

# Toplum Kökenli Üriner Sistem İnfeksiyonu Etkeni *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Genişlemiş Spektrumlu $\beta$ -Laktamaz Pozitifliği ve 10 Yıllık Direnç Değişimi

Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase Positivity and 10-Year Resistance Trends in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolates Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections

Dilem Dinç<sup>1</sup>, Aslı İrem Seyfikli<sup>1</sup>, Osman Furkan Gedik<sup>1</sup>, Fatih Temoçin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Öğrencisi, Samsun, Türkiye; <sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ'ler), en sık *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin etken olduğu yaygın bakteriyel infeksiyonlardır. Bu çalışmada, toplum kökenli ÜSİ tanısı alan erişkin hastalarda *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (GSBL) pozitiflik oranlarının, antibiyotik direnç profillerinin ve bu verilerdeki 10 yıllık değişimin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1 Ocak 2014–31 Aralık 2023 tarihleri arasında erişkin polikliniklerine başvuran ve idrar kültüründe  $\geq 10^5$  koloni oluşturan birim (KOB)/ml *E. coli* veya *K. pneumoniae* üremesi saptanan hastalar değerlendirildi. Antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK® 2 Compact sistemi (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ile değerlendirildi ve sonuçlar Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (EUCAST) kriterlerine göre yorumlandı. GSBL pozitifliği, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) M100 kılavuzundaki "öngörülen GSBL fenotipi" yaklaşımına göre tanımlandı.

**Bulgular:** Çalışmada toplam 5168 hasta değerlendirildi. İzolatların %83.5'i (n=4316) *E. coli*, %16.5'i (n=852) *K. pneumoniae* idi. Toplam GSBL pozitiflik oranı %28.9 olarak saptandı. GSBL pozitiflik oranı *E. coli* izolatlarında %27, *K. pneumoniae* izolatlarında ise %38.4 bulundu ( $p<0.001$ ). Çalışmanın ikinci beş yıllık döneminde *K. pneumoniae* oranında belirgin artış gözlemlendi ( $p<0.001$ ). Sefriakson, seftazidim ve ikinci kuşak sefalosporinlere karşı direnç oranları her iki etkende de yüksek bulundu. Siprofloksasin direnci *E. coli* izolatlarında %44.3, *K. pneumoniae* izolatlarında %33.6 olarak saptandı. Nitrofurantoin direnci *E. coli* izolatlarında düşük (%3.0), *K. pneumoniae* izolatlarında ise yüksek (%39.2) bulundu. Ayrıca *K. pneumoniae* izolatlarında karbapenem direncinin yıllar içinde belirgin artış gösterdiği görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamız, toplum kökenli ÜSİ etkeni *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında GSBL pozitifliği ve antimikrobiyal direnç oranlarının yıllar içinde arttığını göstermektedir. Özellikle *K. pneumoniae* izolatlarında artan GSBL pozitifliği ve karbapenem direnci, ampirik tedavi seçeneklerini giderek kısıtlamaktadır. Bu nedenle ampirik tedavi yaklaşımlarının güncel yerel direnç verileri doğrultusunda düzenli olarak yeniden değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

**Anahtar kelimeler:** *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu, genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz, antibiyotik direnci

## ABSTRACT

**Objective:** Community-acquired urinary tract infections (CA-UTIs) are common bacterial infections most frequently caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The present study evaluated extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) positivity rates, antibiotic resistance profiles, and 10-year trends in resistance among adult patients with CA-UTIs caused by *E. coli* and *K. pneumoniae*.

**Methods:** This retrospective study evaluated adult outpatients admitted to Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital between January 1, 2014, and December 31, 2023, whose urine cultures yielded  $\geq 10^5$  colony-forming units (CFU)/mL of *E. coli* or *K. pneumoniae*. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the VITEK® 2 Compact system (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), and the results were interpreted according to the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) criteria. ESBL positivity was defined according to the "presumed ESBL phenotype" approach described in the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100 guideline.

**Cite this article as:** Dinç D, Seyfikli Aİ, Gedik OF, Temoçin F. [Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase positivity and 10-year resistance trends in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates causing community-acquired urinary tract infections]. Klimik Derg. 2026;39(2):99–105. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Dilem Dinç, **E-posta / E-mail:** dilemdinc88@gmail.com, **Geliş / Received:** 16 Kasım / November 2025, **Kabul / Accepted:** 24 Şubat / February 2026, **Yayın Tarihi / Published Date:** 29 Haziran / June 2026, **DOI:** 10.36519/kd.2026.5361

**Results:** A total of 5168 isolates were evaluated. Of the isolates, 83.5% (n=4316) were *E. coli* and 16.5% (n=852) were *K. pneumoniae*. The overall ESBL positivity rate was 28.9%. ESBL positivity was detected in 27% of *E. coli* isolates and 38.4% of *K. pneumoniae* isolates ( $p<0.001$ ). A significant increase in the proportion of *K. pneumoniae* isolates was observed during the second 5-year study period ( $p<0.001$ ). Resistance rates to ceftriaxone, ceftazidime, and second-generation cephalosporins were high in both pathogens. Ciprofloxacin resistance was 44.3% in *E. coli* isolates and 33.6% in *K. pneumoniae* isolates. Nitrofurantoin resistance was low in *E. coli* isolates (3.0%) but high in *K. pneumoniae* isolates (39.2%). In addition, carbapenem resistance in *K. pneumoniae* isolates increased markedly over the years.

**Conclusion:** Our study demonstrated that ESBL positivity and antimicrobial resistance rates among *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates causing CA-UTIs increased over time. In particular, increases in ESBL positivity and carbapenem resistance among *K. pneumoniae* isolates are progressively limiting empirical treatment options. Therefore, regular reassessment of empirical treatment approaches based on current local resistance data is critical.

**Keywords:** *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, community-acquired urinary tract infections, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase

## GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ'ler), tüm yaş gruplarında sık görülen ve sağlık hizmetlerine başvuruların önemli bir bölümünü oluşturan bakteriyel infeksiyonlardır (1). İnfeksiyonun ortaya çıktığı ortama göre toplum kökenli ve sağlık hizmeti ilişkili olmak üzere iki ana grupta incelenirler. Toplum kökenli ÜSİ'lerde, hastaneye yatış öncesinde mevcut olan veya yatışın ilk 48 saati içinde gelişen infeksiyonları ifade eder (2,3); etkenlerinin önemli bir kısmı gastrointestinal sistem florasında yer alan Gram-negatif bakterilerdir ve bunlar arasında *Escherichia coli* en sık izole edilen patojendir. İkinci sırada ise *Klebsiella* türleri yer almakta olup özellikle son yıllarda artan antimikrobiyal direnç nedeniyle klinik açıdan giderek daha fazla önem kazanmaktadır (4).

Söz konusu bakterilerde artan antimikrobiyal direnç hem toplum kökenli hem de sağlık bakımı ilişkili infeksiyonlarda ampirik tedavi seçimlerini önemli ölçüde güçleştirmektedir (5,6). Toplum kökenli ÜSİ'lerde antibiyotik direncinin en önemli mekanizmalarından biri, Gram-negatif bakteriler tarafından üretilen genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (GSBL) enzimleridir (7). Bu enzimler, kromozomal veya plazmid kaynaklı GSBL genleri taşıyan Gram-negatif bakteriler tarafından sentezlenmekte ve  $\beta$ -laktam antibiyotiklerin moleküler yapısındaki  $\beta$ -laktam halkasını hidrolize ederek penisilinler, aztreonam ve birinci, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinleri etkisiz hâle getirmektedir (6). Gram-negatif bakteriler arasında GSBL genleri en sık *E. coli*'de, ikinci sıklıkta ise *Klebsiella pneumoniae*'da bildirilmiştir (6,7). GSBL pozitif suşların neden olduğu infeksiyonlarda karbapenemler uzun yıllar boyunca başlıca tedavi seçeneği olarak kullanılmasına rağmen, son dönemde karbapenem dirençli suşların ortaya çıkması ve bu suşların toplum kökenli infeksiyonlarda giderek daha sık saptanması, mevcut tedavi yaklaşımlarının yeniden değerlendirilmesini zorunlu hâle getirmiştir (8). Bu nedenle yerel direnç profillerinin düzenli olarak izlenmesi ve ampirik tedavinin güncel epidemiyolojik verilere dayandırılması büyük önem taşımaktadır.

Bu bağlamda, bölgemizin epidemiyolojik verilerini ortaya koymak amacıyla gerçekleştirilen çalışmamızda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2014–2023 yılları arasında toplum kökenli ÜSİ tanısı alan yetişkin hastalar incelendi. *E. coli* ve *K. pneumoniae*'nın neden olduğu olgularda antibiyotik direnç oranları, GSBL pozitiflik oranları ve direnç profilinde yılları içindeki değişim değerlendirildi.

## YÖNTEMLER

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yürütülen, retrospektif bir veri tarama çalışmasıdır. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı danışmanlığında yürütülmüş olup TÜBİTAK 2209-A Programı kapsamında desteklenmiş ve üniversitenin Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15 Ocak 2025 tarihinde 2025/06 karar numarasıyla onaylanmıştır. Üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesi,

1100 yataklı ana binası, 120 yataklı Hematoloji-Onkoloji binası ve 100 yataklı erişkin yoğun bakım ünitesi ile Karadeniz Bölgesi'nin en büyük üçüncü basamak sağlık merkezlerinden biridir.

### Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Hastalar, hastanenin elektronik hasta kayıt sistemi ve mikrobiyoloji laboratuvarına ait kayıtlar kullanılarak belirlendi. Bu kapsamda, 1 Ocak 2014 ve 31 Aralık 2023 tarihleri arasında erişkin polikliniklerine başvuran, 18 yaş ve üzerinde, idrar kültüründe  $\geq 10^5$  koloni oluşturan birim (KOB)/ml *E. coli* veya *K. pneumoniae* üremesi saptanan ve klinik olarak üriner sistem infeksiyonu tanısı ile tedaviye başlanan erişkin hastalar çalışmaya dâhil edildi. Aşağıdaki durumlardan en az birine sahip olan hastalar ise çalışmadan dışlandı: (i) Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tanımlarına göre sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon ölçütlerini karşılaması (9), (ii) kalıcı üriner kateter varlığı, temiz aralıklı kateterizasyon uygulanması veya son 7 gün içinde ürolojik girişim (örneğin sistoskopi) öyküsünün bulunması, (iii) dosya kayıtları, laboratuvar sonuçları veya demografik verilerin yetersiz veya eksik olması, (iv) idrar kültüründe  $<10^5$  KOB/ml üreme saptanması veya çoklu mikroorganizma üremesi nedeniyle örneğin kontaminasyon olarak değerlendirilmesi, (v) etken mikroorganizmaya ait antibiyotik duyarlılık verisinin bulunmaması, (vi) uzun süreli antibakteriyel kemoprofilaksi kullanımı veya çalışmanın amaç ve sonuçlarının yorumlanmasını güçleştirebilecek ciddi komorbid hastalık varlığı.

### Mikrobiyolojik Analiz

Bu çalışmada değerlendirilen tüm idrar örnekleri, hastanenin Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda standart protokollere uygun olarak analiz edilen örneklerden oluşuyordu. İzolatların tür düzeyinde tanımlanması, matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi [matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), VITEK MS<sup>®</sup>; bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa] sistemi ile yapıldı. Tanımlanan *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık testleri için VITEK<sup>®</sup> 2 Compact (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) otomatize sistem kullanıldı. Elde edilen sonuçlar, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi [European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)] kriterlerine göre değerlendirildi (10).

Çalışmamızda GSBL pozitifliği, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü [Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)] M100 kılavuzuna göre üçüncü kuşak sefalosporinlere veya aztreonama karşı azalmış duyarlılık ya da direnç varlığı ile uyumlu "öngörülen GSBL fenotipi" olarak tanımlandı (11). Buna göre seftazidim veya seftriksion için minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK)  $\geq 1$   $\mu$ g/ml olan veya disk difüzyon testinde zon çapında azalma saptanan izolatlar GSBL pozitif kabul edildi.

## İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler, sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal değişkenler ise dağılım özelliklerine göre ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) veya medyan (minimum–maksimum) değerleriyle sunuldu.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem *t* testi, normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney *U* testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında,  $\chi^2$  testi koşullarının sağlandığı durumlarda Pearson  $\chi^2$  testi ile, sağlanmadığı durumda ise Fisher kesin testi kullanıldı. Tüm analizler %95 güven aralığı (GA) ile gerçekleştirildi ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmada toplam 5168 hastanın idrar kültürleri değerlendirildi; değerlendirilen kültürlerin 4316'sından (%83.51) *E. coli*, 852'sinden (%16.48) *K. pneumoniae* izole edildi. Hastaların genel yaş ortalaması  $57.70 \pm 19.50$  yıl olarak bulundu. *E. coli* enfeksiyonu olan hastaların yaş ortalaması  $57.06 \pm 19.54$  yıl iken *K. pneumoniae* enfeksiyonu olan hastalarda  $60.97 \pm 18.99$  yıl olarak saptandı; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.044$ ). Hastaların 3738'i (%72.30) kadın, 1430'u (%27.70) erkekti. Kadın cinsiyet oranı, *E. coli* izole edilen hastalarda %74.80, *K. pneumoniae* izole edilen hastalarda ise %58.90 olarak saptandı; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ).

Toplum kökenli ÜSİ etkeni olarak değerlendirilen izolatlarda toplam GSBL pozitiflik oranı %28.9 olarak tespit edildi. İncelenen 4316 *E. coli* izolatında GSBL pozitiflik oranı %27, 852 *K. pneumoniae* izolatında ise %38.4 olarak gözlemlendi; bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.001$ ). Hastaların demografik özellikleri ve genel klinik bilgileri Tablo 1'de sunuldu.

Hem *E. coli* hem de *K. pneumoniae* izolatlarında, GSBL pozitif gruptaki hastaların yaş ortalamalarının GSBL negatif gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 2). Tüm izolatların antibiyotik direnç oranları ve istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 3'te sunuldu.

Çalışmamızda değerlendirilen 10 yıllık dönem, iki ayrı 5 yıllık dönem şeklinde incelendi. İlk dönemde (2014–2018), 2734 hastanın %87.2'sinde ( $n=2384$ ) *E. coli* ile %12.1'inde ( $n=333$ ) *K. pneumoniae* saptandı. İkinci dönemde (2019–2023) ise 2434 hastanın %78.6'sında ( $n=1913$ ) *E. coli* ve %21.4'ünde ( $n=521$ ) *K. pneumoniae* izole edildi. İki dönem karşılaştırıldığında, *K. pneumoniae*'nin etken olduğu toplum kökenli ÜSİ olgularının oranında anlamlı artış olduğu görüldü ( $p < 0.001$ ).

Her iki dönem için GSBL pozitiflik oranları ve antibiyotik direnç verileri Tablo 4'te sunuldu.

## İRDELEME

On yıllık bir dönemi kapsayan ve geniş bir hasta kohortunun değerlendirildiği bu çalışmada, en sık karşılaşılan toplum kökenli ÜSİ etkenleri olan *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında GSBL pozitifliği ile antibiyotik direnç oranlarında belirgin bir artış eğilimi olduğu görüldü. Bu bulgular, toplum kökenli ÜSİ'lerin ampirik tedavisinde kullanılacak seçeneklerin giderek kısıtlandığını göstermekte ve güncel yerel direnç verilerine dayalı tedavi yaklaşımlarının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bulgularımız ulusal ve uluslararası çalışmalarla uyumludur (12–14).

Çalışmamızda yalnızca *E. coli* ve *K. pneumoniae*'nin etken olduğu toplum kökenli ÜSİ olguları değerlendirildi. Bu nedenle verilerimiz genel popülasyonda bu patojenlerin gerçek insidansındaki değişimi yansıtmamaktadır. Bununla birlikte, çalışma kohortu içinde yıllar içerisinde *K. pneumoniae* oranında anlamlı artış olduğu görüldü ( $p < 0.001$ ). İkinci 5 yıllık dönem (2019–2023) COVID-19 pandemisi ile çakışması, poliklinik başvuru sayıları ve hasta profili üzerinde etkili olmuş olabilir. Pandemi döneminde birçok merkezde elektif başvuruların azaldığı, ağır komorbiditesi olan hastaların ise sağlık kurumlarına görece daha fazla başvurduğu bildirilmiştir (15). Bu durum, çalışmamızdaki ikinci dönem verilerinde saptanan *K. pneumoniae* lehine oransal artışın epidemiyolojik arka planını desteklemektedir.

Toplum kökenli enfeksiyonlarda *K. pneumoniae*'nin sıklığındaki artışın; yaşanan nüfus, komorbid hastalık yükünün artması ve hasta sayısının artması ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (16,17). Bulgularımız ilerleyen yıllarda toplum kökenli ÜSİ'lerin ampirik tedavisinde *K. pneumoniae*'nin direnç profili ve GSBL pozitiflik oranlarının daha kritik bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmada yer alan hastaların %72.3'ü kadın, %27.7'si erkekti; *E. coli* ile enfekte olan hastalarda kadın oranı %74.8 iken *K. pneumoniae* ile enfekte olan hastalarda bu oran %58.9 olarak bulundu. Kadınlarda ÜSİ sıklığının; anatomik özellikler, kısa üretra yapısı ve hormonal faktörler nedeniyle daha yüksek olduğu uzun süredir bilinmektedir (18). Çalışmamızda da benzer bir tablo gözlemlendi. Ancak *K. pneumoniae* izolatlarının saptandığı grupta erkek hasta oranının (%41.1) *E. coli* grubuna kıyasla daha yüksek olması dikkat çekicidir. Literatürde, ileri yaş erkek hastalarda ÜSİ geçirme sıklığının arttığı ve komorbid durumların daha sık görüldüğü ve buna bağlı etken patojen dağılımının değişebildiği bildirilmiştir (19). Çalışmamızda da ortalama yaş, *E. coli* grubunda  $57.06$  yıl iken *K. pneumoniae* grubunda  $60.97$  yıl olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.044$ ). Bu bulgu, ileri yaşta artan komorbidite yükü, sağlık kuruluşlarına başvurulardaki artış ve antibiyotik maruziyetinin farklı ve

**Tablo 1.** Hastaların Demografik ve Mikrobiyolojik Özellikleri

	<i>E. coli</i> (n=4316)	<i>K. pneumoniae</i> (n=852)	Toplam (n=5168)	<i>p</i>
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	57.06 $\pm$ 19.546	60.97 $\pm$ 18.996	57.70 $\pm$ 19.508	0.044*
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	3236/1080	502/350	3738/1430	<0.001†
Yıllık dağılım (2014–2018 / 2019–2023)	2401/1915	333/519	2734/2434	<0.001†
GSBL pozitifliği, n (%)	1165 (27.0)	327 (38.4)	1492 (28.9)	<0.001†

GSBL: Genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz.

\*Bağımsız örneklem *t* testi; †Pearson  $\chi^2$  testi.

daha dirençli izolatlarla infeksiyon gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de ileri yaşın, tekrarlayan idrar yolu infeksiyonları ve dirençli patojenlerle kolonizasyon için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (20).

Çalışmamızda GSBL pozitiflik oranı *E. coli* izolatlarında %27, *K. pneumoniae* izolatlarında ise %38.4 olarak bulundu. *K. pneumoniae*'nin GSBL başta olmak üzere pek çok  $\beta$ -laktamaz enzim tipini barındırmaya daha yatkın olduğu ve bu nedenle direnç oranlarının *E. coli*'ye kıyasla daha yüksek seyrettiği bildirilmiştir (19,21). Tarek ve arkadaşları (13) tarafından 2022 yılında Mısır'ın farklı hastanelerine başvuran ve toplum kökenli ÜSİ olan 9317 hastanın değerlendirildiği geniş kapsamlı çalışmada, *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında GSBL pozitiflik oranları sırasıyla %59 ve %63 gibi çok yüksek oranlarda bildirilmiştir (13). Çalışmamızda GSBL pozitiflik oranları ilk dönem *E. coli* için %24.7, *K. pneumoniae* için %32.4 iken, ikinci dönemde bu oranlar sırasıyla %29.8'e ve %42.2'ye

yükselmiştir. Bu artış, toplumda GSBL genlerinin yayılımının giderek arttığını düşündürmektedir. GSBL enzimlerinin birçok  $\beta$ -laktam antibiyotigi etkisiz kılması, bu suşlarla gelişen infeksiyonlarda ampirik tedaviyi güçleştirmekte ve geniş spektrumlu ajanların (örneğin karbapenemler) kullanımını artırmaktadır (22).

Çalışmamızda GSBL pozitif etkenlerle infekte olan hastaların yaş ortalaması anlamlı derecede daha yüksek bulundu. İleri yaşla birlikte artan komorbid hastalık yükü, sağlık hizmetiyle daha sık temas ve antibiyotik maruziyetinin, direnç gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir (7).

Çalışmamızda antibiyotik duyarlılık testlerinin yorumlanmasında EUCAST kriterleri, GSBL pozitifliğinin tanımlanmasında ise CLSI M100'de yer alan "öngörülen GSBL fenotipi" yaklaşımı kullanıldı (11). EUCAST ve CLSI kılavuzları arasında, özellikle üçüncü kuşak sefalosporinler için önerilen kırılma noktalarında ve GSBL tanımlama stratejileri açısından zaman içinde farklılıklar oluşmuştu. Bu durum, uzun yıllara yayılan çalışmalarda sınırdan duyarlılık değerine sahip bazı izolatların sınıflandırılmasını sınırlı ölçüde etkileyebilir. Bununla birlikte, çalışmamızda GSBL pozitiflik oranlarında gözlenen belirgin artışın yalnızca metodolojik farklılıklarla açıklanamayacak kadar yüksek olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bulgularımızın genel epidemiyolojik eğilimi yansıttığı kanaatindeyiz; ancak sonuçlar yorumlanırken bu metodolojik farklılık göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızdaki veriler, hem *E. coli* hem de *K. pneumoniae* izolatlarında birinci, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı direncin yüksek olduğunu gösterdi. Özellikle seftriakson ve seftazidim gibi geniş spektrumlu sefalosporinlerde yüksek direnç oranları dikkat çekicidir. *E. coli*

**Tablo 2. Etken Mikroorganizma ve GSBL Durumuna Göre Hastaların Yaş Ortalamaları**

	<i>E. coli</i> (ortalama $\pm$ SS)	<i>p</i>	<i>K. pneumoniae</i> (ortalama $\pm$ SS)	<i>p</i>
GSBL(+)	62.77 $\pm$ 18.79	0.008*	65.64 $\pm$ 17.89	0.005*
GSBL (-)	54.95 $\pm$ 19.39		58.06 $\pm$ 19.09	

GSBL: Genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz.

\*Bağımsız örneklem t testi

**Tablo 3. *E. coli* ve *K. pneumoniae* İzolatlarında 10 Yıllık Antibiyotik Direnç Oranları**

Antibiyotikler	<i>E. coli</i> (n=4316) n (%)		<i>K. pneumoniae</i> (n=852) n (%)		<i>p</i> *
	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	
Amoksisilin/Klavulanat (n=3838)	1225 (40.8)	3091 (59.2)	280 (33.5)	572 (66.5)	<0.001
Seftriakson (n=3863)	1083 (35.9)	3233 (64.1)	313 (37%)	539 (63)	0.511
Sefepim (n=1809)	274 (18.7)	4042 (81.3)	113 (32.8)	739 (67.2)	<0.001
Sefiksım (n=2407)	768 (42.7)	3548 (57.3)	236 (38.9)	616 (61.1)	0.102
Seftazidim (n=3863)	955 (31.7)	3361 (68.3)	292 (34.5)	560 (65.5)	0.031
Sefuroksim (n=3346)	1200 (45.5)	3116 (54.5)	286 (40.3)	566 (59.7)	<0.001
Sefuroksim aksetil (n=2667)	1003 (49.0)	3313 (51.0)	261 (42.1)	591 (57.9)	0.010
Piperasilin/Tazobaktam (n=3835)	467 (15.6)	3849 (84.4)	241 (28.7)	611 (71.3)	<0.001
Ertapenem (n=3836)	44 (1.5)	4272 (98.5)	101 (12.1)	751 (87.9)	<0.001
İmipenem (n=3836)	1 (0.0)	4315 (100)	45 (5.4)	807 (94.6)	<0.001
Meropenem (n=3845)	6 (0.2)	4310 (99.8)	48 (5.7)	804 (94.3)	<0.001
Amikasin (n=3884)	65 (2.1)	4251 (97.8)	41 (4.8)	811 (95.2)	<0.001
Gentamisin (n=5123)	531 (12.4)	3785 (87.6)	129 (15.2)	723 (84.8)	0.075
Siprofloksasin (n=3875)	1340 (44.3)	2976 (55.7)	285 (33.6)	567 (66.4)	<0.001
Nitrofurantoin (n=4921)	124 (3.0)	4192(97.0)	290 (39.2)	562 (60.8)	<0.001
Trimetoprim/Sülfametoksazol (n=4426)	1341 (37.4)	2975 (62.6)	279 (33.1)	573 (66.9)	0.049

\*Pearson  $\chi^2$  testi.

**Tablo 4.** 2014–2018 ve 2019–2023 Dönemlerinde *E. coli* ve *K. pneumoniae* İzolatlarında Antibiyotik Direnç Oranları

Antibiyotikler	2014–2018 n (%)		2019–2023 n (%)		p*
	<i>E. coli</i> (n=2401)	<i>K. pneumoniae</i> (n=333)	<i>E. coli</i> (n=1915)	<i>K. pneumoniae</i> (n=519)	
GSBL (+)	593 (24.7)	108 (32.4)	571 (29.8)	219 (42.2)	<0.001
Amoksisilin/Klavulanat (n=3838)	696 (45.2)	97(30.1)	529 (36.1)	183 (35.7)	<0.001
Seftriakson (n=3863)	572 (36.8)	106 (32.3)	511 (34.9)	207 (40.0)	0.001
Sefepim (n=1809)	126 (15.5)	30 (20.5)	148 (2.7)	83 (41.9)	<0.001
Sefiksım (n=2407)	260 (47.8)	51 (31.9)	508 (40.4)	185 (41.4)	0.115
Seftazidim (n=3863)	465 (29.9)	92 (28.0)	490 (33.5)	200 (38.7)	<0.001
Sefuroksım (n=3346)	722 (46.6)	115 (35.0)	478 (44.1)	171 (44.9)	<0.001
Sefuroksım aksetil (n=2667)	450 (54.0)	63 (34.8)	553 (45.6)	198 (45.1)	0.027
Piperasilin/Tazobaktam (n=3835)	241 (15.6)	74 (22.7)	226 (15.5)	167 (32.5)	<0.001
Ertapenem (n=3859)	11 (0.7)	32 (9.9)	33 (2.3)	69 (13.4)	<0.001
İmipenem (n=3836)	0 (0.0)	8 (2.4)	1 (0.1)	37 (7.2)	<0.001
Meropenem (n=3845)	2 (0.1)	13 (4.0)	4 (0.3)	35 (6.8)	0.003
Amikasin (n=3884)	15 (1.0)	9 (2.7)	50 (3.4)	32 (6.2)	<0.001
Gentamisin (n=5123)	274 (11.6)	54 (16.3)	257 (13.5)	75 (14.5)	0.146
Siprofloksasin (n=3875)	705 (45.2)	102 (30.9)	635 (43.3)	183 (35.3)	<0.001
Nitrofurantoin (n=4921)	76 (3.2)	76 (28.3)	48 (2.6)	214 (45.4)	<0.001
Trimetoprim/Sülfametoksazol (n=4426)	728 (43.1)	118 (35.9)	613 (32.4)	161 (31.3)	<0.001

GSBL: Genişlemiş spektrumlu β-laktamaz.

\* Pearson  $\chi^2$  testi.

izolatlarında seftriakson direnci 10 yıllık ortalamada %35.9 olarak saptanırken, *K. pneumoniae* izolatlarında bu oranın %37'ye ulaştığı görüldü. Benzer şekilde, seftazidim direnci iki bakteri türünde de ortalama %30'un üzerinde saptandı. İkinci kuşak sefalosporinlerden sefuroksım ve sefuroksım aksetil direnç oranları da her iki etken için yüksek bulundu ve ampirik tedavide bu gruptaki ajanların kullanımını ciddi şekilde kısıtlamıştır.

GSBL pozitifliğindeki artışa paralel olarak karbapenem kullanımının zaman içinde artması beklenen bir durumdur. Ancak bu durumun, karbapenem direncinin toplumda yayılımını da hızlandırma potansiyeli taşıması endişe vericidir. Nitekim çalışmamızda incelenen 10 yıllık dönemde, *K. pneumoniae* izolatlarında imipenem, meropenem ve ertapenem karşı direnç oranlarının belirgin şekilde arttığı görüldü. Özellikle 2019–2023 döneminde *K. pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnç oranının iki katına çıktığının saptanması, bu etkenin hızla kazanabildiği çoklu ilaç direncinin toplum kaynaklı infeksiyonlarda da kritik bir tehdit oluşturabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, *E. coli* izolatlarında da ertapenem direncindeki artış dikkat çekicidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “kritik öncelikli patojenler” arasında sınıflandırılan karbapenem dirençli Enterobacterales’in topluma yayılımının; hastaneye yatış gereksinimi, mortalite ve sağlık maliyetlerinde artışa yol açabileceği bildirilmiştir (23). Bu bağlamda çalışmamızda, toplum kökenli ÜSİ etkeni *K. pneumoniae* izolatlarında saptanan karbapenem direnci artışı, yalnızca yerel bir sürveyans bulgusu olarak değil küresel direnç eğilimleriyle uyumlu önemli bir epidemiyolojik uyarı sinyali olarak değerlendirilmelidir.

Ampirik tedavide sıklıkla tercih edilen siprofloksasine karşı direnç oranları da çalışmamızda oldukça yüksekti. Bu durum, toplum kökenli ÜSİ tedavisinde uzun yıllar birinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanılan florokinolonların etkinliğinin önemli ölçüde azaldığını ve bu ilaç grubunun ampirik tedavide dikkatli seçilmesi gerektiğini göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü verileri de dahil olmak üzere pek çok ülkede benzer eğilimler izlenmekte olup florokinolon direncinin global ölçekte arttığı ve endişe verici olduğu bildirilmiştir (24,25).

Nitrofurantoin, üriner sistemde yüksek konsantrasyonlara ulaşması nedeniyle özellikle komplike olmayan alt ÜSİ’lerde uzun yıllardır önerilen bir tedavi seçeneğidir. Literatürde *E. coli* için nitrofurantoin direncinin genellikle düşük seyrettiği ancak *K. pneumoniae*’de değişken oranlarda yüksek direnç ortaya çıktığı bildirilmiştir (26,27). Çalışmamızda da nitrofurantoin direnci, *E. coli* izolatlarında 10 yıllık süreçte ortalama %3 gibi oldukça düşük bulunurken, *K. pneumoniae* izolatlarında bu oran %39.2 gibi dikkat çekici derecede yüksek saptandı. Bu bulgu, ampirik tedavi seçiminde etken mikroorganizma ve yerel direnç profilinin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Özellikle *K. pneumoniae* etkenli toplum kökenli ÜSİ olgularında nitrofurantoinin tek başına güvenilir bir seçenek olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca nitrofurantoinin yalnızca alt ÜSİ’lerde etkili olduğu unutulmamalı ve çalışmamızdaki duyarlılık oranları bu bağlamda yorumlanmalıdır.

Çalışmamızın dikkat çekici bir diğer bulgusu, trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SMX) direnç oranlarıdır. TMP-SMX direnci *E. coli* izolatlarında 10 yıllık ortalama %37.4, *K. pneumoniae* izolatlarında ise %33.1

olarak saptandı. Bu oranlar yüksek olmakla birlikte, literatürde bildirilen bazı çalışmalardaki direnç oranlarına göre daha düşüktür (28,29). Bu farklılığın bölgesel epidemiyolojik özelliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bulgularımız yerel direnç profillerinin izlenmesinin önemini göstermektedir. Komplike olmayan ÜSİ'lerde birinci basamak tedavi seçeneklerinden biri olan TMP-SMX'e karşı direnç oranlarının yüksek olması, bu ajanın da ampirik tedavideki etkinliğinin azalabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın en güçlü yönlerinden biri, 10 yıllık geniş bir dönemi kapsamaması ve toplum kökenli etkenler ve direnç eğilimlerinin uzun süreli değerlendirilmesine olanak sağlamasıdır. Ancak retrospektif tasarımı nedeniyle, hastaların klinik seyirleri, altta yatan ek risk faktörleri ve ayrıntılı tedavi yanıtları (örneğin tedavi başarısızlığı oranları, yeniden hastaneye başvuru oranları gibi) değerlendirmeye alınamadı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen izolatların tek merkeze ait olması nedeniyle farklı bölgelerdeki hastanelerde görülebilecek direnç profillerinin yansıtılması mümkün olamadı. Çalışmamızdaki önemli bir diğer kısıtlılık da GSBL pozitif izolatlar için ayrı bir spesifik fenotipik doğrulama testi uygulanmamış olmasıdır. Bununla birlikte, hastanemiz bölgenin önemli bir referans merkezidir ve hem kırsal hem de kentsel alanlardan geniş bir hasta popülasyonuna hizmet vermektedir; dolayısıyla Karadeniz Bölgesi'nde toplum kökenli ÜSİ epidemiyolojisini yansıtmak açısından elde edilen verilerin değerli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın bulguları, toplum kökenli ÜSİ'lerin ampirik tedavisinde yaygın olarak kullanılan bazı antibiyotiklerin etkinliğinin bölgemizde ciddi biçimde azaldığını göstermektedir. *E. coli* izolatlarında %45'e ulaşan florokinolon direnci ve %37'nin üzerindeki TMP-SMX direnci, bu iki ajanın toplum kökenli ÜSİ'lerde ampirik tedavide güvenilir seçenekler olma özelliğini giderek kaybettiğini düşündürmektedir. Nitrofurantoinin, *E. coli* izolatlarında düşük direnç oranı (%3) nedeniyle alt ÜSİ'lerde hâlen etkili bir seçenek olduğu görülmektedir. Buna karşın, *K. pneumoniae* izolatlarında nitrofurantoin direncinin %39'un üzerinde bulunması, etken mikroorganizmanın bilinmediği olgularda bu ajanın tek başına ampirik kullanımının tedavi başarısızlığı riskini artırabileceğini göstermektedir. Ayrıca *K. pneumoniae* izolatlarında artan GSBL ve karbapenem direnci oranları, komplike veya sistemik bulguların eşlik ettiği toplum kökenli ÜSİ olgularında ampirik tedavi yaklaşımının yerel direnç verileri doğrultusunda yeniden değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu veriler, toplum kökenli ÜSİ yönetiminde güncel yerel sürveyans verilerine dayalı ampirik tedavi algoritmalarının oluşturulmasının kritik önem taşıdığını ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamız *E. coli* ve *K. pneumoniae*'in etken olduğu toplum kökenli ÜSİ'lerde GSBL pozitiflik oranlarının giderek arttığı ve karbapenemler dahil birçok antibiyotige karşı direncin toplumda yükseliş gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle *K. pneumoniae* sıklığındaki artışın; ileri yaş, komorbidite yükü ve daha dirençli izolatlarla infeksiyon gelişimi arasındaki ilişki ile birlikte değerlendirilmesi, toplum kökenli ÜSİ

tedavisinde seçeneklerin daha da kısıtlanabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle ampirik tedavi yaklaşımının güncel yerel direnç verilerine dayanarak planlanması büyük önem taşımaktadır.

Ayrıca gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik politikaların geliştirilmesi, akılcı antibiyotik kullanımının yaygınlaştırılması ve infeksiyon kontrol önlemlerinin toplum düzeyinde güçlendirilmesi gerekmektedir. Bölgesel direnç farklılıklarının belirgin olduğu koşullarda, yalnızca bireysel klinik kararlarla sınırlı kalmayan, kurumsal ve bölgesel düzeyde yapılandırılmış antimikrobiyal yönetim programlarına ihtiyaç vardır. Düzenli antimikrobiyal direnç sürveyansının sürdürülmesi, aile hekimliği ve acil servisler dâhil birinci basamak sağlık hizmetleriyle etkili geri bildirim mekanizmalarının kurulması, ampirik tedavi rehberlerinin güncel yerel veriler doğrultusunda düzenli olarak güncellenmesi ve gereksiz antibiyotik reçetelenmesinin önlenmesi, toplum kökenli ÜSİ'lerde giderek artan direnç yükünün azaltılmasında kritik öneme sahiptir.

### Hasta Onamı

Çalışmanın retrospektif yapısı nedeniyle yazılı onam alınmamıştır.

### Etik Kurul Kararı

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15 Ocak 2025 tarih ve 2025/06 karar numarasıyla onay alınmıştır.

### Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman

### Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – D.D., A.İ.S., F.T.; Tasarım – D.D., A.İ.S., O.F.G., F.T.; Denetleme – D.D., F.T.; Kaynak ve Fon Sağlama – D.D., A.İ.S., O.F.G., F.T.; Malzemeler/Hastalar – F.T.; Veri Toplama ve/veya İşleme – D.D., A.İ.S., O.F.G.; Analiz ve/veya Yorum – D.D., A.İ.S., O.F.G., F.T.; Literatür Taraması – D.D., A.İ.S., O.F.G.; Makale Yazımı – D.D., A.İ.S., O.F.G., F.T.; Eleştirel İnceleme – D.D., F.T.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### Finansal Destek

TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında desteklenmiştir.

### Bilimsel Etkinlik

24–27 Nisan 2025 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen KLİMİK 2025: 25. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

### Yapay Zekâ Beyanı

Yapay zekâ araçları bu çalışmada yalnızca dil bilgisi ve yazım düzenlemesi amacıyla kullanılmıştır. Yapay zekâdan; çalışmanın bilimsel içeriği, veri analizi, bulguların yorumlanması veya sonuçların oluşturulması aşamalarında yararlanılmamıştır. Makalenin tüm içeriğinden yazarlar sorumludur.

## KAYNAKLAR

1. Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol.* 2020;38(11):2669–79. [CrossRef]
2. Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Tenke P, Wagenlehner FM, et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38 Suppl:64–70. [CrossRef]
3. Aguilar-Duran S, Horcajada JP, Sorlí L, Montero M, Salvadó M, Grau S, et al. Community-onset healthcare-related urinary tract infections: comparison with community and hospital-acquired urinary tract infections. *J Infect.* 2012;64(5):478–83. [CrossRef]
4. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J.* 2021;97(1154):803–12. [CrossRef]
5. Guclu E, Halis F, Kose E, Ogutlu A, Karabay O. Risk factors of multidrug-resistant bacteria in community-acquired urinary tract infections. *Afr Health Sci.* 2021;21(1):214–9. [CrossRef]
6. Husna A, Rahman MM, Badruzzaman ATM, Sikder MH, Islam MR, Rahman MT, et al. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL): Challenges and opportunities. *Biomedicines.* 2023;11(11):2937. [CrossRef]
7. Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist.* 2021;3(3):dlab092. [CrossRef]
8. Caliskan-Aydogan O, Alocilja EC. A Review of carbapenem resistance in *Enterobacteriales* and its detection techniques. *Microorganisms.* 2023;11(6):1491. [CrossRef]
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Identifying healthcare-associated infections (HAI) for NHSN surveillance [Internet]. Atlanta (GA): CDC. [cited January 10, 2026]. Available from: [https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC\\_IdentifyingHAIs\\_NHSNcurrent.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NHSNcurrent.pdf)
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 13.0. [Internet]. Växjö: EUCAST; 2023. [cited November 19, 2025]. Available from: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_13.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_13.0_Breakpoint_Tables.pdf)
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne (PA): CLSI; 2023.
12. Şenol A, Yakupoğulları Y, Şenol FF. [Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in community-acquired urinary tract infections and their antimicrobial resistance. *Klimik Derg.* 2020;33(2):163–8. Turkish. [CrossRef]
13. Tarek A, Abdalla S, Dokmak NA, Ahmed AA, El-Mahdy TS, Safwat NA. Bacterial diversity and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in mega size clinical samples of Egyptian patients: A cross-sectional study. *Cureus.* 2024;16(1):e51838. [CrossRef]
14. Keskin B, Çalışkan E, Kaya S, Köse E, Şahin İ. [Bacteria that cause urinary system infections and antibiotic resistance rates]. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2021;51(3):254–62. Turkish. [CrossRef]
15. Jansen T, Gouwens S, Meijerink L, Meulman I, Kouwenberg LHJA, de Wit GA, et al. Disruption of hospital care during the first year of the COVID-19 pandemic impacted socioeconomic groups differently: population based study using routine registration data. *BMC Health Serv Res.* 2024;24(1):294. [CrossRef]
16. Chen YC, Tsai IT, Lai CH, Lin KH, Hsu YC. Risk factors and outcomes of community-acquired carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in elderly patients. *Antibiotics (Basel).* 2024;13(3):282. [CrossRef]
17. Monteiro ASS, Silva MO, Galvão VS, Bomfim AP, de Araújo LG, Silva CMP, et al. High proportions of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in community-acquired infections, Brazil. *Sci Rep.* 2025;15(1):9698. [CrossRef]
18. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Prz Menopauzalny.* 2021;20(1):40–7. [CrossRef]
19. Smithson A, Ramos J, Niño E, Culla A, Pertierra U, Friscia M, et al. Characteristics of febrile urinary tract infections in older male adults. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):334. [CrossRef]
20. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2019;11:1756287219832172. [CrossRef]
21. Stone TJ, DeWitt M, Johnson JW, Beardsley JR, Munawar I, Palavecino E, et al. Analysis of infections among patients with historical culture positive for extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*: Is ESBL-targeted therapy always needed? *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2023;3(1):e47. [CrossRef]
22. Fasugba O, Gardner A, Mitchell BG, Mnatzaganian G. Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis.* 2015;15:545. [CrossRef]
23. World Health Organization (WHO). WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2024. [cited February 23, 2025]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>
24. World Health Organization (WHO). Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022 [Internet]. Geneva: WHO; 2022. [cited February 23, 2025]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>
25. Ruiz-Lievano AP, Cervantes-Flores F, Nava-Torres A, Carbajal-Morales PJ, Villaseñor-García LF, Zavala-Cerna MG. Fluoroquinolone Resistance in *Escherichia coli* Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Microorganisms.* 2024;12(11):2320. [CrossRef]
26. Gardiner BJ, Stewardson AJ, Abbott IJ, Peleg AY. Nitrofurantoin and fosfomycin for resistant urinary tract infections: old drugs for emerging problems. *Aust Prescr.* 2019;42(1):14–9. [CrossRef]
27. Guy RL, Rudman J, Higgins H, Carter E, Henderson KL, Demirjian A, et al. Nitrofurantoin resistance as an indicator for multidrug resistance: an assessment of *Escherichia coli* urinary tract specimens in England, 2015–19. *JAC Antimicrob Resist.* 2023;5(6):dlad122. [CrossRef]
28. Bekis Bozkurt H, Balkan ÇE. Distribution of antibiotic resistance in urinary tract infections in children; a five-year evaluation. *J Pediatr Inf.* 2020;14(3):146–53. [CrossRef]
29. Gangcuangco LM, Alejandria M, Henson KE, Alfaraz L, Ata RM, Lopez M, et al. Prevalence and risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *Escherichia coli* among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country. *Int J Infect Dis.* 2015;34:55–60. [CrossRef]