hastanede uzun süreli

data were recorded in a standard form, including the patients' age, sex, admission complaints, diagnosis, results of urine and blood tests, use of prophylaxis, urinary ultrasonography and dimercaptosuccinic acid scintigraphy results, history of hospitalization and antibiotic use in the past three months, yogurt consumption, and probiotic use. Additionally, urine and stool cultures were collected from all patients.

Results: Mean age of the 132 children included in the study was 4.90 ± 4.70 years, and 55 (41.7%) of them were boys. Fifty-three children with UTIs formed the patient group, while 80 children without UTIs comprised the control group. There was no significant difference in age and sex distribution between the two groups. *Escherichia coli* was identified in 66% of urine cultures, and *Klebsiella* species were found in 26.4%. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-positive agents were detected in 28.3% of the positive urine cultures. In patients with positive urine cultures, higher blood leukocyte levels, increased rates of hospitalization, and antibiotic use in the past three months were observed. Additionally, these patients had lower yogurt consumption, and urinary system anomalies were detected on ultrasound in 39.1% of them. The rate of ESBL-positive growth in stool cultures was 30.2% in the patient group and 24% in the control group ($p=0.254$). No statistically significant relationship was found between ESBL growth status in the stool, the presence or absence of growth in the urine culture, and hospitalization status in the last three months ($p=0.097$ and $p=0.542$, respectively). ESBL-positive agent was produced in the stool of 30.2% of children with UTI. In patients with positive urine cultures, the rate of ESBL positivity in stool was statistically significantly higher than the rate of ESBL negativity ($p=0.003$). However, no statistically significant relationship was found between ESBL-positive growth in urine culture and ESBL-positive growth in stool culture ($p=0.546$).

Conclusion: ESBL-positive growth in the stool may pose a risk for UTIs in children.

Keywords: Beta-lactamases, child, fecal carriage, urinary tract infections

yatışı gibi ciddi klinik komplikasyonlara neden olabilmektedir (3).

Gastrointestinal sistem kolonizasyonu GSBL pozitif bakteriler ile oluşan enfeksiyonlar için genellikle ilk aşamadır (4). Daha önceleri hastane kaynaklı GSBL pozitif bakterilerin fekal kolonizasyonundan bahsedilirken son zamanlarda toplum kaynaklı kolonizasyondaki artıştan bahsedilmektedir (5). Toplumdaki GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* spp. ile kolonizasyonu olan kişilerde bu etkenlerle ortaya çıkabilecek olan enfeksiyonların empirik tedavisi yetersiz kalabilmekte ve hastaneye yatışı gerekebilmektedir (2).

Dünya genelinde antibiyotiğe dirençli üropatojenlerin artan oranları göz önüne alındığında, dirençli etkenlere bağlı enfeksiyonların önlenmesi, önlenemediği durumlarda erken tanı ve uygun tedavinin sağlanması olumsuz sonuçların önlenmesinde önemli bir adım oluşturmaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümüne 2019-2020 tarihleri arasında başvuran 132 çocuk gönüllülük esasına dayanarak çalışmaya alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1, idrar kültüründe üreme olan hastalardan, Grup 2 ise herhangi bir şikayetle başvuran ancak İYE geçirmeyen kişilerden oluşturuldu. Prospektif yapılan bu çalışmada,

standart veri formu oluşturuldu; hastaların yaşı, cinsiyeti, şikayeti, tanısı, idrar ve kan tetkik sonuçları, profilaksi kullanımı, varsa üriner ultrasonografi (USG) ve dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafi sonuçları, son üç ayda hastane yatış ve antibiyotik kullanım öyküsü, son üç ayda haftada en az üç gün yoğurt ve probiyotik kullanımı, idrar ve gaita kültüründe üreme olup olmadığı ve üreyen ajanın adı kaydedildi.

İdrar kültürü, idrar kontrolünü sağlamış çocukta orta akım idrarı, küçük çocuklarda ise idrar torbası kullanılarak ve gerektiğinde idrar sondası veya suprapubik aspirasyon ile alındı. Rektal sürüntü ya da gaita örneği her hastadan gönüllülük esasına dayalı bir şekilde alındı. Hastaların otomasyon sistemindeki kayıtlı üriner USG ve DMSA sintigrafileri taranarak verilere ulaşıldı.

Anlamli düzeyde bakteriüri (kateter örnekleri için en az 10^4 CFU ve orta akım temiz yakalama örneklerinden en az 10^5 CFU içeren tek bir patojenin büyümesi) İYE olarak tanımlandı. Alınan gaita örnekleri GSBL enzimi pozitif *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarını taramak için GSBL CHROM agar besiyerine ekildi. Plaklar 37 °C'de 18-24 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda besiyerinde üreyen pembe ve mavi koloniler EMB agara pasajlandı. İndol reaksiyonu, hareket özelliği, üreaz testi, sitratı kullanabilme özelliği ve TSI agarda oluşturduğu reaksiyonlar gibi konvansiyonel yöntemler kullanılarak tanımlandı. *E. coli* veya *Klebsiella* spp. olarak tanımlanan izolatların GSBL üretimini tespit etmek için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda kombine disk difüzyon testi yapıldı. Sefotaksim/seftriakson (30 µg),

sefepim (30 µg), sefotaksim/klavulanik asit (30µg/10µg), sefepim/klavulanik asit (30µg/10µg), sefotaksim (30 µg)+klavulanik asit (10 µg)+kloksasilin (200 µg) diskler kullanıldı. Kombinasyon diskleri etrafındaki zon, klavulanik asit içermeyen disk etrafındaki zona göre 5 mm veya daha genişse, GSBL pozitif kabul edildi. Kalite kontrol olarak *E. coli* ATCC 25922 ve *K. pneumoniae* ATCC 700603 standart suşları kullanıldı (6).

İstatistiksel yöntemde verilerin dağılımı Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmaları bağımsız örneklem t testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare ve McNemar testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (minimum-maksimum) ve frekans (yüzde) olarak açıklanmıştır. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 22.0 programında $\alpha=0.05$ anlamlılık seviyesinde analiz edilip raporlanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 132 hastanın yaş ortalaması 4.90 ± 4.70 yıl olup 55 (%41.7)'i erkektir. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak idrar kültüründe üreme olan ve olmayanlarda, bildirilen şikayetler arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.001$). İdrar kültüründe üreme olanlarda en sık şikayetin %43.4 ile idrar yaparken yanma hissinin olduğu; üreme olmayanlarda ise en sık %67.1 ile spesifik olmayan şikayet olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 1. İdrar kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

Değişken	İdrar Kültürü		p
	Üreme var n= 53	Üreme yok n= 79	
Yaş (Yıl)	2.50 (0-16)	4.16 (0-18)	0.368 ^b
Cinsiyet			
Erkek	18 (%34)	37 (%46.8)	0.141
Kız	35 (%66)	42 (%53.2)	
Şikayet			
Ateş	10 (%18.9)	5 (%6.3)	p < 0.001
İdrar yaparken yanma	23 (%43.4)	0 (%0)	
Karın ağrısı	3 (%5.7)	7 (%8.9)	
Kabızlık	0 (%0)	14 (%17.7)	
Spesifik olmayan şikayet	17 (%32.1)	53 (%67.1)	
Kanda lökosit ($\times 1000/\text{mm}^3$)	9.80 (0.50-29.50)	8.20 (2.70-22)	0.005^b
CRP (mg/dL)	8 (0-249)	3 (0.40-96)	0.075 ^b
Kreatinin (mg/dL)	0.33 (0.04-1.49)	0.34 (0.16-0.80)	0.711 ^b
İdrar dansitesi	1015.04 $\pm$ 7.77	1015.66 $\pm$ 1 0.38	0.735 ^a
İdrar pH	6 (5.50-8)	6 (5-8)	0.445 ^b
İdrarda lökosit	68 (0-1108)	0 (0-5)	p < 0.001^b

Tablo 1. İdrar kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması (devamı)

Değişken	İdrar Kültürü		p
	Üreme var n= 53	Üreme yok n= 79	
İdrarda lökosit esterase	38 (%77.6)	0 (%0)	<0.001
İdrarda nitrit	20 (%40.8)	1 (%1.9)	<0.001
İdrarda proteinüri	17 (%34.7)	1 (%1.9)	<0.001
İdrarda eritrositüri	29 (%59.2)	13 (%24.5)	0.001
Üriner USG	45 (%86.5)	29 (%37.7)	<0.001
Üriner USG'de anomali	18 (%39.1)	3 (%10.3)	0.007
DMSA sintigrafide skar	7 (%14.2)	1 (%14.3)	0.352
Tanı			
Piyelonefrit	14 (%26.4)	0 (%0)	N/A
Sistit	39 (%73.6)	0 (%0)	
İdrarda üreyen etken			
Yok	0 (%0)	79 (%100)	<0.001
GSBL pozitif <i>Klebsiella</i> spp.	6 (%11.3)	0 (%0)	
GSBL negatif <i>Klebsiella</i> spp.	8 (%15.1)	0 (%0)	
GSBL pozitif <i>E. coli</i>	9 (%17)	0 (%0)	
GSBL negatif <i>E. coli</i>	26 (%49.1)	0 (%0)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (%1.9)	0 (%0)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (%5.7)	0 (%0)	
Gaita kültüründe üreme	19 (%35.8)	19 (%24.1)	0.142
Gaitada üreyen etken			
GSBL pozitif <i>Klebsiella</i> spp.	5 (%26.3)	4 (%21.1)	0.254
GSBL pozitif <i>E. coli</i>	11 (%57.9)	15 (%78.9)	
GSBL negatif <i>E. coli</i>	3 (%15.8)	0 (%0)	
Vankomisin dirençli <i>Enterococcus</i>	0 (%0)	6 (%7.6)	1
Son üç ayda hastanede yatış	18 (%34)	6 (%7.6)	<0.001
Son üç ayda antibiyotik kullanımı	42 (%79.2)	48 (%60.8)	0.025
Yoğurt tüketimi	10 (%18.9)	33 (%41.8)	0.006
Probiyotik kullanımı	7 (%13.2)	13 (%16.5)	0.610

*Bağımsız örneklem t testine ait p değeridir. *Mann-Whitney U testine ait p değeridir.

CRP: C-reaktif protein, USG: Ultrasonografi, DMSA: Dimerkaptosüksinik asit, GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, N/A: Uygulanamaz, *E. coli*: *Escherichia coli*.

İdrar kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar arasında C-reaktif protein (CRP) ve kreatinin değerleri bakımından farklılık bulunmamakla beraber ($p > 0.05$); idrar kültüründe üreme olan hastalarda kanda lökosit değeri daha yüksek bulunmuştur ($p = 0.005$) (Tablo 2).

İdrar kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar arasında idrar pH'ı, idrar dansitesi bakımından bir farklılık bulunmamaktadır. Ancak, İYE olanlarda beklendiği üzere idrar lökosit miktarı, idrarda lökosit esterase varlığı, nitrit pozitifliği, eritrositüri, proteinüri de anlamlı farklılık belirlenmiştir. İdrar kültüründe üreme olan hastaların %39.1'inde, üreme olmayan hastaların ise %10.3'ünde USG'de üriner sistem anomali gözlenmiştir ($p = 0.007$) (Tablo 3).

İdrar kültüründe üreme olanların %28.3'ünde GSBL pozitif etken üremiştir. Son üç ayda hastanede yatış ve antibiyotik kullanımı idrar kültüründe üreme olan hastalarda anlamlı yüksek iken, yoğurt tüketimi üreme olmayanlara göre daha azdır (p değerleri sırasıyla <0.001, 0.025, 0.006). Gaita kültüründe üreme, gaitada üreyen etken ve probiyotik kullanım durumu ile idrar kültüründe üreme olup olmaması arasında ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$). Gaita kültüründe üreme olanlarda etkenler incelendiğinde; 9 (%23.7) kişide GSBL pozitif *Klebsiella* spp., 26 (%68.4) kişide GSBL pozitif *E. coli* ve üç (%7.9) kişide GSBL negatif *E. coli* etkenlerine rastlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların %4.5'inde gaitada vankomisin dirençli enterokok saptanmıştır (Tablo 1). İdrar kültüründe GSBL

pozitif üreme olan hastalarda negatif olan hastalara kıyasla nitrit varlığı daha az bulunmuştur ($p=0.007$). Diğer değişkenlerle idrar kültüründeki GSBL pozitif ve negatif üreme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 2).

İdrar kültüründe üreme olanlarda, gaita kültüründe üreyen etkenle profilaksi kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=1.0$).

Gaita kültüründe üreme olup olmaması ile cinsiyet, son üç ayda antibiyotik kullanım durumu, başvuru şikayetleri, yoğurt tüketimi ve probiyotik kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Gaitada GSBL pozitif ve negatif olanlarla idrar kültüründe üreme olup olmaması ve son üç ayda hastane yatış durumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (sırasıyla $p=0.097$ ve $p=0.542$).

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocukların %30.2'sinin gaitasında GSBL pozitif etken üretilmiştir. İdrar kültüründe üreme olan hastalarda gaitadaki GSBL pozitifliği istatistiksel olarak GSBL negatifliğine kıyasla anlamlı olarak daha fazla orana sahiptir ($p=0.003$). Ancak, idrar kültüründe GSBL pozitif üreme ile gaita kültüründe GSBL pozitif üreme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.546$) (Tablo 3).

Tablo 2. İdrar kültüründe GSBL pozitif üreme olan ve olmayan hastaların karşılaştırması

Değişken	İdrar Kültüründe Üreme		p
	GSBL+ n= 16	GSBL- n= 33	
Yaş (Yıl)	4.46 (0-9)	1.83 (0-16)	0.579 ^b
Cinsiyet (Erkek/Kız)	6/10	9/24	0.520 ^c
Kanda lökosit (x1000/mm ³)	8.30 (5.60-29.50)	9.80 (0.50-22.20)	0.365 ^b
CRP (mg/dL)	10.35 (1-79.20)	5.60 (0-249)	0.950 ^b
Kreatinin (mg/dL)	0.36 (0.04-1.49)	0.30 (0.12-1.46)	0.455 ^b
İdrar lökosit	115 (0-569)	43 (0-1108)	0.475 ^b
İdrarda nitrit	2 (%13.3)	17 (%54.8)	0.007
İdrarda proteinüri	7 (%46.7)	8 (%25.8)	0.191 ^c
İdrarda eritrositüri	10 (%66.7)	18 (%58.1)	0.749 ^c
İdrar kültüründe üreyen etken			
<i>E. coli</i>	9 (%56.3)	25 (%75.8)	<0.001^c
<i>Klebsiella spp.</i>	6 (%37.5)	8 (%24.2)	
Tanı			
Piyelonefrit	4 (%25)	9 (%27.3)	1.0 ^c
Sistit	12 (%75)	24 (%72.7)	
Üriner USG anomali	8 (%50)	8 (%30.8)	0.327 ^c
DMSA sintigrafide skar	2 (%66.7)	3 (%27.3)	0.505 ^c
Son üç ayda antibiyotik kullanımı	14 (%87.5)	24 (%72.7)	0.300 ^c
Son üç ayda hastanede yatış	6 (%37.5)	9 (%27.3)	0.520
Yoğurt tüketimi	3 (%18.8)	7 (%21.2)	1.0
Probiyotik kullanımı	1 (%6.3)	6 (%18.2)	0.402

*Veriler medyan (minimum-maksimum) ve frekans (yüzde) olarak açıklanmıştır.

^bMann-Whitney U testine ait p değerleridir. ^cDeğerleri ki-kare testine ait p değeridir.

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, CRP: C-reaktif protein, *E. coli*: *Escherichia coli*, DMSA: Dimerkaptosüksinik asit, USG: Ultrasonografi.

Tablo 3. İdrar kültüründe üreme, idrar kültüründe GSBL pozitif üreme ile gaita kültüründe GSBL pozitif üreme arasındaki ilişki

	Gaita GSBL+	Gaita GSBL-	p
İdrar kültürü+	16 (%84.2)	3 (%15.8)	0.003^c
İdrar GSBL+	6 (%37.5)	2 (%66.7)	0.546*
İdrar GSBL-	10 (%62.5)	1 (%33.3)	

*p değeri ki-kare testine ait değerdir. *p değeri McNemar testine ait değerdir.

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz.

Tartışma

İdrar yolu enfeksiyonu, çocuk yaş grubu enfeksiyonları arasında ikinci sıklıkta karşımıza çıkmaktadır. Tanının gecikmesi ve tedavinin yetersizliği renal skar oluşumu, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetersizliği ile sonuçlanabileceğinden erken tanı ve uygun tedavi oldukça önemlidir. Gram negatif bağırsak bakterileri İYE'nin kaynaklandığı rezervuarı oluşturur. İdrar yolu enfeksiyon izolatlarında GSBL pozitif etkenlerin prevalansında artış gözlenmektedir.

İdrar yolu enfeksiyon sıklığı yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişmekte olup; nedeni net bilinmemekle beraber kızlarda daha fazla görülmektedir. Ancak bir yaşın altındaki erkek çocuklarda daha fazla görülmektedir (7). İdrar kültüründe üreme olan çocukların, %66'sını kız saptadık. Zaoutis ve arkadaşlarının araştırmasında İYE geçiren 2-10 yaş arası 664 çocuk hastanın yaş ortancası dört yıl, Altıncık ve arkadaşlarının İYE geçiren 82 çocuğu içeren çalışmasında ise İYE yaş ortancası 5.42 yıl (1 ay-14 yaş) bulunmuştur (8,9). İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukların yaş ortancasını 2.42 (0-16) yıl saptadık.

İdrar yolu enfeksiyon geçiren hastalarda ateş genellikle en sık başvuru sebebi iken, işeme sıklığında artış, karın ağrısı/hassasiyeti, beslenme güçlüğü ve idrar yaparken yanma diğer sık gözlenen semptomlardır (8-10). Hastalarımızın en sık başvuru semptomu idrar yaparken yanma olup (%43.4), ateş %18.9 oranında saptanmıştır.

Üriner sistemdeki pek çok konjenital anomalinin ilk bulgusu İYE olabileceğinden ilk ateşli İYE sonrasında üriner USG çekilmesi önerilmektedir (11). Dayan ve arkadaşları çalışmalarında İYE geçiren çocuklardan GSBL pozitiflerde %32, GSBL negatiflerde %5 oranında üriner anomali tespit etmiştir (12). Bir meta-analizde 9170 çocukta ilk ateşli İYE sonrası çekilen USG'de üriner sistem anomali prevalansı %22.1 olarak bulunurken, hastanın izlemine değiştirecek kadar önemli anomali oranı %3.1 olarak bildirilmiştir (11). İdrar yolu enfeksiyonu olan hastaların %39.1'inde USG'de üriner anomali varken olmayan hastaların ise %10.3'ünde USG'de üriner anomali gözlemlendi ($p=0.007$). Bu oran GSBL pozitiflerde %50, GSBL negatiflerde %30.8 oranında bulundu ($p=0.327$). İdrar kültüründe GSBL pozitif üreme olanlarda DMSA sintigrafide renal skarın daha sık görüldüğü, bu durumun GSBL pozitiflerde uygunsuz antibiyoterapiye ve GSBL pozitif grupta altta yatan üriner sistem hastalıklarının daha fazla görülmesine bağlı olabileceği bildirilmiştir (13). Çalışmamızda her iki grup arasında DMSA'da skar görülmesi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.505$).

İdrar yolu enfeksiyonu olanlarda, olmayanlara göre son üç ayda antibiyotik kullanımı ve hastanede yatış oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla p değerleri 0.025 ve <0.001). İdrar yolu enfeksiyonu olanlarda yoğurt tüketimi daha az saptanırken ($p=0.006$), probiyotik kullanımı ile İYE

geçirme arasında ilişki bulunamamıştır ($p=0.610$). Literatürde yoğurt tüketiminin İYE geçirme üzerine etkisine dair veri bulunmazken, probiyotiklerin etkisi tartışmalıdır (14).

1996-2014 yılları arasında yapılmış olan ve 7374 çocuk hastayı içeren bir meta-analizde GSBL pozitif *Enterobacteriaceae*'ya bağlı İYE prevalansı dünya genelinde %14 bulunmuştur (Toplumdan edinilmiş İYE'lerde %5, hastane kaynaklı İYE'lerde %12). Bu oran Afrika'da %76, Güney Doğu Asya'da %37, Avrupa'da %12, Batı Pasifik'te %7, Doğu Akdeniz'de %5 ve Amerika'da %2 olarak bildirilmiştir. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif *Enterobacteriaceae*'ya bağlı İYE'lerde zaman içerisinde anlamlı olmayan bir artış eğilimi saptanmıştır (15). Türkiye'de Kızılca ve arkadaşları ile Conkar ve arkadaşlarının çalışmalarında ise çocuklarda GSBL pozitif *Enterobacteriaceae*'ya bağlı İYE prevalansı benzer oranlarda bulunmuştur (%43, %44.3, sırasıyla) (16,17). Çalışmamızda bu oran %28.3 olarak saptanmıştır.

Toplumdan edinilmiş İYE olan çocuklara ait çalışmalarda GSBL pozitif veya negatif üremesi olanlarda *E. coli* en sık saptanan etken iken, GSBL pozitif grupta *Klebsiella* oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (3,12,18). Kızılca ve arkadaşları toplumdan edinilmiş İYE olan 344 hastanın %57'sinde GSBL negatif, %43'ünde GSBL pozitif üreme saptanmıştır. Her iki grupta da en sık etken *E. coli* iken, *Klebsiella* suşlarının %53.2'sinde *E. coli* suşlarının da %41.4'ünde GSBL saptanmıştır (16). Bizim çalışmamızda da her iki grupta da *E. coli* en sık görülen patojen olmuştur. Ayrıca *E. coli* üremelerinin %25.7'sini, *Klebsiella* spp. üremelerinin ise %42.8'inin GSBL pozitif olduğunu saptadık. Tüm üremeler göz önüne alındığında ise GSBL pozitifliğini %28.3 oranında bulduk.

Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif bakterilerle gelişen İYE'lerde, GSBL negatif olanlara göre idrarda nitrit pozitifliğinin ve lökosit sayılarının farklı olmadığı gösterilmiştir (12). Çalışmamızda, benzer şekilde idrar kültüründe GSBL pozitif üreme olan hastalarda idrarda lökosit miktarında anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0.475$), idrarda nitrit varlığı daha az gözlemlendi ($p=0.007$). Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif İYE geçirenlerde son üç ayda antibiyotik kullanımı hem çocuk hem de erişkin hastalarda anlamlı olarak fazla saptanmıştır (18,19). Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif İYE olanlarda son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsünü %87.5, GSBL negatif İYE olanlarda ise %72.7 olarak bulduk ($p=0.300$). Son üç ay içinde hastanede yatış, GSBL pozitif İYE açısından risk faktörü olarak bildirilmiştir, ancak çalışmamızda anlamlı ilişki saptanmamıştır (12,18) ($p=0.520$). Çalışmamızda yoğurt ve probiyotik kullanımı ile idrarda GSBL varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatürde bununla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif mikroorganizma ile fekal kolonizasyon sıklığı coğrafi bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Bu farklılık, bölgelerin antibiyotik kullanım

politikalarına ve çalışmanın hastane salgını durumlarında yapıp yapılmadığına göre değişmektedir (4,20). Tüm dünyada GSBL pozitif mikroorganizmalar ile oluşan enfeksiyonlarda artış gözlenmektedir. İspanya'da GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* fekal taşıyıcılık oranlarının 1991'de %0.6 iken 2003'te %7'ye yükseldiği bildirilmiştir (5). Bolivya ve Peru'da çocuklarda fekal taşıyıcılık prevalansı 2001'de %0.1 iken, 2005'te %1.7 olarak tespit edilmiştir (21). Ünver ve arkadaşlarının 2006 yılında İstanbul'da yaptığı çalışmada 250 dışkı örneğinin %15.2'sinde GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* pozitif iken, bu oran hastanede yatan hastalarda %22, poliklinik hastalarında ise %14.4 bulunmuştur. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif 38 bakterinin %76.3'ü *E. coli*, %18.4'ü *K. pneumoniae* olarak belirlenmiştir (22). Aynı merkezin 2008 yılındaki çalışmasında son üç ayda hastaneye yatmamış ve antibiyotik tedavisi almamış 150 kişinin %21.3'ünde gaitada GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* saptanmıştır. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif 32 bakterinin %84.4'ü *E. coli*, %12.5'i *K. pneumoniae* olarak belirlenmiştir (23). Türkiye'de çocukluk çağında GSBL pozitif bakterilerin toplumdaki fekal taşıyıcılığı ile ilgili çok az sayıda yayın vardır ve bunlar genellikle yatan hastalara aittir. Kiremitçi ve arkadaşlarının çalışmasında hastanede yatan çocukların %24'ünün, ayaktan başvuran çocukların ise %7.2'nin gaita örneklerinde GSBL pozitif mikroorganizma gösterilmiştir. Yatan hastalarda *K. pneumoniae* ağırlıklı saptanırken (%59), ayaktan hastalarda *E. coli* daha yüksek oranda saptanmıştır (%71.4) (24). Söğütü ve arkadaşlarının çalışmasında ayaktan başvuran 454 çocuk hastanın %33'ünün gaitasında GSBL pozitif bakteri tespit edilirken, bunların %92.2'sini *E. coli* oluşturmuştur (25). Bizim çalışmamızda polikliniğe başvuran çocuklarda GSBL pozitif fekal taşıyıcılık oranı %26.5 oranında saptanmıştır. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif fekal taşıyıcılığı olan hastaların ise %25.7'sinde GSBL pozitif *Klebsiella spp.*, %74.3'ünde GSBL pozitif *E. coli* olduğu görülmüştür.

Birgy ve arkadaşları çalışmalarında çocuklarda üçüncü kuşak sefalosporin kullanımının GSBL pozitif bakterilerin fekal taşıyıcılığını arttırdığını belirtmiştir (26). Kiremitçi ve arkadaşları çalışmalarında ayaktan başvuran çocuklarda ikinci ya da üçüncü kuşak sefalosporin kullanımının fekal taşıyıcılıkta 2.4 kat artışa neden olduğunu bildirmişlerdir (24). Azap ve arkadaşları çalışmalarında polikliniğe başvuran hastalarda fekal kolonizasyon için son 90 günde antibiyotik kullanımını tek bağımsız risk faktörü olarak belirtmiş; ayrıca GSBL pozitifliği ile beta-laktam ve kinolon kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmuştur. Fekal kolonizasyon ile son üç ayda hastaneye yatış arasında ilişki bulunamamıştır (27). Söğütü ve arkadaşları çalışmalarında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, son üç ayda antibiyotik kullanımı, son altı ayda İYE geçirme, hastaneye yatış, ameliyat geçirme, altta yatan hastalık durumları ile gaitada GSBL pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (25). Hastalarımızın hangi antibiyotikleri

kullandığı belirlenememiştir; ancak gaita kültüründe üreme olanların %73.7'sinde, olmayanların ise %66'sında son üç ayda antibiyotik kullanımı saptanmıştır ($p=0.388$). Çalışmamızda yaş, cinsiyet, son üç ayda hastaneye yatış ile fekal kolonizasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Dört güney Avrupa ülkesinden, polikliniklere İYE düşündüren semptomlarla başvuran 310 kadında GSBL pozitif *E. coli* fekal taşıyıcılığı %20.3 bulunurken, GSBL pozitif *E. coli*'ye bağlı İYE kadınların %12.3'ünde gözlenmiştir. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif *E. coli* fekal taşıyıcılığı, GSBL pozitif *E. coli*'ye bağlı İYE'lerde 18 kat fazla gözlenmiştir. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz pozitif *E. coli*'ye bağlı İYE olan 38 kadının %63.2'sinde aynı klonla bağlı fekal kolonizasyon gözlenmiştir (28). İdrar yolu enfeksiyonu geçiren 86 hastanın gaitasında 66.3% oranında GSBL pozitif *E. coli* saptanmıştır (29). Çocuklarda GSBL pozitif enterik bakteri taşıyıcılığının klinik sonuçları tam olarak bilinmemektedir. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarımızın %30.2'sinin gaitasında GSBL pozitif etken üretilmiştir. İdrar kültüründe üreme olan çocuk hastalarımızda gaitadaki GSBL pozitiflik oranı, GSBL negatifliğine kıyasla daha fazladır ($p=0.003$). İdrarda GSBL pozitif üreme olup aynı zamanda gaitada GSBL pozitif üreme oranı %37.5 oranında saptanmıştır ($p=0.546$). Bu durum gaitada GSBL pozitif etken varlığının, GSBL pozitif İYE geçirme açısından risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için T.C. Selçuk Üniversitesi Rektörlüğü Yerel Etik Kurulu Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2019/151, Tarih: 12.06.2019).

Hakem Değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - MG, ME, HP; Tasarım - MG, ME, HP, HTD; Denetleme - MG, ME, HP, HTD; Kaynaklar - Tüm yazarlar; Veri toplanması ve/veya işlemesi - MG, ME, HTD, HU; Analiz ve/veya yorumlama - MG, ME, HTD, HU; Literatür taraması - MG, ME, HP, HTD; Yazıyı yazan - Tüm yazarlar; Eleştirel inceleme - Tüm yazarlar.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek: Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 19102048 proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary tract infection in children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2019;13(1):2-18. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>
2. El Aila NA, Al Laham NA, Ayesha BM. Prevalence of extended spectrum beta lactamase and molecular detection of blaTEM, blaSHV and blaC-TX-M genotypes among gram negative bacilli isolates from pediatric patient population in Gaza strip. *BMC Infect Dis* 2023;23(1):99. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08017-1>

3. Vachvanichsanong P, McNeil EB, Dissaneewate P. Extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infections. *Epidemiol Infect* 2020;149:e12. <https://doi.org/10.1017/S0950268820003015>
4. Kader AA, Kumar A, Kamath KA. Fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in patients and asymptomatic healthy individuals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(9):1114-6. <https://doi.org/10.1086/519865>
5. Valverde A, Coque TM, Sánchez-Moreno MP, Rollán A, Baquero F, Cantón R. Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* during nonoutbreak situations in Spain. *J Clin Microbiol* 2004;42(10):4769-75. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.10.4769-4775.2004>
6. Testing ECoAS. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. EUCAST, Basel, Switzerland: Erişim adresi: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints 2013. (Erişim tarihi: 01.01.2019).
7. Pouladfar G, Basiratnia M, Anvarinejad M, Abbasi P, Amirmoezi F, Zare S. The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens among children with urinary tract infection in Shiraz. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(37):e7834. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007834>
8. Zaoutis T, Shaikh N, Fisher BT, Coffin SE, Bhatnagar S, Downes KJ, et al. Short-course therapy for urinary tract infections in children: The SCOUT randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2024;178(6):630.
9. Altıncık A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu ile hiperkalsiüri ilişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi; 2008.
10. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: A comparative study. *Pediatr Nephrol* 2006;21(8):1131-7. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0158-7>
11. Yang S, Gill PJ, Anwar MR, Nurse K, Mahood Q, Borkhoff CM, et al. Kidney ultrasonography after first febrile urinary tract infection in children: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2023;177(8):764-73. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.1387>
12. Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Glikman D. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing and nonproducing bacteria: A comparative study. *J Pediatr* 2013;163(5):1417-21. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.078>
13. Dotis J, Printza N, Marneri A, Gidaris D, Papachristou F. Urinary tract infections caused by extended-spectrum betalactamase-producing bacteria in children: A matched case control study. *Turk J Pediatr* 2013;55(6):571-4.
14. Canales J, Rada G. Are probiotics effective in preventing urinary tract infection? *Medwave* 2018;18(2):e7186. <https://doi.org/10.5867/medwave.2018.02.7185>
15. Flokas ME, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in paediatric urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2016;73(6):547-57. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.014>
16. Kizilca O, Siraneci R, Yilmaz A, Hatipoglu N, Ozturk E, Kiyak A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Int* 2012;54(6):858-62. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03709.x>
17. Conkar S, Demirkaya S. Çocuklarda idrar örneklerinden saptanan toplum kaynaklı gram negatif mikroorganizmaların dağılımı ve 2013 yılı antibiyotik dirençleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2015;42 (2):181-5. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2015.02.0555>
18. Topaloglu R, Er I, Dogan BG, Bilginer Y, Ozaltin F, Besbas N, et al. Risk factors in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:919-25. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1431-3>
19. Kung CH, Ku WW, Lee CH, Fung CP, Kuo SC, Chen TL, et al. Epidemiology and risk factors of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in a medical center in Taiwan: A prospective cohort study. *J Microbiol Immunol Infect* 2015;48(2):168-74. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.08.006>
20. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro MD, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: Prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother* 2008;62(5):1142-9. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn293>
21. Pallecchi L, Bartoloni A, Fiorelli C, Mantella A, Di Maggio T, Gamboa H, et al. Rapid dissemination and diversity of CTX-M extended-spectrum beta-lactamase genes in commensal *Escherichia coli* isolates from healthy children from low-resource settings in Latin America. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(8):2720-5. <https://doi.org/10.1128/AAC.00026-07>
22. Ünver D, Küçükbaşmacı Ö. Salgın dışı durumlarda dışkıda genişlemiş spektrumlu beta-Laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* üyelerinin prevalansının saptanması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2008;38:126-31.
23. Küçükbaşmacı Ö. Dışkıda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* üyelerinin prevalansının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009;39:85-8.
24. Kiremitçi A, Dinleyici EÇ, Yargıç ZA, Durmaz G, Tekin N, Aybey AD, et al. Prevalence and risk factors of fecal carriage of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) -producing enterobacteriaceae in hospitalized and ambulatory children. *J Pediatr Inf* 2011;5:54-8. <https://doi.org/10.5152/ced.2011.22>
25. Söğütü N, Cömert F, Pişkin İE, Aktaş E, Köktürk F, Külah C. Zonguldak ilindeki çocuklarda, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*'nin fekal taşıyıcılığı. *Flora* 2019;24:236-43. <https://doi.org/10.5578/flora.67966>
26. Birgy A, Cohen R, Levy C, Bidet P, Courroux C, Benani M, et al. Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in French children. *BMC Infect Dis* 2012;12:315. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-315>
27. Azap OK, Arslan H, Karaman SO, Togan T. Risk factors for fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* in the community. *Turk J Med Sci* 2007;37:31-8.
28. Ruppé E, Lixandru B, Cojocaru R, Büke C, Paramythiotou E, Angebault C, et al. Relative fecal abundance of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains and their occurrence in urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(9):4512-7. <https://doi.org/10.1128/AAC.00238-13>
29. Djuikoue IC, Woerther PL, Toukam M, Burdet C, Ruppé E, Gonsu KH, et al. Intestinal carriage of extended spectrum beta-lactamase producing *E. coli* in women with urinary tract infections, Cameroon. *J Infect Dev Ctries* 2016;10(10):1135-9. <https://doi.org/10.3855/jidc.7616>