

**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**TEKRARLAYAN İDRAR YOLU ENFEKSİYONU GEÇİREN
ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF TARANMASI VE RENAL
SKAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ayşe BENLİDAYI YILMAZ**

Kahramanmaraş 2011

**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**TEKRARLAYAN İDRAR YOLU ENFEKSİYONU GEÇİREN
ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF TARANMASI VE RENAL
SKAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ayşe BENLİDAYI YILMAZ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet DAVUTOĞLU**

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince daima örnek aldığım, her türlü bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tezimin her aşamasında bana destek olan, bu mesleği sevmemde büyük katkıları olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Mehmet DAVUTOĞLU'na,

Bilgisinden ve çok değerli tecrübelerinden faydalanıp örnek aldığım, nöroloji bölümünü sevdiren Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Cengiz DİLBER'e,

Pediyatri doktoru olmanın fedakarlık, kendinden ödün vermek ve özveriyle çok çalışmak olduğunu bana hissettiren, beraber çalışmaktan çok mutlu olduğum saygıdeğer hocam Doç. Dr. Şeref OLGAR'a,

Hekimliğin sadece işini doğru yapmak olmadığını, bununla birlikte toplumun her kesimine kendini doğru şekilde ifade edebilmek olduğunu, çok güzel olan Türkçemizin nasıl doğru kullanılacağını, sadece tıpla ilgilenmeyip paramedikal alanlarda da kendini geliştirmenin gerektiğini öğrendiğim saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ekrem GÜLER'e,

Yoğunluktan ve yorgunluktan bir kenarda unuttuğumuz güzel Edebiyatımız ile tekrar buluşturan, insanın hayatında en azından bir şiir de ezerlemesinin ne kadar özel ve güzel olduğunu, insanın her işini çok önemseyerek tekrar kontrol etmesi gerektiğini öğrendiğim saygıdeğer hocam Doç. Dr. Mesut GARİPARDIÇ'a,

Şimdi aramızda olmayıp Malatya'da görev yapan çok saygı duyduğum ve örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Hamza KARABİBER'e,

Eğitimim sırasında desteklerini esirgemeyen, asistanlık eğitimim aşamasında her türlü bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım uzm. Dr. Ahmet KÖSE'ye, mezun olmuş kıdemlilerime ve diğer çalışma arkadaşlarıma, klinik hemşirelerimize ve tüm hastane personeline,

Tez çalışmamda katkıları olan hocalarım Doç. Dr. Ali ÇETİNKAYA ve Doç. Dr. Ergül Belge KURUTAŞ'a,

Her zaman yanımda varlıklarını hissettiğim Saygıdeğer Anneme, Babama ve Sevgili Eşime en içten teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
KISALTMALAR	IV
TABLolar	VI
GRAFİKLER	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
I. GİRİŞ ve AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
1. TANIM	3
2. EPİDEMİYOLOJİ	6
3. ETYOPATOGENEZ	7
a. Üriner Traktusun Doğal Koruma Mekanizmaları	9
b. Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Kolaylaştırıcı Faktörler	11
c. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Etkenler	19
4. KLİNİK BULGULAR	20
5. TANI YÖNTEMLERİ	23
6. TEDAVİ	38
III. MATERYAL METOD	47
IV. BULGULAR	49
V. TARTIŞMA	60
VI. KAYNAKLAR	68

KISALTMALAR

ALP	Alkaleen fosfataz
ALT	Alaninaminotransferaz
AST	Aspartat transaminaz,
APN	Akut piyelonefrit
BUN	Kan üre azotu
CFU	Koloni oluşturabilen birim
DMSA	Dimerkaptosüksinik asit
DTPA	Dietilen triamin pentaasetik asit
DÜSG	Direkt üriner sistem grafisi
IL	İnterlökin
IVP	İntravenöz pyelografi
İM	İntramüsküler
İV	İntravenöz
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KPN	Kronik piyelonefrit
MAG₃	Merkapto asetil triglisin
MİK	Minimum inhibisyon konsantrasyon
NICE	Amerikan ulusal sağlık ve klinik araştırmalar enstitüsü
P	Fosfor
PNL	Polimorfonükleer lökosit
PO	Peroral
SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği

SPA	Suprapubik aspirasyon
THP	Tamm-Horsfall Proteini
TMP-SMX	Trimetoprim- sulfometaksazol
USG	Ultrasonografi
VSUG	Voiding sistoüretrografi
VUR	Vezikoüretal Reflü

TABLÖLAR

Tablo 1. 1. Anlamly bakteriüri kriterleri	3
Tablo 1. 2. İYE tanısında költür kriterleri	30
Tablo 2. 1. Cinsiyetlere göre yaş dağılımı	49
Tablo 2. 2. Başvuru Şikayetlerinin sıklığı	50
Tablo 2.3. Tekrarlayan İYE' si olan hastaların yaşlara göre Şikayetlerinin dağılımı	51
Tablo 2. 4. Hastaların boy persentillerine göre dağılımı	52
Tablo 2. 5. Hastaların vücut ağırlıklığı persentil dağılımı	52
Tablo 2. 6. Tekrarlayan İYE'ye eşlik eden hastalıklar ve oranları	54
Tablo 2. 7. Laboratuvar parametreleri	55
Tablo 2.8. Tekrarlayan İYE ile başvuran olguların idrar költürü sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılım	56
Tablo 2. 9. Hastaların üriner sistem USG bulguları	57
Tablo 2. 10. Hastaların VSUG bulguları	58
Tablo 2. 11. Olguların sintigrafi sonuçları	58

GRAFİKLER

Grafik 1. 1. VUR derecelendirilmesi	16
Grafik 2. 1. Hastaların fizik muayene bulgularına göre dağılımı	53
Grafik 2. 2. Tekrarlayan İYE ile başvuran hastaların idrar kültürü sonuçları	56

ÖZET

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu, sık karşılaşılan önemli sağlık sorunlarından biridir. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları kronik piyelonefrite, hipertansiyona ve kronik böbrek yetersizliğine neden olabilmektedir. Ülkemizde kronik böbrek yetersizliğinin en önemli nedenlerinden biride İYE'ye sekonder gelişen reflü ve kronik piyelonefrittir.

Bu çalışma da, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğinde tekrarlayan İYE nedeniyle takip edilen, 0-16 yaşları arasındaki toplam 139 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada çocuklarda İYE'nin risk faktörleri, etiyolojisi, klinik bulguları, etkenleri, eşlik eden patolojileri ve İYE'de görüntüleme yöntemlerinin rolü araştırıldı. Hastaların 91'i (% 65,2) kız, 48 'i (% 34.5) erkek ve yaş ortalaması 59.2 ± 19.9 ay idi. Etken patojen olarak en sık E.coli (%61.6) ve sırasıyla diğer etkenler Enterecoc ve Klebsiella idi. Hastaların üriner sistem USG'lerin % 18.7'sinde unilateral pelvikaliyektazi ve %17.3'ünde üriner taş tespit edildi. Hastaların VSUG değerlendirmesinde ise% 44.6 oranında VUR vardı. DMSA sintigrafisinde ise %54.8'de tek taraflı renal skar tespit edildi. Sintigrafide skar varlığı ile reflü derecesi arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($P>0.05$).

Sonuç olarak tekrarlayan İYE olan çocukların oldukça yüksek oranlarda renal skarlanmalarının olması sebebiyle erken dönemde tanı, etkin tedavi ve düzenli takiplerin uzun dönem komplikasyonların önemli oranda azalması bakımından çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: *Tekrarlayan İYE, çocuk, renal skar, risk faktörleri*

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is one of the frequently encountered crucial health problems for children. The repetitive urinary tract infection (RUTI) cause to chronic pyelonefrit, hypertension and late period renal failure (LPRF). Chronic pyelonefrit and vesicoureteral reflux (VUR) are still the most important reason for LPRF in our countrie.

In this study, we have examined on 139 patients who have RUTI between 0-16 ages who applied to Kahramanmaras Sutcu Imam University Medical Scholl Policlinik of Pediatri retrospectively. we have examined UTI's features and etiology, defined its determinants, detected the concomitant pathologies and researched the role of USG and VSU on UTI 91 of the patients (65.2%) are girls whereas 48 (34.5%) are boys and the average months are 59.16 ± 19.96 . While E.coli was detected as prevalent active pathogen with 61.6%, Enterecoc and Klebsiella were consequential pathogens. There were unilateral pelvicaliectasis in 18.7 % patient and uriner stone 17.3 % patient. 44.6% VUR is detected during the evaluation of scanned Voiding sisto-üreterography (VSUG) of cases. 54.8% of patients DMSA findings were detected as unilateral renal scar. There isn't any statistically different between skar and VUR on DMSA scan ($P > 0.05$).

As a result, it is observed that the scar formation on kidney following the UTI is on a substantial level. Therefore, effective treatment of UTIs in early period shows that it is possible to substantially prevent probable long term complications.

Key words; *Recurren UTI, child, renal scar, risk factor*

I. GİRİŞ VE AMAÇ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) normal şartlar altında steril olan idrar ve idrar yollarının bakteri, mantar, virus gibi mikroorganizmalarla enfekte olması şeklinde tanımlanır (1). İYE çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon grubudur. Çocuklarda semptomatik veya asemptomatik İYE'nun prevalansı, yaşa ve cinse göre farklılıklar gösterir (2).

Yenidoğan döneminde, erkekler kızlara göre daha çok etkilenirler ve sünnetsiz erkeklerde risk daha fazladır. Prematür bebeklerde matür yenidoğanlara göre 3 kat daha fazla İYE'na rastlanır. Okul öncesi ve okul çağı çocuklarda ise bakteriüri insidansına bakıldığında kızlar öne geçmektedir Semptomatik İYE insidansı 11 yaşından küçük kızlarda %3, erkeklerde %1.1 olarak bildirilmiştir (2-4). İlk enfeksiyondan sonra erkeklerin %20-30'unda, kızların %40-60'ında İYE'larının tekrarlama riski bulunmaktadır (4,5).

İYE'de belirti ve bulgular hastanın yaşına bağlıdır. Yenidoğan döneminde genellikle sepsis ile beraberliği sıktır, klinik tablo İYE'na spesifik değildir. Süt çocukluğu döneminde de belirti ve bulgular spesifik değildir. İlk yaş içinde kızlarda ve erkeklerde İYE'da ateş yüksekliği oldukça önemli oranda görülmektedir. Bu nedenle süt çocukluğu dönemi başta olmak üzere çocukluk çağında ateş ile seyreden durumlarda fizik muayenede ateş odağı da bulunmamışsa İYE tanısı koyabilmek için mutlaka idrar kültürü alınmalıdır. Çocukğun yaşı arttıkça belirti ve bulgular erişkinlere benzer. Enürezis, sık idrara çıkma, dizüri, yan ağrısı gibi İYE'nun spesifik belirtileri görülebilir (6,7).

İYE' nun kısa ve uzun dönem komplikasyonları nedeniyle tanı ve tedavisi oldukça önemlidir (1,8).

İYE, çocuklarda sık görülmesi dışında yenidoğan döneminde bakteremiye neden olarak fatal seyredebilme riski nedeni ile ayrıca öneme sahiptir. İYE'nin tanı ve tedavisi özellikle yenidoğan döneminde bakteriyemi ve menenjit gibi sekonder enfeksiyonlara

neden olabilmesi, mortalite riskinin bulunması, renal fonksiyonların bozulmasına neden olması, enfeksiyona neden olabilecek üriner sistem anomalilerinin tespiti sayesinde yineleyen enfeksiyonların engellenebilmesi açısından önemlidir (1,9).

İYE'nin akut etkileri yanında erken yaşta geçirilen ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında geç dönemde komplikasyonlarla karşımıza çıkmaktadır. Böbrek hasarı gelişimi, glomeruler filtrasyonun azalması ve özellikle çocuklarda böbrek gelişiminde gerileme olması, erişkin dönemde hipertansiyon, proteinüri, kadınlarda gebelik komplikasyonları ve böbrekte yaygın hasarlanma sonucu kronik böbrek yetmezliği gelişmesi uzun dönemde görülen sorunlar arasındadır (10). Ülkemizde çocuklarda kronik böbrek yetmezliği etiolojisinde idrar yolu enfeksiyonu ve veziköüretal reflü %19 gibi önemli bir orana sahiptir. Erken tanı, tedavi ve tekrarının önlenmesinin böbrek fonksiyonlarını korumak için kritik önemi vardır (11).

Bu çalışmada fakültemizin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniği bünyesinde, tekrarlayan İYE nedeniyle takipleri yapılan hastalardaki renal etkilenme oranlarını tespit etmeyi amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

1.Tanım

Normalde steril olan idrar ve idrar yollarının bakteri, mantar, virus gibi çeşitli mikroorganizmalarla enfekte olması İYE olarak tanımlanmaktadır (1). Çocuklarda İYE ‘nin kliniğini ve lokalizasyonunu tanımlamak için birçok terim kullanılmaktadır.

Bakteriüri

İdrarda bakteri bulunmasıdır. Normalde mesanenin steril olması nedeniyle, bakteriüri idrarın kontamine olmasına veya gerçekten enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkabilir (1).

Anlamlı bakteriüri

Bakteriürinin, kontaminasyona yada enfeksiyona bağlı olduğunu ayırt etmede kullanılan bir terimdir. taze bakılan idrarda 1 ml’de 10^5 ve daha fazla koloni oluşturan bakteri (CFU) saptanması anlamlı bakteriüri olarak tanımlanır; ancak bu değer kliniğe, yaşa ve idrarı toplama yöntemine göre değişir. Anlamlı bakteriüri kriterleri Tablo1.1’de gösterilmiştir (1).

Tablo 1. 1. Anlamlı bakteriüri kriterleri (1)

Semptomatik kız hastada ml’de 10^2 CFU koliform bakteri veya ml’de 10^5 CFU koliform olmayan bakteri saptanması,
Semptomatik erkek hastada ml’de 10^3 CFU bakteri saptanması,
Aseptomatik hastada ardışık alınan iki idrar örneğinde ml’de 10^5 CFU bakteri saptanması,
Semptomatik hastada suprapubik aspirasyonda herhangi bir bakteri üremesi
Kateterle alınan idrar örneğinde ml’de 10^2 CFU bakteri saptanması.

Asemptomatik bakteriüri

Üriner sisteme ait herhangi bir şikayeti ve kliniği olmayan hastada anlamlı bakteriüri tespit edilmesidir (1,8).(> 100.000 cfu/ml) Genelde rastlantısal bir durum olup özellikle nörojenik mesane, aralıklı temiz kateterizasyon uygulanan çocuklarda görülür, idrar kültürlerinde üreme tekrarlayabilir; ancak asemptomatik bakteriürinin antibiyotik ile tedavi edilmesine gerek olmayıp renal skar yaptığına dair bulgu elde edilmemiştir (12-14). Bununla birlikte nörojenik mesanesi olanlarda artmış lökosit sayısı İYE tanısını güçleştirmektedir (1,15).

Semptomatik bakteriüri

Üriner sisteme ait şikayeti ve kliniği bulunan hastada anlamlı bakteriüri saptanması olarak tanımlanır (1,8).

Sistit

Mesanenin bakteriyel enfeksiyon veya başka nedenlerle inflame olmasına sistit denir. Kız çocuklarda erkek çocuklardan daha sıktır. Ağrılı, sık idrar yapma gibi bulgular ön plandadır, ateş az veya yoktur. Aynı bulgulara mesane ve üretrada enfeksiyon olmaksızın, hiperkalsiüri, kristalüri, vulvovaginit, üretra bölgesinin deterjan-sabun-banyo köpüğü gibi kimyasallarla teması gibi durumlarda neden olabilmektedir. (1,16).

Akut üretral sendrom

Ağrılı ve sık idrar yapma şikayeti ile başvuran ancak idrar analizinde anlamlı bakteriüri saptanamayan hastalar için kullanılan bir terimdir. Bu tanı içinde mesane ve üretranın bakteriyel enfeksiyonları ve sistit tablosu da yer almaktadır (1,16).

Akut piyelonefrit

Ateş, titreme, yan ağrısı, kosta-vertebral açı hassasiyeti gibi belirti ve bulgularla seyreden böbrek parankimi ve toplayıcı sisteminin bakteriyel enfeksiyonlarını tanımlamak

için kullanılır (1,16). Küçük çocuklarda ateş, kusma ve diğer özgül olmayan bulgular olup idrar yaparken yakınmaları yoktur.

Kronik piyelonefrit

Genellikle böbrek ve pelvikaliksel sistemdeki ilerleyici bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan renal kortikal skar, pelvikalisial sistemde dilatasyon ve küntleşme meydana gelmesidir (1,16).

İntrarenal veya perinefritik abse

İYE'nun nadir görülen klinik şekilleridir. Olay böbrek parankiminde yer alır ise intrarenal, böbrek çevresi yumuşak dokuda yerleşim gösterir ise perinefritik abse olarak tanımlanır (1,16).

Ürosepsis

Üriner sistem kökenli bakteriler aracılığı ile oluşan semptomatik bakteriyemi tablosu için kullanılan bir tanımlamadır (1,8). Nadir görülen bir idrar yolu enfeksiyonu komplikasyonu olup, özellikle yenidoğanda göreceli olarak daha sık görülür.

İdrar yolu enfeksiyonları antibiyotiklerle tedavi edilmesine karşın kızların %60, erkeklerin %20'sinde tekrarlama gösterir. Tekrarlayan enfeksiyonlar etiyojilerine göre kronik, relaps ve reenfeksiyon şeklinde sınıflandırılmıştır (15).

Reenfeksiyon

İdrar yolu enfeksiyonun dört hafta sonra farklı bir patojen ile tekrarlamasına verilen isimdir.

Relaps

İlk saptanan mikroorganizma ile iki hafta sonrasında enfeksiyonun tekrarlama göstermesidir. Genellikle tedavi tamamlandıktan iki hafta sonra ortaya çıkmasına karşın tedaviden 6 haftalık bir süre sonrasında da görülebilir.

2. EPİDEMİYOLOJİ

İdrar yolu enfeksiyonları çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir; bununla beraber çocukluk çağının ilk 10 dekadında % 10 kadar sık rastlanılan enfeksiyonlardır (17,18). İYE prevalansı enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasına, kullanılan tanı yöntemleri ve kriterlerine, değerlendirilen yaş grubu, cinsiyet ve toplumun özelliklerine göre değişkendir. İYE semptomsuz seyredebildiğinden kesin insidansı saptamak ancak toplum taramaları ile mümkün olmaktadır (17).

İdrar yolu enfeksiyonu saptanan çocukların yaş dağılımına bakıldığında %64'ünün 5 yaş ve altında, bunların da yarısının 2 yaş ve altında olduğu belirlenmiştir. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmekle birlikte bu dönemde prevalansı yaklaşık 1.4/100.000'dir. Bu dönemdeki İYE'lerin %80'i erkek çocuklarda görülürken %20'si kızlarda görülmektedir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte erkek çocuklarının yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde bakteriyel enfeksiyonlara ve sepsise daha duyarlı olmaları nedeniyle üriner enfeksiyonların da daha sık görüldüğü düşünülmektedir (19,20). Altı aydan küçük erkek çocuklarda görülme sıklığının sünnnet olmamışlarda sünnnetlilere oranla 10 kat daha yüksek saptandığı bildirilmiştir (21,22). Bu dönemden sonra enfeksiyon kızlarda daha sıktır. Çocukluk çağındaki kızların %8'i, erkeklerin ise %2'sinde İYE görülür (23). Bunun nedeni kızlarda üretranın daha kısa oluşu ve fekal bulaşma ile asendan enfeksiyonun kolaylıkla oluşmasıdır. 2-14 yaş arasında semptomatik İYE sıklığı erkek çocuklar için 1.6/1000/yıl, kız çocuklar için 3.8/1000/yıl olarak hesaplanmaktadır. İYE' de erkek /kız oranı ilk 1 yaşta 2.8-5.4/1; 1 yaşından sonra 1/10 olarak tespit edilmiştir (24-27).

Piyelonefrit için ilk atağın en sık görüldüğü dönem yaşamın ilk iki yılıdır. Buna karşın ilk sistit atağı hem kız hem erkek çocuklarda 2-4 yaş arasında olmaktadır. Asemptomatik bakteriüri sıklığı term yenidoğanlarda %1, pretermelerde ise %3

civarındadır. Yaşamın ilk 3 ayında asemptomatik bakteriüri erkek çocuklarda, kızlardan daha sık görülmektedir (28). Bir yaşına kadar çocuklar takip edilip kümülatif insidans hesaplandığında erkek çocuklarda %2.5, kız çocuklarda %0.9 oranı ile karşılaşılmaktadır. Okul öncesi çocuklarda yapılan çalışmalarda kızlarda %2.5 oranı saptanmış erkek çocuklarda ise asemptomatik bakteriüri hemen hemen hiç görülmemiştir. 6-18 yaşları arasında da benzer sonuçlar bulunmuştur (28). Erkek çocuklarda asemptomatik bakteriüri çalışmalarda %0.2' den daha sık görülmemektedir.

Nazokomiyal İYE, yetişkinlerde hastane kaynaklı enfeksiyonların başında gelirken iken çocuklarda ise üçüncü sıklıkla görülmektedir (29,30).Çocukluk çağı hastane enfeksiyonlarının yaklaşık olarak % 13' ünden sorumludur (31). Hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarının % 85'i kateter ilişkili iken, % 5-10'u da sistoskopi gibi ürolojik girişimlerden sonra gelişir. Nazokomiyal İYE 'de, kız cinsiyet, küçük yaş, altta yatan hastalık gibi faktörler de rol oynamakla birlikte, en önemli risk faktörlerinden birisi kateterizasyon süresidir. Kateterizasyon süresinin kısaltılması ile enfeksiyon hızlarının azaldığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur. (31).

3. ETYOPATOGENEZ

Üriner sistem, distal üretra dışında normalde sterildir. İYE periüretral alandaki bakterilerin asendan yolla yayılımı veya daha nadiren hematojen yayılım yoluyla gerçekleşir. Hematojen yayılım nadir görülmekle birlikte, daha çok bakteriyemi sonucunda ve sıklıkla *Staphylococcus aureus* ile oluşur (32,33).

Lenfatik Yol

Hayvan deneylerinde üreter ve böbrek arasında anatomik düzeyde lenfatik bir ilişki olduğunun gösterilmesi, enfeksiyonun lenfatikler aracılığı ile üriner traktusa yayılabileceğini düşündürmüştür. Ancak, piyelonefritlerin patogenezinde böbrek lenfatiklerinin rolü kesin olarak ortaya konamamıştır (16).

Hematojen Yol

İYE'nun hematojen yolla üriner traktusa ve böbreğe ulaşması oldukça nadirdir. Hematojen yolla yayılım enfeksiyonların %3'ünden daha azı sonucu ortaya çıkmaktadır (16). Genellikle sepsisin bir parçasıdır ve sık rastlanan patojen Gr negatif basiller yerine s.. *aureus*, *salmonella*, *p.aeruginosa* ve *candida* türleridir (16,34).

Böbrek, kalp debisinin %20-25'ini alır ve kan dolaşımına karışan herhangi bir mikroorganizma böbreğe rahatlıkla ulaşabilmektedir. Altta yatan üriner sistem anomalisi olmayanlarda hematojen yolla enfeksiyon gelişimine dirençlidirler. Ancak böbrek yapısını ve fonksiyonunu bozan herhangi bir anomali, özellikle idrar akımını bozan obstruksiyon, böbreklerin hematojen yolla enfeksiyonunu kolaylaştırır (16).

Asendan yol

Normal koşullarda üretra, periüretral bölge ve vajen girişindeki flora, üropatojen olarak tanımlanan aerob ve anaerob patojenlerle kolonize olmuştur. Bu bölgede özellikle üretranın distal parçasında *Laktobasiller*, *koagülaz (-) Staphylococcus'lar*, *Cornybacteriumlar* ve %25 oranında aerobik bakteriler bulunmaktadır (1,8,9,16). Bu bakteriler patojenik mikroorganizmalara karşı normal savunmadan sorumludurlar. İYE gelişimindeki ilk basamak bu flora dengesinin bozulması ve gram (-), özellikle *E.coli* ile kolonizasyonun gelişmesidir (35). Bu durum antibiyotik kullanımı, hormonal, metabolik ve kişisel hijyen alışkanlıkları sonucu ortaya çıkabilmektedir. İYE gelişiminde ikinci basamak kolonize olan üropatojen bakterilerin transüretral geçiş ile mesaneye ulaşmasıdır (34).

Mikroorganizmaların asenden yolla mesane içine ulaşmasını kolaylaştıran faktörlerin başında anatomik özellikler gelmektedir. Özellikle kız çocuklarında üretranın kısa ve düz oluşu ve ayrıca anüse olan yakınlığı İYE' larının daha sık görülmesini açıklayan en önemli faktörlerden birisidir. Erkeklerde ise üretranın anatomik yapısı yanı sıra prostatik sekresyonların güçlü bir antibakteriyel özellik göstermesine neden olan

içindeki ısıya dayanıklı, çinko içeren katyonik proteinlerdir (1,9,16). Bunun yanında üretra ve mesaneye uygulanan her türlü girişimsel işlemler bakterinin asenden yayılımını kolaylaştırmaktadır (35).

Mesanede enfeksiyondan koruyucu dinamikler ve bakteriyel kolonizasyon

Mesaneye asenden yolla ulaşan her mikroorganizma enfeksiyona neden olamamaktadır. Mesanedeki mikroorganizmalar 2-3 gün içinde mesane tarafından temizlenmektedir. Mesanenin 3 adet tanımlanabilir koruyucu mekanizması vardır.

1. Mesanenin hızlı ve etkin bir şekilde periodik olarak boşaltılması
2. İdrardaki bakteriyostatik ürünlerin varlığı
3. Mesane mukoza hücrelerindeki intrinsek koruyucu mekanizmalar

Mesanede enfeksiyon oluşabilmesi için mutlaka mesanedeki koruyucu mekanizmaların bozulması gerekmektedir (9).

a. Üriner Traktusun Doğal Koruma Mekanizmaları

Bakterilerin üriner sisteme ulaşmasından sonra enfeksiyon oluşturabilmesi için bakteriyel virülans faktörleri ve konağın koruyucu mekanizmalarındaki defekt önemli rol oynamaktadır. Tekrarlayan İYE' ları mikroorganizmaya ait faktörlerden çok, konakçıya ait savunma mekanizmalarındaki yetersizliğe bağlı oluşmaktadır.

Üriner traktusun koruyucu mekanizmaları olarak; idrarın içerdiği özellikler, fizyolojik ve anatomik faktörler, periüretal bakteriyel flora, mesane, üreter ve böbreğin koruyucu mekanizmaları, immünolojik ve hücrel faktörler olarak sıralanabilir (36).

İdrara ait özellikler

İdrarın invivo ve invitro koşullarda antibakteriyel özelliği vardır. İdrardaki inhibitör faktörler şöyle sıralanabilir; idrar osmolaritesinin yüksekliği, üre konsantrasyonunun yüksekliği, organik asit yoğunluğu ve idrar pH'sının düşüklüğü şeklinde. İyonize olan hippurik asit ve beta hidroksi bütirik asit gibi organik asitler pH'ya bağlı antibakteriyel

aktiviteden sorumludurlar. İdrarda bulunan en yaygın yapı hippurik asittir ve bakteriyostatik etki gösterir. Mandelik asitte diğerk bir önemli pH düşürücüdür. İdrarda bulunan düşük moleköl ağırlıklı poliaminler E. Coli tip 1'in hemagglütinasyonu ve yapışmasını engellemektedir. Bu koruyucu özelliklerinin yanında idrara ait 2 özellik enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. Bunlar idrarda glukoz bulunması ve osmoprotektan özellik gösteren "prolin betain" ve "glisin" dir (37).

Normalde üretra florasında bulunan anaerobik bakteriler sadece oksijen basıncının anormal olarak düştüğü skarlı böbrek dokusunda, mesane tümörlerinde ve nekrotik böbrek papillomlarında üreme olanağı bulabilmektedir (9,16,36).

Tamm Horsfall protein (THP) olarak tanımlanan üromükoidler ya da üromodulin idrarda en fazla bulunan proteindir. Bu madde üroepitelin üzerini ince bir tabaka halinde örtmektedir (37).THP henle kulbu ve distal tubulden idrara salınır. İdrara sekrete edilmiş çözünebilir THP, tip 1 fimbria taşıyan E. coli için reseptör matriksi gibi davranarak mikroorganizmanın üroepitele yapışmasını yarışmalı olarak engeller. Ayrıca THP nötrofillere bağlanarak fagositozu, kompleman aktivasyonunu ve araşidonik asit metabolizmasını artırmaktadır. Bazı E. coli suşlarının artmış virülansının THP afinitesinde azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir (38).

Bakteriyel çoğalmayı kolaylaştıran glukoz ve serbest demirin idrarda olmaması bilinen koruyucu mekanizmalardan diğerklerini oluşturmaktadır (16,37).

Mesane ve mesane duvarına ait özellikler

İdrarın antibakteriyel aktivitesine ek olarak mesane içine ulaşan bakterinin temizlenmesi için pek çok koruyucu mekanizma vardır. Mesanenin hızlı ve tam olarak boşalmasıyla bakterilerin atılması, etkeni içeren idrarın taze idrarla dilüe edilmesi İYE nin sınırlandırılmasında önemlidir. Enfekte olan idrarın boşaltılması bakterilerin reseptörlere bağlanma olasılığını da azaltmaktadır. Miksiyon sonrası mesanede kalan az miktardaki

idrar kolonizasyon için yeterli olmakla birlikte mesane mukozasının antibakteriel özellikleri ve idrardaki bakteriyostatik ürünlerin varlığı, enfeksiyona karşı korumaktadır. (9,36).

Üriner sistem mukozasının intrensek antibakteriyel etkinliği mevcut olup epitelyal hücreler E. Coli için bakterisidal etkili moleküller salgılamaktadır. Tekrarlayan İYE geçiren hastalarda temel problemin bu koruyucu moleküllerin salınımındaki eksikliğe bağlı olduğu düşünülmektedir (39). Mesane mukozasını saran mukopolisakkarit yapıdaki tabaka bakteriyel yapışma ve kolonizasyonu engellemektedir. Bu sayede mikroorganizmalar epitele yapışmamakta ve idrarın yıkayıcı etkisi ile atılmaktadır (39).

Böbreğe ait özellikler

Böbreğin korteks bölgesi medüller bölgeye göre enfeksiyona daha dirençli olup (10,16). gerek gram (-), veya gram (+), gerekse de hematojen-assendan yol ile gelen mikroorganizmaların böbreğin kortikal bölgesinde enfeksiyon oluşturması güçtür. Bu nedenle böbrek içine yapılan direkt enjeksiyonlarda korteks medüller bölgeye göre 10.000 kat daha yüksek konsantrasyondaki bakteri ile enfekte edilmesi gerekmektedir. Medüller bölgede enfeksiyonun daha kolay ortaya çıkmasının nedenleri, düşük kan akımı, düşük pH, yüksek osmolarite ve yüksek amonyum konsantrasyonudur. Tüm bu faktörler lökosit kemotaksisini ters yönde etkilemekte, hücrel ve humoral yanıtta bozukluğa neden olmaktadır (10,16).

b. Üriner sistem enfeksiyonlarına kolaylaştırıcı faktörler

Tekrarlayan İYE'lu bazı hastalarda bir kısım hazırlayıcı faktörler de mevcuttur. (Üriner staz ya da idrar akımının bozulması gibi) (10,16,33).

Üretra anatomisi

Kızlarda üretra boyunun kısa olması nedeniyle asendan yol ile bakterilerin yayılımı daha kolay olup erkeklere oranla İYE'na daha yatkındırlar. Üretra çapının darlığı kızlarda

tekrarlayan İYE için risk olmasına rağmen internal üretral çapın bakteriürik ve nonbakteriürik çocuklarda farklı olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle normal üretra anatomisinin bakterinin mesaneye iletimindeki rolü net olarak anlaşılmamıştır (1,16,36).

Üriner obstruksiyon

Obstruksiyon; mekanik daralma, nörolojik dilatasyon gibi nedenlerle mesanenin tam olarak boşaltılamaması hem idrarda bakteri çoğalmasını artırır hem de enfeksiyonun üriner sistemin farklı bölgelerine yayılımını kolaylaştırır. Anatomik bozukluk olmaksızın mesanede 5 ml'den fazla rezidü bulunması halinde 1 yıl içinde İYE rekürrens ihtimali %75 civarındadır (39).

Renal kortikal skarlar enfeksiyona yatkınlığı çok etkilemezken renal papiller skarlar intrarenal tubuler obstruksiyona neden olarak enfeksiyon sıklığını artırır. Mesane boynu obstrüksiyonunu takiben mesanenin aşırı dilatasyonu hem mesanenin lokal savunma mekanizmalarını bozar hem de kalan rezidü idrar mikroorganizmaların üremesi için bir besi yeri vazifesi görür (38).

İYE'li çocuklarda üriner obstruksiyon %10 gibi saptanmıştır (40). Üriner obstruksiyonu olan hastalarda İYE etkeni olarak *Proteus*, *Enterekok*, *Klebsiella*, koagülaz (-) Stafilokokal enfeksiyonlara %15'e yakın rastlanırken *E.coli* %1'den az sıklıkta saptanmaktadır. Kısmi olarak obstrükte bir böbrek, enfekte olduğu zaman daha hızlı ve aşırı renal parankimal hasar gelişmektedir. Enfeksiyonun ve obstrüktif hidronefrozun birlikteliğinde renal pelvis basıncındaki yükselme, sadece enfeksiyon ya da sadece obstrüktif hidronefrozla birlikte olandan daha yükseklere çıkmaktadır. Ürogenital sistem obstrüksiyonlarına; malformasyonlar, üriner sistem taşları, aberran damar, periüretral fibrozis, meatus stenozu, nörojen mesane, ureter duplikasyonu, ektopik ureter, ureterosel, posterior üretral valv, üretra darlığı, ureteropelvik bileşke darlığı, ureterovezikal darlık, kateter, dış basılar yol açabilir (29,34,42).

İşeme bozukluğu

Üriner sistem anomalisi olmadan anormal işeme şekli işeme bozukluğu olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalarda mesanenin tam boşaltılmamasına ve mesane içi basıncın arttığı durumlarda oluşan ikincil vezikoüreteral reflüleri nedeniyle İYE sıklığı artmış olarak saptanmıştır (16). Ayrıca diabetes mellituslu olgularda mesaneyi tutan otonomik disfonksiyon asendan enfeksiyon sıklığını özellikle etkilemektedir (43).

Kabızlık

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıyla kabızlık arasında belirgin bir korelasyon vardır. Bu ilişki teorik olarak mesanenin ve mesane boynunun dışkı kütlesi tarafından mekanik olarak baskılanmasından kaynaklanıyor gibi görülse de, asıl nedenin konstipasyonlu çocuklarda aynı zamanda disfonksiyonel işemenin ve mesanenin tümüyle boşaltılmaması olduğu daha doğrudur. Hastaların bir kısmında konstipasyon tedavi edildikçe idrar yolu enfeksiyonu sıklığı da azalmaktadır (1).

İmmunolojik faktörler

Yenidoğanın düşük serum IgA ve Ig M titreleri nedeni ile immün sistemi göreceli olarak daha immatürdür. Ig G plasenta yoluyla bebeğe geçmekle birlikte ilk 6 aydan sonra serum miktarı düşer. Anne sütü alan bebeklerde lenfosit ve immunglobulinler anne sütü vasıtasıyla bebeğe geçtiği için sekresyonlarında ve idrarlarında bulunan immunglobulin düzeyi adapte süt alan bebeklere kıyasla daha yüksek düzeydedir ve bakteriyel enfeksiyonlara daha dirençlidirler (9).

Konağa ait immün cevap

Üropatojen mikroorganizmalar üroepitel hücrelerine yapıştıktan sonra bu hücreleri uyararak immün cevabı stimüle eder ve sitokin-kemokin salınımı başlar. İYE'li çocukların idrarında IL-6 ve IL-8 konsantrasyonları artmıştır (44,45). IL-8 nötrofil ve diğer immün hücrelerin enfeksiyon bölgesine göçlerini düzenler. Bunu yaparken üroepitel hücreleri

üzerinde bulunan CXR1 ve CXR2 olarak bilinen iki ayrı reseptöre bağlanır. İYE'da CXR1 ve CXR2 sentezi artar ve bağlanan IL-8 düzeyi, dolayısıyla göç eden lökosit sayısı ve bunların idrara geçmesi sonucu oluşan piyüri artar. Tekrarlayan İYE olan çocukların nötrofillerinde hücre yüzeyi CXCR1 sentezi ve CXCR1 spesifik mRNA düzeyi düşük saptanmıştır (33,46). Bazı E.Coli'lerde bulunan P fimbrialar, epitel hücrelerinden sitokin ve kemokin salımında Toll-like reseptör 4 ara yolunu kullanırlar (47). Fare deneylerinde toll-like reseptör 4 sinyal defekti olan hayvanların semptom geliştirme ve infeksiyonu temizlemede yetersiz olduğu ancak bu hayvanlarda asemptomatik bakteriüri hastalara benzer şekilde renal bir hasarlanma olmadığı gösterilmiştir (46).

Kan grubu

Kan grubu antijenleri, eritrosit ve üroepitel hücrelerin yüzeylerinde bulunan karbonhidrat yapıdaki moleküllerdir. Bu antijenler fimbriyalı bakterilerin üroepiteller üzerinde yer alan karbonhidrat reseptörlerine bağlanmasını etkilemektedir. Tekrarlayan İYE olan kadınlarda lewis kan grubuna göre non-sekretuar ve resesif fenotipe daha sık rastanmaktadır (16).

Sünnet

Sünnet yapılan çocuklarda İYE sıklığının sünnetsiz çocuklara kıyasla daha az oranda saptanmış ve sünnet ile İYE sıklığının azaldığı birçok çalışmada tespit edilmiştir (25). Sünnetin rolü tam olarak açıklanamasa da prepisyumun enteropatojen bakteriler için bir konak olabileceği, bakterilerin non keratinize prepisyum mukozasına tutunma yeteneklerinin artması olası hipotezler arasındadır (25).

Üriner sistem taşı

Üriner sistemde bulunan taşlar obstrüksiyon yaparak enfeksiyona yatkınlık sağlaması yanısıra, obstrüksiyon yapmadan, üriner sistem epitelinde yaptığı irritasyon sonucu bakterilerin tutunmasını ve kolonizasyonunu sağlamaktadırlar. Üriner sistem

taşlarının %10-15' inde etken olarak üreaz yapan *proteus*, *staphylococcus*, *klebsiella*, *providencia*, *pseudomonas* gibi mikroorganizmaların olduğu bilinmektedir (48). Üreaz enzimi üreyi hidrolize ederek amonyum ve bikarbonat oluşturur, idrar pH'sı artar. Alkali idrarda magnezyum amonyum fosfat (struvite) ve kalsiyum fosfat taşlarının oluşumu kolaylaşır. Bakterilerin taşın içine yerleşik olması ve antibiyotiklerin taşın iç kısımlarına ulaşmasının zorluğu nedeniyle taş varlığında enfeksiyonun eradikasyonu zorlaşır. Üriner sistem taşları enfeksiyonun tekrarlamasına neden olur. Bu mikroorganizmalarla enfeksiyon sırasında bazen radyolusen mukoid bir bileşik oluşur ve bu bileşik zamanla kalsifiye olarak radyopak bir taş veya struvit taşına neden olur. Bu taşlar pelvikaliksiyel sistemi tamamen doldurup "geyik boynuzu" adını alabilir, ciddi üriner obstruksiyon, piyelonefrit ve ürosepsise yol açabilirler (48,49).

Üriner sisteme uygulanan girişimsel işlemler

Üriner sisteme uygulanan girişimler de İYE' ye neden olabilmektedir. Kısa süreli mesaneye sonda uygulamasında İYE %1-2 oranında görülürken, uzun süreli sonda uygulamalarında daha sık görülmektedir. Bakteriler kateter yüzeyine yapışarak kendini antimikrobiyal etkiden koruyan, bakteriyel glikokaliks, Tamm-Horsfall proteini struvitten oluşan bir tür karmaşık biyolojik kalkan oluştururlar (16).

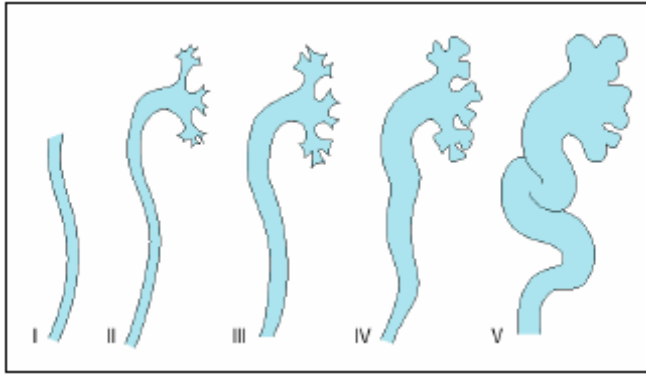
Veziköüreteral reflü

Veziköüreteral reflü (VUR), idrarın mesaneden üreterlere ve renal pelvise geri kaçışıdır. Normalde üreterlere idrarın geri kaçışını önleyen fizyolojik mekanizmalardan (intramural üreterin mesaneye oblik girmesi, submukozal segmentin uzunluğunun yeterli olması, uygun üreter çapı, mesane kaslarının iyi işlev görebilmesi, distal üreterin uzunlamasına normal trigona yeterli fiksasyonu, normal üreteral fleksibilite ve peristaltizm) birisindeki bozukluk VUR'a neden olur. Normalde üreterovezikal bileşkede

bir subap mekanizması vardır, üreterin submukozal parçası mesane boşalırken kollabe olarak VUR'u önler (50). VUR, akut piyelonefrit (APN) için bir risk faktörüdür (50-52).

Veziköreteral reflünün internasyonal derecelendirilmesi

- 1. Derece:** Mesaneyi dolduran kontrast madde işeme esnasında ancak üreterin distal kesimine ulaşır.
- 2. Derece:** Kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar.
- 3. Derece:** Üreter, renal pelvis ve kalikslerde orta dereceli dilatasyona rağmen, henüz renal kaliksler küntleşmemiştir.
- 4. Derece:** Üreter, renal pelvis ve kalikslerdeki dilatasyonlar yanında renal kaliksler küntleşmiştir.
- 5. Derece:** Reflünün bulunduğu tarafta ileri derecede hidroüreteronefroz ve kıvrıntılı bir üreter mevcuttur.



Grafik 1. 1: VUR derecelendirilmesi (53)

VUR, tekrarlayan İYE olan çocukların yaklaşık %30–50'sinde, APN kliniği olan çocukların %70'inde, kronik pyelonefrit (KPN) skarı olan çocukların %85– 100'ünde saptanmıştır (6,7). Prenatal hidronefroz saptanan çocukların 1/3'ünde VUR varken normal çocuklarda VUR prevalansı %0,4–1,8, kızlarda %2,2 erkeklerde %0,6 olarak bulunmuştur. VUR en sık 1 yaş altında görülmekte olup yaşla birlikte azalmaktadır.

Primer VUR

Primer VUR da altta yatan herhangi bir nöromüsküler bozukluk veya obstruktif hastalık yoktur. Üreterin mesaneye açılmadan önce submukoza altındaki kısmının kısalığı esas patolojidir. Üreterin distal submukozal uzunluğu VUR'yü önlemede önemli bir faktördür. Buradaki kapak mekanizması mesane boşalırken antireflü bir özellik kazanır ancak submukozal üreter uzunluğu esas önleyici faktör olmaktadır. Tek ya da çift taraflı olabilir (52).

Erkek çocuklarda daha sık ve daha yüksek derecelerde görülen primer VUR'nün genetik temeli olduğuna ve geçişin multifaktöriyal veya poligenik olduğuna inanılmaktadır. Primer VUR gösterilen hastaların birinci dereceden asemptomatik yakınlarında da % 30 oranında VUR saptandığı bildirilmektedir, bu nedenle kardeşler de taranmalıdır (54).

Sekonder VUR

Üreterovezikal anatomi normaldir; ancak bu gruptaki VUR, mesanenin fizyolojik boşaltımını engelleyen ve mesane içi basıncın yükselmesine neden olan nörojen mesane, disfonksiyonel işeme, mesane boynu obstruksiyonları, posterior üretral valv, üreterosel, divertikül gibi yapısal ve nörojenik nedenlere bağlıdır. Sekonder VUR sıklıkla iki taraflıdır (55).

Akut İYE sırasında ve enfeksiyon sonrası erken dönemde, mesane mukozası veya üreter alt ucundaki ödem ve bakteriyel toksinlerin etkisiyle üreter peristaltizminin bozulması, geçici VUR'ye neden olabilir (56,57). Hastaların %80'inde yaşın ilerlemesi ve çocuğun lineer büyümesine paralel olarak üreterin intravezikal segmenti de uzadığından zamanla VUR kendiliğinden ortadan kalkar. VUR'yü önemli kılan renal parankim harabiyetine sebep olmasıdır (58).

Renal hasarı belirleyen faktörler hastanın yaşı, geçirilen enfeksiyon sıklığı ve VUR'nün basıncıdır (58,59).

Reflü derecesi	Renal skar riski
0	% 5
I	% 10
II	% 17
≥III	% 66

Hiperkalsiüri

Kalsiyum mikrokristalleri üroepitelyumda hasar yaparak üroepitele bakteriyel yapışmayı arttırarak tekrarlayan İYE için kolaylaştırıcı bir durum oluşturmaktadır (60).

Nefrotik sendrom

İdiyopatik nefrotik sendromlu hastaların hüresel ve humoral immün yanıtlarında değişiklikler meydana gelmekte olup bu durum ise bu hastaları enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir.(61).

Malnütrisyon

Protein enerji malnütrisyon'lu çocuklarda üriner enfeksiyonlar daha sık görölmektedir. Protein enerji malnütrisyonlu çocuklarda mukozal yüzeyde IgA'nın daha az salgılanması veya subklinik vitamin A eksikliği İYE'e predispozisyon oluşturmaktadır (62).

Malign hastalıklar

Nötropeni ve immünosupresyon malign hastalıklarda enfeksiyon için uygun bir ortam oluşturmaktadır. İYE kemoterapi gören çocuklarda nispeten sık görölen bir enfeksiyondur (62).

c. ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA ETKENLER

İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık rastlanılan etkenler kolonik bakteriler olan gram negatif basillerdir. Enterobakter ailesi içinde yer alan *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Providencia*, *Morganella*, *Serratia* ve *Salmonella* suşlarıdır (63). *Escherichia coli* üriner sistem enfeksiyonlarının % 80–90'ından sorumlu olup klinik tablo bakterinin virulans özellikleri nedeniyle asemptomatik bakteriüriden pyelonefrite kadar geniş bir klinik tablo içinde ortaya çıkabilmektedir (63). *Proteus* hem barsakta hem de hastane çevresinde bulunan gram (-) bir bakteridir. Üst üriner sisteme yerleştiğinde morbiditeyi artırmakta olup özellikle 1 yaşından küçük erkek bebek ve çocuklarda sünnet derisi altına yerleşerek bu yaş grubundaki İYE'lerinin % 30'undan sorumludur. Üreaz salgıladıklarından idrarı kuvvetli alkali yaparlar. *Staphylococcus saprophyticus* ve *Ureaplasma urealyticum* da üreaz salgılayan bakterilerdir. İdrarın alkalileşmesi kalsiyum, magnezyum ve fosfatın çökmesiyle triple fosfat taşlarının gelişmesine yol açabilir (63).

İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen gram pozitif mikroorganizmalar *Staphylococcus* ve *Enterococcus* suşlarıdır. Özellikle asemptomatik bakteriürisi olan çocukların % 5'inde izole edilirler. Anaerobik mikroorganizmaların feçesteki yoğunluğu *E.coli*'ye göre çok daha fazla olmasına rağmen idrar yolu enfeksiyonuna nadiren sebep olurlar. Kültürde koagüloz (-) stafilokokların üremesi deri kontaminasyonlarını düşündürmelidir (63).

Pseudomonas suşlarının virulansı düşük olup organizmanın doğal direnç mekanizmalarında her hangi bir defekt yoksa sistemik enfeksiyona nadiren sebep olurken konjenital veya edinsel anatomik bozukluğu olan veya üriner sistem operasyonu geçirmiş çocuklarda sepsis gibi ciddi durumlara sebep olabilmektedir (63).

Candida türü mantarlar, İYE neden olan mantarlardan en sık karşılaşılanıdır. Kateter takılması, diabet mellitus, geniş spektrumlu antibiyotik uygulanması mantar enfeksiyonu gelişimini kolaylaştırır (64).

İdrar sondası takılması, suprapubik idrar aspirasyon gibi işlemler sonrasında nazokomial enfeksiyonlar da görülebilir. E.coli genel olarak İYE'lerinin % 80–90'ından sorumlu olduğu halde, nazokomial enfeksiyonların sadece % 47'sinden sorumludur. Geri kalan nazokomial enfeksiyonlarındaki en sık rastlanan etkenler ise *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobakter*, *Citrobakter*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus epidermitis* ve mantarlardır. Nazokomial enfeksiyonlarda idrar kültüründe birden çok tipte bakterinin ürediği, Proteus veya Pseudomonas suşlarının daha sık görüldüğü söylenebilir. *Lactobasillus*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma suşları*, *Ureaplasma urealyticum*, *Staphylococcus epidermitis* veya Candida'ya bağlı İYE'ler cerrahi girişimler sonrasında daha sıktır (63).

Viral etkenlerde İYE etkeni olabilir. Adenovirüslerden özellikle tip 11 ve 21 çocuklarda hemorajik sistit etkeni olduğu gösterilmiştir (65).

4. KLİNİK BULGULAR

İYE'de klinik hastanın yaşına göre değişmektedir. Yenidoğan ve küçük yaştaki çocuklarda belirti ve bulgular nonspesifiktir. Bu yaş grubunda genellikle İYE huzursuzluk, emmeme, kusma, kilo alamama, uzamış sarılık, ishal, karın şişliği veya santral sinir sistemi ile ilgili belirtiler olup, genellikle sepsisle beraberdir. Üriner enfeksiyonlar yenidoğanlarda genellikle bakteriyemi ile seyrettiğinden idrar kültürü, yenidoğan sepsislerinin değerlendirilmesinde önemlidir. Yüksek ateş özellikle her yaş grubunda üriner sistem enfeksiyonlarında önemli bir bulgudur. Ateş yenidoğanlar hariç 1-12 ay arası bebeklerin hepsinde İYE'nun tek belirtisi olabilir. Bu nedenle bu bebeklerin hepsinde açıklanamayan veya yüksek ateşin varlığında idrar kültürü mutlaka yapılmalıdır (18).

Büyük çocuklarda ise belirtiler daha spesifiktir. Sık ve ani idrara çıkma gereksinimi, dizüri, karın ağrısı, bel ağrısı, yan ağrısı, bulantı, kusma, pis kokulu idrar, inkontinans, sekonder enürezis, kabızlık, ateş, kostavertebral bölgede duyarlılık artışı görülebilir (66).

Adolesan döneminde İYE kızlarda genellikle dizüri ile birlikte dir. Ancak dizürisi olan çocukların % 20'sinde İYE vardır. Dizüri, sık idrara çıkma ve idrar kaçırma gibi semptomlar nonspesifiktir ve vultitis, üretritis, disfonksiyonel idrar bozuklukları gibi olaylarda da görülür. Karın ağrısı, sık ve ani idrara çıkma gereksinimi, pis kokulu idrarda görülebilir. Ateş seyrek dir, ancak varlığı İYE için önemlidir (66).

Çocuklarda piyolonefrit ile sistitin ayırt edilmesi zordur. Ateş ve bel ağrısı gibi bulgular piyolonefriti, idrar yapma bozuklukları sistitin varlığını düşündürse de ateşsiz piyolonefrit olabileceği akla gelmelidir. Akut piyolonefritte çok şiddetli yan ağrısı, ateş, titreme, kostavertebral açıda hassasiyet görülür. Makroskopik hematüri tüm yaş gruplarında, özellikle erkek çocuklarında daha sık görülen bir bulgudur. Hipertansiyon tabloya nadiren eşlik eder (66).

Akut alt üriner sistem enfeksiyonlar

Alt üriner sistem belirtileri ile başvuran hastalarda, sistit veya akut üretral sendrom düşünölmelidir. Alt üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili klinik belirtiler sık idrara çıkma, idrar yaparken olan yanma hissi, suprapubik ağrıdır (66).

Alt üriner sistem enfeksiyonu belirtileri olmasına karşılık;

- erkek hastalarda,
- hastanede kazanılmış enfeksiyonlarda,
- katateri olan hastalarda,
- yakında üriner sisteme alet uygulananlarda,
- üriner sistemde fonksiyonel veya anatomik anomalilerin olduğu hastalarda,

- İYE öyküsü olanlarda,
- semptomları 7 günden fazla sürenlerde,
- diabetes mellitus ve immunsüpresyonu olan hastalarda gizli bir renal enfeksiyonunda birlikte olduğu düşünülebilir (1,65).

Akut üst üriner sistem enfeksiyonları

Akut piyelonefrit

Başlıca belirtileri tekrarlayan ateş ve titreme nöbetleri, sırt ve kostavertebral açılı hassasiyeti, sıklıkla kolik tarzında karın ağrısı, bulantı, kusma ve bunlara eşlik eden dizüri, noktüri, hematüri ve sık idrara çıkmadır. Hastalık bakteriyemiye eşlik edebilir. Bazen şok veya DİK tablosu gözlenebilir (1,65).

Abseler

Perirenal ve makroskopik renal abseler sık görülmeyen böbrek enfeksiyon şekilleridir. Uzamış ateş, kilo kaybı, gece terlemeleri, anoreksi ve sırt ağrısı gibi klinik belirtiler oluştururlar (1,65).

Kronik piyelonefrit ve reflü nefropatisi

Yavaş ve gizli bir gidiş gözlenir. Klinik bulgular enfeksiyöz veya inflamatuvar olmaktan çok tubulointerstisyel doku bozukluğu nedeniyle gelişen fizyolojik bozukluklarla ilişkilidir. Bunlar hipertansiyon, sodyum konsantrasyon yeteneğinin bozulması, konsantrasyon bozuklukları, hiperkalemi, asidoz şeklinde özetlenebilir. Reflü nefropatisinin başlıca komplikasyonları proteinüri, skar gelişimi, hipertansiyon, glomerulosklerozdur. Böbrekte skar gelişiminde sorumlu 3 faktör bulunur; enfeksiyon, VUR ve intrarenal reflüdür (1,65).

5. TANI YÖNTEMLERİ

Öykü

İYE değerlendirilmesi iyi bir öykü alınması ile başlar. Çünkü mesane boşalması İYE oluşmasında ve önlenmesinde önemli bir rol oynadığından dikkatli bir işeme öyküsü almak altta yatan işeme disfonksiyonunu saptayabilmek için önemlidir. Bu nedenle hastaların ayrıntılı işeme öyküleri ve defekasyon alışkanlıkları öğrenilir. Aile öyküsü sorgulanmalıdır. Yapılmış çalışmalarda İYE geçiren çocukların kız kardeşlerinde bakteriüri insidansının arttığı bildirilmiştir. Kardeşlerin birinde veya ebeveynlerden birinde reflü öyküsü olduğunda VUR için anlamlı bir risk oluşturduğu gösterilmiştir. İYE geçiren bir hastada VUR riski, kardeşlerde VUR varsa % 26.5–33, anne ve babada VUR varsa % 66'dır (67).

Fizik Muayene

Dikkatli bir batın muayenesi yapılarak; bununla kitle, mesane distansiyonu veya fekalomla oluşan abdominal kitleler tespit edilebilir. Genital muayenede, erkekler meatus darlıkları ve fimozis, kızlar labial adezyonlar yada vulvovaginitis açısından değerlendirilmelidir. Enkoprezis ve enürezisle birlikte olan işeme bozukluklarında ayrıntılı bir nörolojik muayene ile perineal ve alt ekstremité reflekslerine bakılmalıdır. Lumbosakral muayene ile sakral dimpling ve spinal anormallikler araştırılmalıdır. Öyküde şiddetli konstipasyon ya da enkoprezis olan çocuklarda rektal muayene yapılmalıdır (67).

İdrarın mikroskopik incelemesi

Klinik olarak İYE düşünülen olgularda idrarın direkt incelemesi rutin olarak yapılmalıdır. Piyüri ve bakteriüri İYE'nun iki önemli bulgusudur. Piyüri; santrifüj edilmiş idrar örneğinin mikroskop ile 40'luk büyütmede, her alanda >5 lökosit görülmesi yada santrifüj edilmemiş idrarda erkeklerde >10 lökosit/mm³, kızlarda >50 lökosit/mm³ saptanması anlamına gelip bu da üriner sistemdeki enflamasyonun göstergesidir (2,68,69).

Bakteriüri olmasına rağmen hastaların %34-50'sinde piyüri olmayabilir. Ancak ateş, dehidratasyon, renal tüberküloz, nefrolityazis ve mekanik irritasyon gibi bazı durumlarda da idrar örneklerinde steril piyüri saptanabilir (2). Bu nedenle, piyüri idrar yolu enfeksiyonunun tanısında destekleyici bir bulgudur. Santrifüj edilmemiş idrarda, büyük büyütmede birkaç bakteri görülmesi veya santrifüj edilmiş idrarda 40'luk büyütmede, her alanda bir bakteri görülmesi anlamlı bakteriüriye işaret edebilir (2,69). Renal parankimal enfeksiyonlarda, *Glitter hücre* (konsantrasyon defekti nedeniyle hipostenürik idrarda soluk ve içinde hareketli granüller bulunan lökositler) ve lökosit silindirleri gözlenebilir (2).

Mikroskopik olarak idrarın incelenmesi İYE düşünülen hastada yararlı olmakla beraber kesin tanı koydurucu değildir. Rutin bir idrar tetkiki sıklıkla tanıyı enfeksiyona yönlendirse de idrar mikroskopisinde lökositlerin görülmesinin tek başına İYE lehine güvenilirliği en fazla % 70 civarındadır (2).

Örneğin laboratuvara ulaştırılması

İdrar örnekleri alınır alınmaz hemen laboratuvara gönderilmeli ve hemen incelenerek ekim yapılmalıdır. Örnekler hemen gönderilmeyecekse veya laboratuvara gelen örnekler 60 dakikadan önce incelenemeyecekse buzdolabında, +4°C' de ya da borik asitte bekletilmelidir. Bu koşullarda idrar en geç 24 saat içinde incelenmelidir (50,70). Normalde idrar görünümü berraktır ve yoğunluğuna bağlı olarak açık veya koyu sarıdır. Bunun yanısıra İYE'de ve şilürde bulanık idrar görülebilir. Normal idrarın besinlerle değişebilen hafif bir kokusu vardır. İYE' de ise üreden amonyak oluşumu idrar torbası içinde oluşabilir ve kötü kokulu idrar şeklinde karşımıza çıkabilir. Yoğunluk (dansite) ölçümü, idrardaki toplam çözünen madde miktarını gösterir. Sabah idrarında yoğunluk genellikle 1020–1030 arasındadır. APN'de geçici olarak, KPN'de ise kalıcı olarak böbreğin idrarı yoğunlaştırabilme yeteneği bozulur. İYE' de proteinüri sık, ancak her

zaman görülmeyen bir bulgudur. Genellikle ateşin eşlik ettiği İYE tablosunda görülür. Normalde santrifüj edilmemiş taze idrar sedimentinde büyük büyütme ile her alanda en fazla 2–3 adet eritrosit bulunabilir. Hematüri diyebilmek için 40’lık büyütmede, her alanda >5 eritrosit görülmesi gerekmektedir. Mikroskopik hematüri akut sistitte oldukça yaygındır. Bununla birlikte akut sistitte %20–25 oranında makroskopik hematüri vardır (71,72).

Glikoz oksidaz testi

İdrarda normalde glikoz bulunur eğer bakteri ihtiva ediyorsa glikoz metabolize edilir. Glikoz oksidaz testi bakterilerin glikozu metabolize etmesinin tespitine dayanır. Yalnız iki sakıncalı durum vardır, yaklaşık 4 saat kadar mesanede bekleyen idrarda bakteriler glikozu yeterli düzeyde tüketebilirler, ikinciside gebelik ve diyabet gibi anormal glikozüri olan durumlardır (25).

Katalaz testi

Birçok üropatojen mikroorganizma katalaz üretir. Test katalaz enziminin gösterilmesi esasına dayanır. Eğer infekte idrara hidrojen peroksit katılırsa, oksijen baloncukları salınır. Ancak yanlış pozitiflik sıktır. Kan elemanları karışan bir idrar örneğinde de katalaz enzimi bulunduğu için yanlış sonuç verebilir (25).

Enzimatik testler

Nitrit testi

İdrara diyetten gelen nitratlar, nitrat redüktaz enzimini salgılayan bakteriler aracılığıyla nitrite dönüştürülür. Testin duyarlılığı %35–85, özgünlüğü %92–100 arasında bildirilmiştir. Üropatojen mikroorganizmaların çoğu besinlerle alınan nitratı nitrite çevirmektedir. Bu dönüşüm zamanla ilgilidir ve idrar mesanede en az 4 saat beklemiş olmalıdır. Pozitif testin kızlardaki hassasiyeti %99’dur bu da anlamlı bakteriüri ile eşdeğerdir. Pozitif test kızlarda daha değerlidir çünkü erkekte nitrit oluşturan bakteriler

prepisyum altında bulunabilir. Makroskopik hematüride strip yalancı nitrit pozitifliği verebilirken beklemiş idrardaki kontamine bakteriler de nitrit oluşturabilirler, bu yüzden alınan idrar mümkün olan en kısa zamanda çalışılmalıdır (27).

Lökosit esteraz

Lökosit esteraz dipstick testi nötrofiller içindeki esterazı saptayan histokimyasal bir yöntemdir. Piyüriyi saptamak amacıyla kullanılan hızlı bir tarama testidir. İdrarda mililitrede 10 ve üzeri sayıdaki lökosit saptamak için duyarlılığı %75- 96, özgünlüğü; %94–98’ dir. Ancak testin negatif olması tanıyı ekarte ettirmez (25,73).

İdrar kültürü

Üriner sistem enfeksiyonu tanısı koymak için en önemli ölçüt güvenilir bir idrar kültürü sonucudur. Tanının güvenilirliği alınan idrar örneğinin kalitesi ile ilgilidir, ancak tanıyı koyduracak uygun idrarın alımı çocuklarda güç olabilir. Rutin olarak idrar 4 şekilde alınır (24,73).

İdrarın toplanması

İYE tanısı için semptomlardan, idrar analizindeki bulgulardan veya her ikisinden şüphelenilebilir. Ancak idrar kültürü tanının doğrulanması ve uygun tedavi için gereklidir. Rutin olarak idrar örneği dört şekilde alınır (73):

- 1) Steril torba yöntemi
- 2) Orta akım idrarı
- 3) Üretral kateterizasyon yöntemi
- 4) Suprapubik aspirasyon

İdrar örneğinin alınma zamanı

İYE tanısında üreyen koloni sayısı dikkate alındığından, örnek toplama zamanı önem kazanır. İdrarda bakteri atılması, gün içerisinde değişiklik gösterir. Sabah ilk

İdrardan alınan örneklerde bakteri sayısı en yüksektir. Dolayısıyla İYE'yi doğrulamak amacıyla alınacak örnek sabah ilk idrar olmalıdır (51).

Steril torba yöntemi

İdrar örneğinin alınması için en çok kullanılan metot olan bu yöntem en az güvenilen olmakla birlikte en az travmatik olandır. İdrar kontrolü gelişmemiş çocuklarda perineye steril torba bağlanmasıdır. Torba bağlanmadan önce perine antiseptik solusyonlarla temizlenmeli ve steril spanç ile kurulanmalıdır. Bu metodun yanlış pozitiflik oranı %85 olduğundan üreme olduğunda İYE tanısı konmamalı ve diğer yöntemlerle doğrulamalıdır. Steril torba ile alınan idrar örneğinde kültürde üreme olmaması İYE'yi ekarte ettirebilir. Torba 1 saat veya daha uzun süre takılı kaldıysa ve idrar tetkiki İYE'yi düşündürüyorsa ikinci bir torba bağlanmalıdır. İdrar örneğinin yapışkan steril torbayla alınması her ne kadar yüksek oranda kontaminasyon riski taşıması nedeniyle eleştirilirse de, kültür sonucu negatif olduğu takdirde güvenilir bir yöntemdir (58).

Orta akım örneği

İdrar kontrolü gelişmiş hastalarda kullanılmakla birlikte periuretral ve prepusial organizmalar ile kontamine olabilir. Üreme durumu şüphe ile karşılanmalı ve diğer yöntemlerle doğrulaması yapılmalıdır. İdrarını kontrol edebilen çocuklarda orta akım idrarı kızlarda labia minörler, erkeklerde prepisyum geri çekilerek steril bir kaba alınmalıdır. Bu şekilde alınan idrar örneklerinin dışkı kaynağına yakınlığı nedeni ile üretra etrafında kolonize olan bakteriler tarafından kontamine edilme olasılığı vardır. Onsekiz aydan küçük çocuklarda bu yöntemle alınan idrar örneklerinde kontaminasyon riski %58, 3-12 yaşlarda %30 dolayındadır. Bu nedenle çoklu organizma, değişik örneklerde değişik organizmalar veya İYE için beklenmedik bir organizmanın üremesi kontaminasyonu düşündürmelidir (74).

Üretral kateterizasyon yöntemi

Çocuklarda en güvenli ve duyarlı yöntem üretral kateterizasyondur. İnfantlarda 5 F, daha büyük çocuklarda uygun kayganlaştırıcı kullanılarak 8 F polietilen feeding sonda kullanımı üretral travma ve kontaminasyon riskini minimale indirir. Bu yöntemle alınan örneklerde de ilk gelen örnek periüretral organizmalar ile kontamine olabileceği için daha sonraki idrar kullanılmalıdır. Bu yöntemin dezavantajı invaziv olması veya steril olan idrara periüretral organizmaların invaze olmasıdır. Kateter tatbikinde özellikle küçük yaş kız çocuklarında ve fimozisi olan erkek çocuklarında zorluklarla karşılaşılabilir. Duyarlılığı %95, özgüllüğü %99 dur ve suprapubik aspirasyon (SPA) ile benzerdir. Üretral kateterizasyonda sonda mesane içine doğru birkaç santimetreden daha fazla ilerletilmemelidir (2).

Suprapubik Aspirasyon

Suprapubik aspirasyon (SPA) altın standart kabul edilmekle birlikte deneyimli elemanlara gereksinim vardır. Başarı oranı %23–90 arasında değişebilir. Bu yöntem herhangi bir iğne ile girişimden daha ağırlı değildir. Ancak ebeveynler ve hekimler tarafından invaziv olması nedeni ile kabul görmemektedir. Ancak orta veya ciddi fimozisi olan erkek bebeklerde başka alternatif bulunmamaktadır. En sık komplikasyonu % 0. 2–3. 2 oranında görüldüğü belirtilen geçici hematüridir. Makroskopik hematüri %2 oranında saptanırken, hastaların hemen tamamında mikroskopik hematüri saptanır (74,75).

Suprapubik mesane aspirasyonu karında distansiyonu olan çocuklarda barsak yaralanmasına neden olabileceğinden asla denenmemelidir. İşlem, sırtüstü yatan bir çocukta mesanenin dolu olduğu saptandıktan sonra, orta hat suprapubik alan antiseptik solusyonla temizlenir ve arkasında 10 ml'lik enjektör takılı olduğu 21–25 gauge bir iğne ile simfizis pubisin 1 cm üzerinden dik olarak yavaş yavaş batırılır. Lokal anestezi yapılmasına gerek yoktur. İdrarın 1,5–2 cm'de enjektöre dolmaya başlaması beklenir. SPA

öncesi antiseptik temizlik yapılmadan önce bebeğin perinesine bir idrar torbası da yapıştırılmalıdır. Çünkü suprapubik temizlik sırasında bebeklerin birçoğu idrarını yapabilirler. SPA ile elde edilen idrar kültürlerinde “her hangi bir sayıdaki bakteri sayısının” önemli olduğu söylenmesine rağmen basilürisi olan bebeklerde SPA ile alınan idrar kültürlerinin %96’sında koloni sayısının 100.000 koloni/ml, sadece %4’ünde 40.000 – 80.000 koloni/ml arasında bulunmuştur. İnvaziv işlemler her hastaya uygulanması doğru olmayıp ancak şu gruplarda tercih edilebilir;

- ✓ İnfantlar
- ✓ Tuvalet eğitimi henüz almamış olan çocuklarda, ateşi olan ve ateş kaynağı bulunmayan hastalarda ya da üriner sistem enfeksiyonu düşünülüyorsa
- ✓ Hikayesinde üriner sistem enfeksiyonu, VUR, üriner sistem enfeksiyonu için profilaksi alan ya da üriner sistem anomalisi olan hastalar
- ✓ Genel durumu kötü olan hastalar (2).

Tablo 1.2: İYE tanısında kültür kriterleri (6)

Toplama metodu	Koloni sayısı	Enfeksiyon olasılığı
Suprapubik aspirasyon	Gram (-) basil, 1 tane bile olsa	> %99
	Gr(+) kok 1000- 2000	> %99
Kataterizasyon	> 100 000	% 95
	10 000–100 000	Enfeksiyon olabilir
	1000–10 000	Kuşkulu tekrar edilebilir
	<1000	Enfeksiyon değil
Orta akım idrar (erkek)	>10 000	Enfeksiyon olası
	3 örnek > 100 000	% 95
Orta akım idrar (kız)	2 örnek > 100 000	% 90
	1 örnek > 100 000	% 80
	50 000–100 000	Kuşkulu tekrar edilmeli
	10 000–50 000	Semptomatik ise kuşkulu tekrar edilmeli
	10 000–50 000	Aseptomatik ise enfeksiyon olası değil
	>10 000	Enfeksiyon değil

Görüntüleme Yöntemleri

İYE’ de oluşan yapısal ve işlevsel değişimleri görüntülemek amacıyla kullanılan yöntemler sonografik, radyografik ve sintigrafik, yöntemler olarak incelenebilir (74).

İYE geçiren çocuklarda üriner sistemin görüntülenmesinin amaçları:

- 1) Üriner sistem taşlarını
- 2) Obstruktif üropatileri
- 3) VUR’u
- 4) Böbrek parankim zedelenmesinin derecesini
- 5) Böbrek parankim zedelenme riski yüksek olan çocukları belirlemektir (58).

Çocuklarda İYE' yi değerlendirmede kullanılan görüntüleme yöntemleri hastanın yaşı, cinsiyeti, geçirdiği enfeksiyon sayısı ve enfeksiyonun anatomik lokalizasyonuna göre farklılıklar göstermektedir. Seçilen radyolojik tetkik;

- 1) Akut İYE'yi değerlendirmeli ve lokalize etmeli
- 2) Renal hasarı göstermeli
- 3) Genitoüriner anomali varsa ortaya çıkarmalı
- 4) Zaman içinde üriner traktusta meydana gelebilecek değişiklikleri

Gösterebilmelidir (57).

Akut safhada radyolojik çalışmalara nadiren gerek duyulur. Özellikle enfeksiyon lokalize edilemiyor ve idrar kültürü tanı koydurucu değilse DMSA sintigrafisi ile akut renal inflamasyon gösterilebilir. Akut safhada radyolojik çalışma yapmanın diğer endikasyonları şunlardır:

- 1) Tedavinin dördüncü gününde tedaviye yanıt alınamaması
- 2) *M. tuberculosis*, *proteus* gibi sık görülmeyen mikroorganizmaların üremesi
- 3) İdrar yollarında bilinen bir anomali olması
- 4) Papiller nekroz öyküsü varlığı
- 5) Nörojen mesane varlığında böbrek fonksiyonlarında bozukluk ya da yetersizlik olması (70).

İlk İYE' den sonra, özellikle 5 yaşından küçük tüm çocuklar, 5 yaşından büyük olan ancak işeme bozukluğu olan tüm çocuklar, febril ya da tekrarlayan İYE geçiren kız çocukları görüntüleme yöntemleri ile mutlaka araştırılmalıdır (57).

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG)

Taş, nefrokalsinozis ve vertebra anomalileri saptanabilir.

Ultrasonografi (USG)

İYE geçiren çocukların değerlendirilmesinde genellikle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Non-invaziv bir metod olup radyasyon alımının olmaması da avantajlardan biridir. 2 aydan küçük infantlara ve tüm ateşli İYE geçiren çocuklara mutlaka uygulanmalıdır. Zamanlaması çok önemli olmamakla birlikte klinik düzelme yavaşsa obstruksiyon ve abse varlığını ekarte etmek için tedavi sırasında değerlendirilmesi uygun olacaktır. Deneyimli ve iyi yetişmiş bir kişi tarafından yapılan USG'de üreter genişliği, renal pelvis genişliği, böbrek parankim kalınlığı ve ekojenitesi, mesane kapasitesi, mesane duvar kalınlığı, işeme sonrası mesanede ne kadar idrar kaldığı, obstruktif anomaliler ve taşlar, çocuğun böbrek fonksiyon testleri bozukluğundan ya da yaşının çok küçük olmasından bağımsız olarak değerlendirilebilir (75). Genişlemiş böbrekler ve ekojenite artışı akut pyelonefriti desteklemektedir. Reflüsü olan çocuklarında %40 bulgu vermeye beraber reflü derecesi ve renal skar için yetersiz kalmaktadır. USG'nin normal sınırlarda bulunması ile başta obstruksiyon olmak üzere pek çok patolojik durum dışlanabilir (76,77).

Voiding sistoüretrografi (VSÜG)

VUR tanısında altın standart olup, aynı zamanda izleminde de kullanılmaktadır. Bunun dışında enürezis, travma, dupleks sistemler, posterior üretral valv, üretral polipler, üreterosel, üreterin üretra içine ektopik açılımı, rektoüriner fistül, interseks anomalileri, nöropatik mesane, mesane divertikülü ve üretral striktürlerin araştırılmasında kullanılan, idrar sondası takılmasını gerektirdiği için de invaziv özelliğe sahip bir radyolojik çalışmadır. Kateterizasyon sırasında üretranın zedelenme olasılığı ve enfeksiyon ayrıca flüroskopi sırasında maruz kalacağı radyasyon en önemli dezavantajlarıdır. İYE geçiren tüm erkek çocuklara ve <5 yaş kızlara, >5 yaş ateşli İYE veya rekürren İYE olan kızlara ve anormal USG sonucu olan kız çocuklara yapılmalıdır. Daha büyük çocuklarda ise, böbrek ve mesane ultrasonografisi normal bulunduğu takdirde şart değildir. Üreterovezikal

birleşim yerinde inflamatuvar değişikliklerden kaynaklanan yanıtıcı bir reflüyle karşılaşılmasını engellemek için. VSÜG ideal olarak enfeksiyondan 4–6 hafta sonra yapılması önerilir. Ancak, aktif enfeksiyon sırasında saptanan reflülerin çok azının tedavi sonrasında kaybolduğu da unutulmamalıdır. İYE sonraki bir ay içinde tekrarlama riski yüksek olduğu için görüntüleme çalışmaları tamamlanana kadar profilaktik antibiyotik kullanılmalıdır (76).

Yöntem, mesanenin kateterizasyonu ve kontrast madde ile doldurulmasını gerektirir. Bu yöntemle işeme sırasında mesane ve üretra anatomisi, mesaneden üreterlere reflü ve intrarenal reflü varlığı değerlendirilir. VSÜG de en yaygın bulgu hastaların %40'ında saptanan VUR'dür (50). Nörojenik mesaneli ve meningomyeloselli hastalarda arzu edilen işeme paterni olmadığından sıklıkla mevcut olan reflünün saptanması her zaman mümkün olmaz. VSÜG'de gonadlar radyasyon aldığı için rutin filmler yerine video kaydı veya dijital görüntüleme tercih edilmelidir. VUR radyonükleer sintigrafik yöntemlerle de saptanabilir. Ancak anatomik ayrıntılar net olarak izlenemeyeceği için VÜR olan hastalarda ilk incelemenin VSÜG olup, takiplerde sintigrafik yöntemlerin kullanılması önerilir (76).

İntravenöz pyelografi (IVP)

İntravenöz pyelografi (IVP) venöz sisteme verilen kontrast maddenin böbreklerden atılımı sırasında renal korteks, medulla, toplayıcı sistemlerin anatomik yapısını görüntüler. Böbrek fonksiyonu hakkında genel bilgiler verir. Bu bilgilerin yeterliliği böbrek fonksiyonlarıyla yakından ilgilidir. Günümüzde USG, radyonüklid çalışmalar ve bilgisayarlı tomografi, IVP'ye duyulan gereksinimi önemli ölçüde azaltmıştır. Buna rağmen anatomik ayrıntıların görüntülenmesinde hala kullanılan bir radyolojik yöntemdir (78).

Bebek ve küçük çocuklarda IVP öncesinde erişkinlerde olduğu şekliyle barsak temizliği yapılması gereksizdir. Ancak, kabızlığı olan çocuklarda 24–48 saat öncesinden sıvı bir diyeteye başlanması ve dışkı yumuşatıcı ilaçların kullanılması daha iyi bir radyolojik görüntü elde edilmesini sağlayabilir. Yüksek ozmolaliteli kontrast maddeler kullanılacaksa, kontrast maddeye bağlı ozmotik diürez nedeniyle çocuğun sıvı alımı çalışma öncesinde çok uzun süreyle kısıtlanmamalı ve çocuğun dehidrasyona girmesi önlenmelidir. Çocuklar, incelemeden 2–4 saat öncesine kadar hafif bir yemek veya çay, meyva suyu alabilirler. Böbrek skarlaşmasının belirtileri olan biçimleri bozulmuş ve küntleşmiş kaliksler ile incelmış parankimal dokunun ayırımı yapılabilir. Ayrıca US ve kortikal sintigrafide ayırımlarında zorluk çekilebilen kist, hidronefroz, duplikasyon ve diğer renal anomaliler, vasküler anomaliler, üreterin ve mesanenin yapısı hakkında da bilgi alınabilir. Buna karşılık IVP'nin önemli dezavantajları da vardır. Kontrast maddeye karşı allerjik reaksiyon, küçük çocuklara intravenöz girişim zorluğu, kontrast maddeye bağlı ozmotik diürez, karşı karşıya kalınan radyasyon, özellikle süt çocukları ve okul öncesi çocuklarda barsak gazları ve böbreklerin kontrast maddeyi iyi konsantre edememesi nedeni ile iyi nitelikte görüntü elde edilememesi gibi (78).

Parankimal skarın görüntülenmesinde 8 ay–2 yıl gibi bir latent döneme gereksinim olması, iyi nitelikte cihazlar, iyi yetişmiş bir radyolog ve çocuğun uygun şekilde pozisyonunun sağlanması hep birlikte sonucu büyük ölçüde etkileyen faktörlerdir.

Retrograd Pyelografi

Nadiren gerek duyulan bu işlem, genellikle sistoskopi eşliğinde, sıklıkla üreterin taş veya başka bir nedenle tıkalı olduğu durumlarda yapılır. Üretere sistoskopi kateter yerleştirildikten sonra kontrast madde verilir ve oblik filmler çekilir (78).

Nükleer tıp çalışmaları

Olguların çoğunda sonografi ve sistografi normale başka görüntüleme çalışması yapılmasına ihtiyaç yoktur. Sistografiyle VUR saptanan çocuklarda bir sonraki tetkik renal kortikal sintigrafidir. IVP'ye nazaran DMSA sintigrafisi böbrek nedbeleşmesini tanımlamakta daha duyarlıdır. Ayrıca bu ilk sintigrafik görüntüleme VUR olan çocuklarda böbrekler hakkında daha sonra yapılacak değerlendirmeleri için temel teşkil edecektir (8).

Sintigrafik görüntüleme yöntemlerindeki ilke, ideal olarak yalnızca böbrekler yolu ile atılan radyofarmasötiklerin kinetiğinin izlenerek böbreğin perfüzyon ve işlevlerinin değerlendirilmesidir. Bu ilke doğrultusunda uygulama alanları ise:

- ✓ Böbreğin perfüzyon ve işlevlerinin değerlendirilmesi
- ✓ Böbrek travmaları
- ✓ Böbrek kökenli hipertansiyon tanısı
- ✓ Üriner sistem toplayıcı kanallarında basit genişleme ve obstrüksiyonun ayırıcı tanısının yapılmasıdır (79).

Renal kortikal sintigrafi endikasyonları

- 1) Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde özgül olmayan klinik ve laboratur bulgularının varlığında akut pyelonefrit tanısı konulmasında
- 2) Prenatal dönemde VUR tespit edilenlerde
- 3) İdrar yolu enfeksiyonunda böbreklerin değerlendirilmesi
 - ✓ akut dönemde üst üriner sistemin enfeksiyondan etkilenip etkilenmediğinin araştırılması
 - ✓ geç dönemde gelişmiş olası bir skarın araştırılması
- 4) Rölatif fonksiyone renal dokunun tespiti
- 5) Soliter veya ektopik renal doku fonksiyonlarının belirlenmesi

- 6) Atnalı ve psödoatnalı böbreklerin parankimlerinin değerlendirilmesi
- 7) Çift toplayıcı sistem gibi konjenital anomalili böbreklerde parankim hasarlarının değerlendirilmesi
- 8) İyotlu kontrast ajanlar ile yapılan radyolojik çalışmalara karşı allerjik reaksiyon olması nedeniyle alternatif olarak böbreklerin değerlendirilmesi (9).

Teknisyum^{99m} dimerkapto süksinik asit (DMSA) sintigrafisi

Tc-^{99m} DMSA, böbreklerde tutulan bir ajandır. Damar yolundan uygulanan ajan, plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır ve 12–24 saat kadar proksimal tübüller hücre içi proteinlere bağlanarak böbrek işlevsel parankiminin görüntülenmesine yardımcı olur (79,80). Bu nedenle 2-6 saat sonra alınan görüntüde artık arka plan organlarda ve toplayıcı kanal içinde radyoizotopik maddeyle ilgili hiçbir aktiviteye rastlanmaz. Bu madde glomerullardan filtre edilen ve tübüler geri emilimi veya sekresyonu olmayan bir maddedir. Renal tübüler hücrelere bağlanarak fonksiyon gören renal korteksin değerlendirilmesini sağlar. Sekresyon yetersiz olduğu için toplayıcı sistem hakkında bilgi vermez, ureterleri görüntüleyemez ancak ileri derecede pelvikalisial dilatasyonları "uptake azalması" şeklinde gösterir (9).

APN'in tanımlanması ve skar dokusunun saptanması, kortikal sintigrafinin enönemli uygulama alanıdır. Yerleşim anomalisi gösteren böbrekler, diğer doğumsal anomaliler ve işlevsel parankimin görüntülenmesinin istendiği durumlarda parankimal sintigrafi uygulanabilir. Böbrek kisti gibi yer işgal eden oluşumlar ve enfarkt alanları Tc-^{99m} DMSA sintigrafisinde tutulum göstermezler. Genişlemiş kalisiyel yapılar sintigrafide daha düşük aktivite tutan alanlar şeklinde izlenebilir (80,81).

APN'te, renal sintigrafide parankim kaybı olmaksızın izotopik maddenin parankim tarafından yakalanmasında fokal ya da diffüz azalma görülür. Kalıcı renal skarlarda ise, hacim kaybı ile birlikte uptake azalması beklenir. Akut dönemde sintigrafik olarak

gösterilen uptake azalması, uygun şekilde tedavi gören çocuklarda genellikle geçicidir ve dört hafta içinde normale döner. Tedavi görmeyen hastalarda kalıcı skar olasılığı yüksektir 4-6 ay sonra tekrarlanan sintigrafik incelemede %50 veya daha fazla olguda kaybolabilir. APN sonrasında oluşan hasarlanmanın skar olarak değerlendirilebilmesi için 4-6 aylık bir süreye ihtiyaç vardır (58). Akut pyelonefriti tanımlamaktaki duyarlılığı %87, özgüllüğü de %100'dür. DMSA ile böbrekte hasar saptandığı takdirde diferansiyel fonksiyonlarının ölçülmesi amacıyla çalışmaya MAG₃ diüretik renografi de eklenebilir (58).

Teknisyum99 dietilen triamin pentaasetik asit (DTPA) sintigrafisi

DTPA, glomeruler filtrasyonla atılır ve renal tübüller tarafından geri emilmez. DTPA böbrek tarafından hızla tutulup hızla atıldığından renal pelvise ve üretere geçişi ölçülebilir. Sadece glomeruler filtrasyonla atıldığından dolayı, glomeruler filtrasyon hızının ölçülmesi de mümkün olur. Bu yöntemle parankim içi lezyonlar ise çok iyi görülmezler (58). Diferansiyel GFR, izotopun venöz yolla verilmesinden sonraki 1–3 dakikalar arasında her böbrek tarafından tutulan miktarın karşılaştırılmasıyla saptanır (58).

Teknisyum 99m merkapto asetil triglisin (Tc-99m MAG₃) sintigrafisi

Tc-99m MAG₃, son olarak geliştirilmiş tübüler bir ajandır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığından düşük oranda glomerüllerden süzülür ve böbrekleri daha çok tübüler sekresyonla terk eder. Bu nedenle Tc-99m MAG₃ klerensi, tübüllerden atılımın değerlendirilmesini sağlar. Ölçülen diferansiyel plazma akımı hemen hemen diferansiyel böbrek fonksiyonunu gösterir. Yüksek tübüler sekresyon özelliği nedeniyle böbrek yetmezliği olan hastalarda diğer radyofarmasötiklerden daha iyi sonuç verir. Tc-99m MAG₃ sintigrafisi, diüretikli veya diüretiksiz olarak böbrek akım ve işlev bozukluğunun doğru olarak saptanmasında son zamanlarda iyi standardize edilmiş bir yöntemdir. Obstrüktif idrar yollarında böbrek işlevi ve idrar akımının değerlendirilmesi için dinamik böbrek sintigrafisi intravenöz diüretik uygulaması ile birlikte kullanılır. Radyoaktif

maddenin böbrekten yeterli miktarda atılmadığı durumlarda obstrüktif olup olmadığını saptamak amacı ile 0. ya da 20. dakikada 1 mg/kg dozunda furosemid damar yolundan verilir ve 20 dakika süre ile izlenir. Obstrüksiyonun söz konusu olduğu durumlarda diüretiğe yanıt izlenmez. Genişleme var ise ilk 10 dakikada istenen oranda akım sağlanacaktır. Diüretik kullanımında genellikle 10 dakika gibi kısa bir sürede mesane boşalır (79,82).

Nükleer VSÜG

Mesane steril olarak kateterize edildikten sonra radyoaktif madde (Tc99m perteknetat) ve serum fizyolojik verilerek mesane doldurulur, gamma kamere ile mesane dolarken ve işeme sırasında görüntü alınır. Alınan görüntüler bilgisayara kısa aralarla kayıt edilir. Sürekli görüntü alındığı için her hangi bir derecedeki VUR duyarlı bir şekilde saptanabilir. Üretranın değerlendirilmesi, ureterosel, taş gibi intravezikal patolojilerin veya çift toplayıcı sistemlerin görüntülenmesi mümkün olmaz. Bu nedenle radyonüklid sistografi derecelendirmeye imkan vermediğinden ilk çalışma olarak kullanılamaz. Ancak, bilinen reflünün izleminde, antireflü cerrahisi sonrası kontrollerde ve kardeş taramalarında kullanılabilir. Bu dezavantajlarına karşın VSÜG'ye göre radyasyon dozu %200 daha düşüktür. Ayrıca bilgisayarda elde edilen görüntülerden maksimal mesane kapasitesi, rezidüel volum, işeme hızı ve reflü olan idrar hacmi tahmin edilebilir (3).

6. TEDAVİ

İYE tedavisinde amaç; semptomatik rahatlamaı sağlamak, enfeksiyonu tedavi etmek, renal skar oluşumunu önlemek, altta yatan anatomik bozuklukları saptamak ve tedavisini yapmak, tekrarları önlemek olmalıdır. Zamanında tanı konulup, uygun antibiyotiklerle yeterli süre tedavisi yapılmayan İYE; parankim skarı, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bu nedenle uygun tedavi ve izlem çok önemlidir (70,83).

İYE'nu tedavisi çocuğun yaşına ve hastalığın şiddetine göre değişiklik gösterir. İYE geçiren küçük çocukların (<2-3 ay) hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi, daha büyük çocukların ise komplike olup olmamasına göre karar verilmelidir (2,68,70,84). Yapılan alışmalar APN'in tedavisinde üç günden fazla gecikilmesinin parankim zedelenmesini arttırdığını göstermektedir. Bu nedenle sebebi açıklanamayan ateşi olan küçük çocuklarda idrar analizi ve idrar kültürü mutlaka istenmeli ve İYE saptanın saptanmaz antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır (84).

İYE' de hidrasyon tedavinin önemli bir parçasıdır. Bakteri yoğunluğunun azalmasına, mesanenin hızlı boşalmasına, rezidüel idrarın en aza inmesine yardımcı olması açısından oldukça yararlıdır. Medüller hipertonsite ve amonyak konsantrasyonu; kompleman aktivasyonunu ve PNL göçünü engeller, hidrasyon yoğunluğu azaltarak bu olumsuzluğu en aza indirir. Ancak aşırı hidrasyon antibakteriel ajanları dilüe ettiği, idrar pH'sını yükselterek idrarın ve bazı antibakteriel ajanların etkilerini azalttığı unutulmamalıdır (2).

Ampirik antibiyotik seçiminde şu hususlara dikkat edilmelidir; geniş spektrumlu, ilacın aktif formu üriner sistemden atılmalı, güvenlik profili iyi olmalı, kullanımı ve tolere edilmesi kolay olmalı ve ucuz olmalıdır. Daha sonraki tedavi, kültür sonucuna ve duyarlılığına göre yapılmalıdır (2).

Bakteriostatik ajanların bakterisidal olanlardan etkinlik açısından farkı yoktur. Ancak tekrarlayan İYE'leri olan hastalarda bakterisidal etkili ilaçların seçilmesi uygun olur. İYE tedavisinde kullanılan antimikrobiklerin kan düzeyleri ile tedaviye yanıt arasında bir ilişki yoktur. İYE tedavisinde (özellikle üst üriner sistem etkilenmişse) ilacın idrarda yoğunlaşması istenir. İlacın idrarda yoğunlaşması ile bakteriürinin kaybolması arasında doğrudan bir ilişki saptanmıştır. Aminoglikozidler ve kinolonlar serum konsantrasyonlarının çok üzerinde idrarda yoğunlaşmaktadırlar. Bakteriyemik hastalarda ve yineleyen olgularda ilaçların kan konsantrasyonları da önem kazanmaktadır. Antimikrobik tedavide amaç patojenin üriner sistemden eradikasyonudur (2).

İn vitro olarak etkili olan antibiyotiğin verilmesinden 48 saat sonra idrardaki bakteri sayısı azalır. Eğer azalma olmuyorsa tedavi başarısız kabul edilir. Tam tedavi, antibiyotik kullanımından sonraki 1-2 hafta içinde alınan kültürlerde üreme olmamasıdır. Ancak bu hastaların bir kısmında bir süre sonra reenfeksiyon gelişir (1).

Üç aydan küçük çocukların tedavisi

Ateş, kusma, dehidratasyon gibi belirtiler varsa çocuk hastaneye yatırılır. Kültürleri alınır, serum kreatinini ölçülür. İntravenöz (iv) veya peroral (PO) sıvı verilir. Hastanın öyküsü ve daha önce kullanılan tedaviler göz önüne alınarak antibiyotik seçimi yapılmalıdır (2,70). Genellikle ilk seçenek olarak önerilen ampisilin + aminoglikozid (iv veya im) parenteral başlanır. Ya da ilk seçenek olarak 3. kuşak sefalosporin ile birlikte aminoglikozid de başlanabilir (2,3,85).Tedavi gelen kültür sonucuna göre değiştirilebilir. Hastanın kliniğine göre parenteral tedaviye 10–14 gün devam edilir. İlk 24–48 saat içinde USG ve 4–6 hafta sonra çekilmek üzere VSÜG planlanır. Uygun tedavi ile idrar 24–48 saatte steril hale gelir, ateş ve diğer klinik bulgular 2–3 günde düzelir, piyüri 3-4 günde kaybolur. CRP 4–5 günde, Sedimentasyon hızı 2–3 haftada normale döner, idrar konsantrasyon defekti 2–3 ayda düzelir (2,3). Tedaviden 2 gün sonra idrar kültürü yapılır,

bakteriürinin kaybolması tedaviye yanıtın bir göstergesidir. Tedavi bitiminden sonra profilaktik antibiyotik başlanır (2).

Üç aydan büyük çocukların tedavisi

Kusma, ishal, dehidratasyon, ateş ve bilinen bir anatomik obstrüksiyonu olmayan ve akut piyeleonefrit düşünülmeyen olgularda tedaviye PO başlanır. Genellikle kültür öncesi ilk seçenek olarak Trimetoprim+sulfametaksozal ya da sefalosporinler (sefadroksil, sefalekssin, sefuroksim, sefiksim) önerilmektedir (2,68,84,86). 48 saat sonra alınan idrar kültür hassasiyetine ve hastanın kliniğine göre antibiyotik seçimi yapılabilir. Alt İYE olan olgularda 7-10 günlük tedavi yeterli olmaktadır (2).

Akut pyelonefrit düşünülüyorsa (genellikle >39 C ateş, kusma, yan ağrısı klinik olarak hasta ya da toksik görünüm, orta veya şiddetli dehidratasyon ve huzursuzluk vardır gibi bulgular) (Komplike İYE) hasta hastaneye yatırılarak İV/İM antibiyotik, uygun parenteral sıvı normal idame sıvısının 1.5 katı olacak şekilde başlanır. Genellikle ampicilin+gentamisin ya da 3. Kuşak sefalosporin + aminoglikozid yada günlük tek doz aminoglikozid önerilmektedir (87). Hastanın VSÜG'si çekilene kadar proflaksi alması önerilmektedir (2).Parenteral 3. kuşak sefalosporin (seftriakson, sefotaksim ve seftazidim) başlanabilir, 2–5 günlük iv tedavi sonrası peroral tedaviye geçilebilir (1).

Üç aydan büyük, komplike olmayan çocukta ise ateşli olmasına rağmen hasta görünümü yoktur, dehidratasyon yok yada hafiftir, oral sıvı ve ilaçları alabilir ve huzursuzluk yoktur. Bu hastalarda renal dokuda bakteri proliferasyonu hemen durdurabilen sefalosporin grubu antibiyotikler ilk sırada tercih edilir. Seftriakson 50–75 mg / kg İM/İV uygulanabilir. Sefalosporin alerjisi söz konusu ise gentamisin 7.5 mg/kg günde tek doz verilir. İYE'da 1-2 günlük parenteral tedavinin ardından geniş spektrumlu oral antibiyotik ile 10-14 gün tedaviye devam edilebilir (1,3). E Coli suşlarına da etkili olan trimetoprim /sulfometaksazol oral tedavide ilk tercih edilecek antibiyotiktir. Trimetoprim dozu 6–12

mg /kg/gün Sulfometaksazol dozu 30–60 mg /kg /gün dür. 12 saatte bir uygulanır tedavi süresi parenteral tedavi ile birlikte 10 gün olmalıdır (1).

Akut sistit tedavisi

Bakteriyel sistit tedavisinde idrar kültürü ve antibiyogram yanıtı beklenmeden ampirik olarak oral antibiyotiklerle başlanabilir. Alt üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde en sık kullanılan antibiyotikler sulfonamidler, trimetoprim- sulfometaksazol (TMP-SMX), nitrofurantoin ve oral sefalosporinlerdir. Yaygın kullanımları nedeniyle ampisilin ve amoksisilin'e karşı direnç gelişmiştir. Amoksisilinin klavulanik asitle kombine edilmiş olduğu preparatlara karşı direnç sorunu giderilmiş gibi görünse de, bu ilacın yan etkilerinin fazlalığı, pahalı oluşu ve diğer ilaçlardan daha fazla bir etkiye sahip olmaması gibi nedenlerle çok tercih edilmemektedir. Cevap alınamaması halinde üst üriner sistem enfeksiyonu araştırılmalıdır. Hastaların birçoğunda 5–7 günlük tedavi yeterli olmaktadır. Semptomatik tedavi olarak günde 3–4 kez 20–40 dakikalık ılık suda oturma banyoları önerilir. Gerekliyorsa asetaminofen gibi bir sistemik analjezik de kullanılabilir (3).

Mantar saptanan hastalarda tedavi

İdrarda saptanan mantarlar çoğunlukla *Candida albicans* ya da diğer *Candida* species suşları ile mesanenin kolonizasyonuna bağlıdır. Pozitif idrar kültürleri sistemik kandidial enfeksiyonun belirtisi de olabilir. Sistit kateterize, diabetik, immun suprese, sistemik antibiyotik alan riskli hastalarda daha sıklıkla oluşabilmektedir. Tekrarlanan idrar örneklerinde 10^5 CFU/ml veya daha fazla sayıda mantar saptanan (özellikle riskli grupta) hastalarda anlamlı kabul edilir ve tedavi verilir. Kateterize ise kateter çıkarılır ve antifungal tedavi başlanır. Steroid veya antibiyotiklerin kesilmesi tedaviye yardımı olabilir (2,76,77). Tedavi de Flukonazol 3–5 mg/kg/gün İV uygulanabilir. *Candida albicans*

enfeksiyonlarında PO tedavide yapılabilir. Ancak üst üriner yolun enfeksiyonunda sistemik belirtileri de olan hastalarda amfoterisin-B başlanması önerilmektedir (2,89).

Hastane kaynaklı İYE

Parenteral olarak Seftazidim, tikarsilin / klanulanat, aztreonam kullanılabilir. Kültür antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotiğe geçilir, tedaviye yanıt alındığında oral tedavi ile devam edilir. Bazen in vitro olarak dirençli saptanan bazı bakteri enfeksiyonlarında tedaviye yanıt alınabilir. Bunun nedeni ilacın üriner sistemde minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerinin çok üzerinde yoğunlaşmasıdır (1).

İYE'de 48 saat içinde klinik ya da bakteriolojik sonuç alınamamışsa antibiyotiğin değiştirilmesi gerekir. Kan kültüründe üreme olması, ateş ve toksik belirtilerin 3 günden daha uzun sürmesi durumunda obstrüksiyon, perinefritik yada intrarenal abse akla gelmelidir (1,3).

Perinefritik abseler de daha çok gram negatif basiller, intrarenal abseler de ise gram pozitif koklar etken olup tedavide uygun antibiyotikler seçilmeli ve kısa zamanda drenaj planlanmalıdır (1).

VUR Tedavisi

Basit koruyucu önlemler olarak yeterli sıvı alımı, kabızlığın önlenmesi, sık aralarla ve düzenli idrar yapması önerilmektedir. Aktif enfeksiyonda antibiyotik, I –II – III. derece VUR'de kemoprofilaksi, IV – V. Derece VUR'de ve intrarenal reflü varlığında cerrahi tedavi önerilmektedir. Antibiyotik profilaksisine rağmen tekrarlayan İYE ve ilerleyici renal hasar geliştiren çocuklarda cerrahi düzeltme özellikle yüksek dereceli reflülerde önerilmektedir. VUR yaşla birlikte kendini sınırlar ve azalır. Özellikle idrarı steril tutmak önemlidir. Üç yaş altında VUR'nün düzelme şansı daha fazladır (3,90).

VUR tanısı konan tüm hastalara proflaktik antibiyotik başlanıp düzenli olarak idrar tetkiki yapılmalıdır. Araya giren enfeksiyonlar uygun şekilde tedavi edilir ve süpresif

tedaviye devam edilir. Medikal tedavinin yanında hijyenik şartlara da dikkat edilmelidir. Havuz ve denize girme engellenmeli, küvet banyolarından kaçınılmalıdır. Çift işeme denilen idrar yaptıktan 3–5 dakika sonra tekrar işemeye zorlama uygulaması öğretilmelidir. Süpresyon tedavisine son vermek için VUR'nün kaybolması, DMSA sintigrafisinde yeni skar oluşmaması, idrar kültürlerinde üreme olmaması ve USG ile yapılan takiplerinde böbreklerde normal gelişimin izlenmesi gerekmektedir (91).

Tedavinin süresi hakkında kesin bir şema yoktur. Ancak VUR hangi derecede olursa olsun hayatın ilk 1 yılı içinde profilaksi mutlaka önerilmektedir (79). VUR %10–30 oranında son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) neden olmaktadır. Reflü nefropatisinin gelişebilmesi için VUR, İYE ve intrarenal reflünün birlikte bulunması gerekir. İntrarenal reflü, idrarın pelvisten papillaya açılan toplayıcı sisteme kaçmasıdır (6).

Profilaksi

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) rehberliği rutin profilaktik antibiyotik kullanımını önermemektedir (92). Tuvalet alışkanlığının düzenlenmesi, özellikle kızlarda işeme sonrasında önden arkaya silme, kabızlıktan kaçınılması, dar giysi giyilmemesi, iyi hijyen sağlanması, köpük banyosunun yapılması ve kimyasal irritan ajanlardan kaçınılması tavsiye edilmelidir (92).

Renal skar gelişmesi yönünden yüksek risk taşıyan vezikoüreteral reflülü ya da diğer anatomik malformasyonu olan çocuklar, immunsupresif tedavi alan ya da immun yetmezliği olan çocuklar (93), altı ayda ikiden fazla idrar yolu enfeksiyonu atağı geçiren ancak anatomik malformasyonu olmayan çocuklarda düşük doz uzun süreli antibiyotik profilaksisi endikedir (2,3,89).

Proflakside kullanılan antibiyotik düşük serum düzeyi ile yüksek idrar konsantrasyonu oluşturmalı, fekal flora üzerine minimal etkili, ucuz ve iyi tolere edilebilir olmalıdır. Yüksek proflaktik dozlar antibiyotik direncini artıracığı için yarardan çok zarar

verebilir (2,91,94). Profilakside nitrofurantoin (1–2 mg/kg/gün gece yatarken), trimetoprim+sulfametaksazol (2 mg/kg/gün, trimetoprim üzerinden gece yatarken), trimetoprim (2 mg/kg/gün, gece yatarken), sefaleksim (5–10 mg/kg/gün gece yatarken), ampicilin (10-15 mg/kg/gün gece yatarken), Sefadroksil (3-5 mg/kg/gün, gece dozu) kullanılabilir (2,3,57,70,94).

Proflaktik antibiyotik tedavisinin süresi tartışmalı olmakla beraber vezikoüreteral reflüsü olan olgularda 1–2 yıl yada VUR kayboluncaya kadar, bir yıl enfeksiyonsuz dönem geçinceye kadar, anatomik malformasyonu olmayan tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan olgularda ise 3–6 ay proflaktik antibiyotik uygulanmasına devam edilmesi önerilmektedir (2). İlk 2 yaşta proflaktik antibiyotik uygulamasının süresi en az 6 ay olmalıdır. Profilaktik antibiyotik kullanırken, dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması gibi bazı sakıncaları vardır (95). Bu nedenle profilaksinin gerekliliğine kesin karar verildikten sonra başlanmalıdır (2,95).

Prognoz

Çoğu çocuk antibiyotik tedavisi ile düzelir ancak idrar yolu enfeksiyonunun tekrarlamasının muhtemel olduğu gruplar vardır;

- ✓ 6 aydan büyük olan çocuklar
- ✓ Kız çocukları
- ✓ VUR'un derecesi arttıkça
- ✓ Disfonksiyonel işeme sendromu. Mesanenin boşalma fonksiyonunun çeşitli nedenlerle bozulması durumudur (küçük kapasiteli, anstabil mesane, geniş kapasiteli mesane) (96).

Prognoz, ileri derecede VUR'u olanlarda, yaygın skarlaşma gelişenlerde ve rekürren enfeksiyonu olanlarda kötüdür. Obstrüksiyon ve diğer konjenital anomaliler de prognozu etkiler. VUR, sağlıklı infantların % 1'inde saptanabilir bununla birlikte birkaç yıl

içinde geriler (97). Ancak pyelonefrit, renal skar, hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir (97).

İYE'nun uzun dönemde gelişen en önemli komplikasyonu renal skar oluşumudur. Lokalizasyonu tam olarak belirlenemeyen İYE'nun böbrekte skar oluşması olasılığı kızlarda %13, erkeklerde %5'tir. Ancak bu oran APN tanısı alan çocuklarda %43'e çıkmaktadır. VUR'nün neden olduğu kronik ve tekralayan APN'ler hastalarda halsizlik, sepsis, gelişme geriliği, renal skar oluşumu, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır. Renal skarlaşma çocukluk döneminde ve genç erişkinlerde hipertansiyonun en önemli nedenidir (50). KPN yol açan renal skar gelişiminden; üriner obstrüksiyonlar, ileri evre VUR, yaşın küçük olması, enfeksiyon tedavisinde gecikme, geçirilen APN sayısı sorumlu risk faktörleridir. Oluşan renal skar; hipertansiyon, proteinüri, kronik böbrek hastalığına yol açar (75).

III. MATERYAL METOD

Bu çalışmada Ocak 2007–Aralık 2010 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları poliklinikliğinde tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla takip edilmekte olan 0-16 yaş arası 139 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların dosyalar incelenerek; yaş, cins, boy, kilo persantilleri, anamnez ve fizik muayene bulguları, idrar kültürlerinde üreme durumu, profilaksi alıp almadıkları araştırıldı. Hastalara ait radyolojik ve sintigrafik görüntüleme yöntemleri (USG, VSUG, DMSA gibi) incelenerek anatomik bozukluk ve reflü varlığı, reflüye yönelik geçirilen operasyonlar eşlik eden hastalıklar ve kardeş hikayeleri kaydedildi.

Hasta çocukların idrar analiz sonuçları incelenerek; piyüri (3000 devir/dk santrifüj ile 3 dk santrifüje edilen idrar örneğinden elde edilen sedimentin mikroskobun 40 hpf büyütmesinde 5 ve üzeri lökosit saptanması), nitrit pozitifliği, lökosit esteraz pozitifliği saptananların idrar kültürleri incelendi. Kültürde üreme olmayan vakalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalar yaş gruplarına göre; 0–1 yaş, 1–5 yaş ve >5 yaş olarak sınıflandırıldı. Yenidoğan döneminde; suprapubik aspirasyon ya da idrar torbası ile, 5 yaşına kadar olanlarda; idrar torbası ve üriner kateterizasyonla, 5 yaşından büyük olanlarda orta akım idrarı ve uyum sağlayamayanlarda kateterizasyon yöntemleri kullanıldı.

Hastaların üriner sistem ve diğer sistemleri ilgilendiren şikayetleri açısından dosyaları ayrıntılı şekilde incelendi. Hastalara ait USG, VSUG, DMSA görüntüleri, anatomik bozukluk ve reflü açısından incelendi. Eşlik eden hastalık araştırılması (büyüme gelişme geriliği, altta yatan başka nörolojik hastalıklar, enürezis nokturna, nefrolitiazis, kemik deformitesi vs) amacıyla ayrıntılı fizik muayene bulguları değerlendirildi.

İstatistiki İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiki analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Pearson ki-kare testi yapıldı. $P < 0.05$ istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 59.1 ± 19.9 ay, 91'i kız (% 65.2) ve 48'i (% 34.5) erkek idi. 0-1 yaş arasında 39 (% 28.05), 1-5 yaş arasında 47 (% 33.81), 5 yaşın üzerinde 53 (%38.12) hasta vardı.

Bir yaşın altındaki hastaların % 48.7' si erkek ve % 51,7'si kız, 1- 5 yaş arasındaki hastaların % 63.8'i kızve % 36.2'si erkek, 5 yaşın üzerindeki hastaların ise % 77.3'ü kız ve % 22.7'si erkek idi (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Cinsiyetlere göre yaş dağılımı

	<i>Kız</i>		<i>Erkek</i>	
	N	%	n	%
<i>0-1 yaş</i>	20	14.3	19	13.6
<i>1-5 yaş</i>	30	21.5	17	12.2
<i>>5 yaş</i>	41	24.4	12	8.6
<i>Toplam</i>	91	65.2	48	34.8

Hastaneye ilk başvuru şikayetleri arasında ateş tüm yaş grupları için (% 28) en sık nedendi. Bunu sırasıyla kusma (%21), karın-yan ağrısı (%19.6), dizüri (%15.9), huzursuzluk (%5.1), kötü kokulu idrar (%4.3), büyüme geriliği (% 2.9) ve iştahsızlık (%2.9) takip ediyordu (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: Tekrarlayan İYE’ de başvuru şikayetlerinin sıklığı

Şikayet	Hasta sayısı (n)	%
Ateş	39	28
Kusma	29	21
Karın ağrısı	27	19.6
Dizüri	22	15.9
Huzursuzluk	7	5.1
Kötü kokulu idrar	6	4.3
Büyüme geriliği	4	2.9
Sarılık	3	2.2
Hematüri	3	2.2
Sık idrara çıkma	1	0.7
İştahsızlık	1	0.7

0-1 yaş arasında ateş % 43.5 ile en sık başvuru nedeni idi, daha sonra kusma (%23), huzursuzluk (%10.2), sarılık (%5.1), kötü kokulu idrar (%5.1) gibi nonspesifik semptomlar diğer başvuru şikayetleriydi. 1- 5 yaş arasındaki hastalarda başvuru şikayeti olarak ise ateş (%29.7) ve kusma (%29.7) en sık rastlanan şikayetlerdendi. Bununla birlikte bu yaş grubunda huzursuzluk, iştahsızlık gibi nonspesifik semptomlar ile hastaneye getirildikleri de görüldü. 5 yaş üzeri hasta grubunda ise yan – karın ağrısı (% 45.2) en sık semptomdu. Daha sonra sırasıyla; dizüri (%26.4), ateş (%7.5), hematüri (%7.5) gibi spesifik semptomlar ile başvurdukları görüldü. Bu yaş grubunda ateş % 7.5 oranında saptandı. Tekrarlayan İYE geçiren çocukların yaş gruplarına göre şikayetlerinin dağılımı tablo 2.3’ de görülmektedir.

Tablo 2.3: Tekrarlayan İYE' si olan hastaların yaş gruplarına göre şikayetlerinin dağılımı

Yaş (n)	şikayet	%
0 -1 yaş (39)	Ateş	43.5
	Kusma	23
	Huzursuzluk	10.2
	Sarılık	5.1
	Kötü kokulu idrar	5.1
	Dizüri	2.5
1 -5 yaş (47)	Ateş	29.7
	Kusma	29.7
	Dizüri	14.8
	Kötü kokulu idrar	8.5
>5 yaş (53)	Karın ağrısı	45.2
	Dizüri	26.4
	Ateş	7.5
	Hematüri	7.5

Tekrarlayan İYE nedeniyle takip edilen 139 hastadan 9'unun (% 6.5), boyu 3 persentil altında bulundu. Hastaların boy gelişim persentilleri tablo2.4'de verilmiştir.

Tablo 2.4: Hastaların boy persentillerine göre dağılımı*

Boy persentili	Hasta sayısı (n)	%
<3p	9	6.5
3-25p	74	52.9
25-50p	37	26.8
50-75p	14	9.8
>75p	5	4.1

***Neyzi O., Ertuğrul T. Pediatri cilt 2., Nobel tıp yayınlar 3. baskı, 2002.*

12 (% 8. 9) hastanın ağırlığı 3 persentil altında idi. Tablo 5’de vücut ağırlıklarına göre persentil oranları verilmiştir.

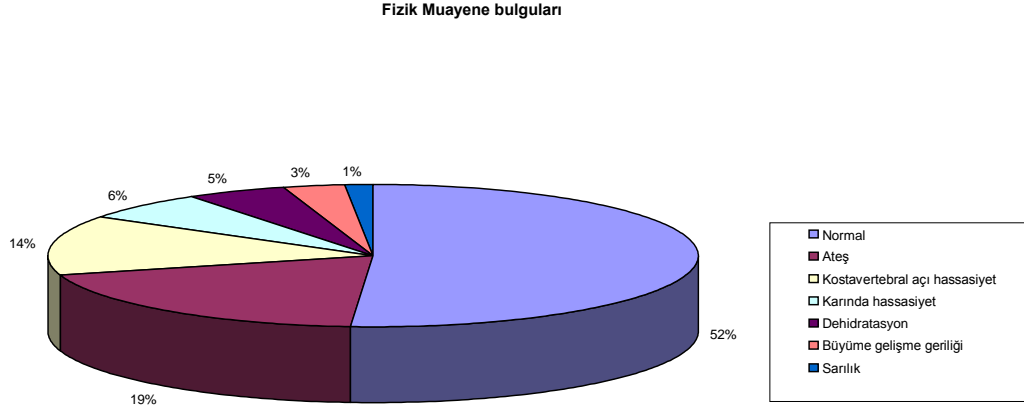
Tablo 2. 5: Hastaların vücut ağırlıklarına göre persentil dağılımı*

Ağırlık	Hasta sayısı	%
<3p	12	8.9
3-25p	85	61
25-50p	29	20.3
50-75p	9	6.5
>75p	4	3.3

***Neyzi O., Ertuğrul T. Pediatri cilt 2., Nobel tıp yayınlar 3. baskı, 2002.*

Tekrarlayan İYE nedeniyle takipte olan hastaların başvuru dönemindeki şikayetlerine bakıldığında çoğunun asemptomatik olup, rutin bakılan idrar tetkiklerinde üreme olması nedeniyle enfeksiyon lehine değerlendirilmişlerdi. Fizik muayene çoğunlukla normal olarak tespit edilirken (%52), patolojik olarak azalan sıklıkta ateş (%19), kostavertebral açı hassasiyeti (%14), karında hassasiyet (%6), büyüme geriliği (%3) ve dehidratasyon (%5)

tespit edilmiştir. Grafik 2.2’te hastaların fizik muayene bulgularına göre dağılımı görülmektedir.



Grafik 2.1: Hastaların fizik muayene bulgularına göre dağılımı

Tekrarlayan İYE’ye en sık nörojen mesanenin (% 2.8) eşlik ediyordu. Daha az olarak posterior üretral valv (%1.4), enürezis nokturna (%1.4), üreteropelvik bileşke darlığı (%1.4), skolyoz (%0.7), anal atrezi (%0.7), enürezis diürna (%0.7), üreterosel (%0.7), tanımlanmamış sendromik hastalık (%0.7) vardı.

Tablo 2.6: Tekrarlayan İYE'ye eşlik eden hastalıklar ve oranları

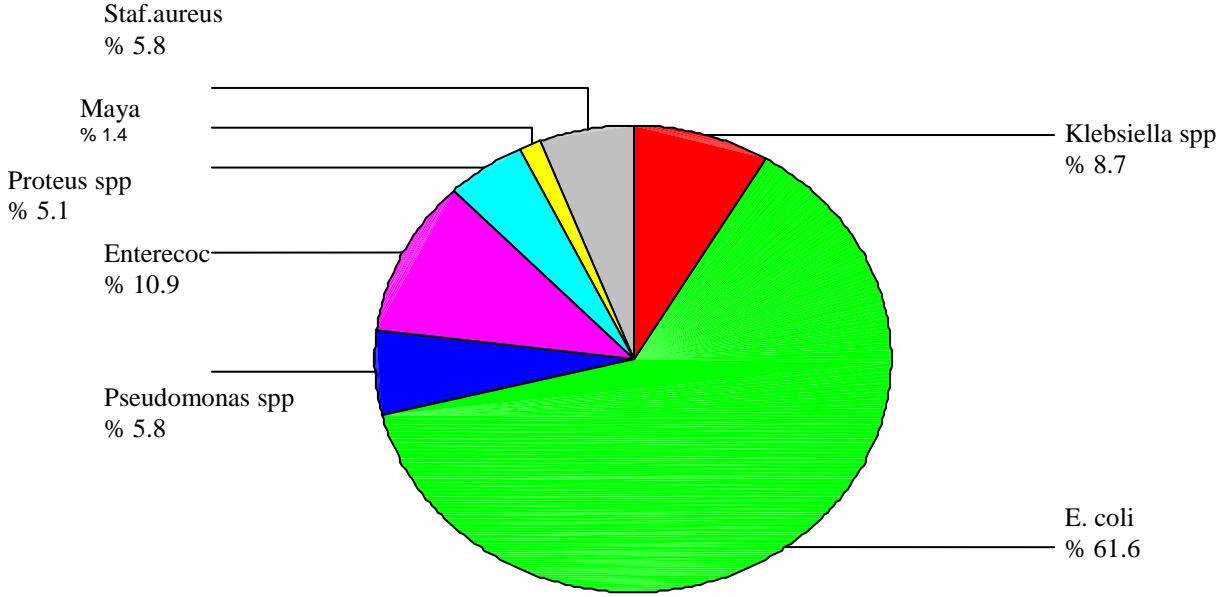
Eşlik eden hastalık	Hasta sayısı (n)	Yüzde oranı
Nörojen mesane	4	2.8
Posterior üretral valv	2	1.4
Üreteropelvik bileşke darlığı	2	1.4
Enürezis nokturna	2	1.4
Anal atrezi	1	0.7
Skolyoz	1	0.7
Üreterosel	1	0.7
Enürezis diürnal	1	0.7
Sendromik hasta	1	0.7
Toplam	23	16.5

Hastaların 60'ı (% 43.2) profilaktik antibiyotik kullanırken, 89'u (% 56.8) kullanmamaktaydı. Hastalarımızın kardeş hikayesi % 1.4'ünde idrar yolu enfeksiyonunu desteklemekteydi. Hastaların kan sayımı ve ayrıntılı serum biyokimyasal inceleme sonuçları tablo 2.7'de görülmektedir.

Tablo 2.7: Laboratuvar parametreleri

	<i>Ortalama ± standart sapma</i>	<i>Ortanca(min/mak)</i>
Hb (mg/dl)	11.6 ± 1,5	12 (7.9 / 1 7)
Lökosit (/mm ³)	10710 ± 4668	9650 (4320 / 26000)
Trombosit (10 ³ /mm ³)	344 ± 125	322 (206 / 1016)
BUN (mg/dl)	12.3 ± 6.59	11 (5 / 46)
Kreatinin (mg/dl)	0.58 ± 0.44	0,5 (0,2 / 3,5)
AST (mg/dl)	39 ± 28.9	35 (12 / 190)
ALT (mg/dl)	36 ± 13.2	35 (27 /78)
Kalsiyum (mg/dl)	9 ± 0.97	9,3 (6 / 10,2)
P (mg/dl)	4.7 ± 0.86	4,5 (3,8/ 6,10)
ALP (mg/dl)	195 ± 39.8	178 (169 / 288)

Polikliniğimize başvuran tekrarlayan İYE vakalarının % 61. 6'da E. coli etken patojen olarak saptandı. E.coli, yaşlara göre; 0-1 yaş arasında % 58.9, 1- 5 yaş arasında % 61 ve 5 yaş üzeri vakalarda ise % 67.9 oranında idi. Enterekoklar %10.9, klebsiella %8.7, pseudomonas %5.8, staf aureus %5.8, proteus %5.1 ve maya hücreleri %1.4 oranında görüldü (Grafik 2. 3). Hasta yaş gruplarına göre en sık karşılaşılan mikroorganizmaların dağılımı tablo 2.8' de görülmektedir.



Grafik 2. 3:Tekrarlayan İYE ile başvuran olguların idrar kültürü sonuçları

Tablo 2. 8:Tekrarlayan İYE ile başvuran olguların idrar kültürü sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı

0-1 yaş		1-5 yaş		>5 yaş	
Patojen	Oran (%)	Patojen	Oran (%)	Patojen	Oran (%)
E. coli	58.9	E. coli	61, 5	E. coli	67.9
Enterokok spp	12.8	Klebsiella spp	10.6	Pseudomonas	9.4
Proteus spp	7.6	Enterokok spp	10.6	Enterokok spp	9.4
Klebsiella spp	7.6	S aureus	6.3	Klebsiella spp	7.5
S aureus	7.6	Proteus spp	4.2	Proteus spp	3.7
Pseudomonas	2.5	Pseudomonas spp	4.2	S aureus	3.7

Hastaların %39.6'sının üriner sistem USG incelemesi normal olarak rapor edilmişti. En sık tespit edilen USG bulgusu tek taraflı pelvikaliyektazi (%18.7) ve üriner sistemde taş (%17.3) idi. Ayrıntılı üriner sistem USG değerlendirilmesi tablo 2. 9'da verilmiştir.

Tablo 2.9: Hastaların üriner sistem USG bulguları

Üriner sistem USG bulguları	Hasta sayısı (n)	Oran (%)
Normal	55	39.6
Unilateral pelvikaliyektazi	26	18.7
Unilateral taş	16	11.5
Bilateral pelvikaliyektazi	13	9.4
Bilateral taş	8	5.8
Sistit	3	2.2
Unilateral kist	3	2.2
Atnalı böbrek	2	1.4
Unilateral atrofik böbrek	2	1.4
Unilateral belirgin hidronefroz	2	1.4
Tek taraflı agenezik böbrek	2	1.4
Ektopik böbrek	1	0.7
Tek taraflı multikistik displastik böbrek	1	0.7
Bilateral belirgin hidronefroz	2	1.4
Renal parankimal hastalık Evre 1	1	0.7
Nefrokalsinozis	1	0.7
UPJ darlık	1	0.7

139 hastanın 70'ine (%50.3) VSUG yapılmış olup bunların % 54.3'ünde VUR tespit edilmiştir (Tablo 2.10).

Tablo 2.10:Hastaların VSUG bulguları

VSUG bulgusu	Hasta sayısı (n)	Oran(%)
Normal	32	45.7
Evre I VUR	7	10
Evre II VUR	6	8.6
Evre III VUR	18	25.7
Evre IV VUR	3	4.3
Evre V VUR	4	5.7

Hastaların 44'üne (%31.6) DMSA sintigrafisi çekilmiş bunlardan da 13 hastanın sintigrafisi (%29.5) normal olarak rapor edilirken, 24 hastada (%54.5) tek taraflı, 5 hastada (%11.3) her iki böbrekte skar tespit edilmiştir. Tablo 2.11'de DMSA sintigrafisi sonuçları verilmiştir.

Tablo 2.11: Hastaların DMSA sintigrafisi sonuçları

DMSA bulgusu	Hasta sayısı (n)	Oran(%)
Normal	13	29.5
Unilateral skar	24	54.5
Bilateral skar	5	11.3
Bilateral hidronefroz	1	2.2
Unilateral atrofik böbrek	1	2.2
Toplam	44	100

DMSA sintigrafisinde skar varlığı ile VSUG'de reflü derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0.05$). Ancak USG'de renal pelvikaliyektazi ve hidronefroz ile VSUG'de reflü derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0.05$).

V. TARTIŞMA

Çocuklarda İYE üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkla karşılaşılan önemli bir sorundur. Özellikle küçük çocuklarda İYE belirtilerinin spesifik olmaması, sıklıkla gözden kaçmasına, tanı ve tedavi yetersizliğinde ise böbrekte skarlaşma hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir (1,16). Çocukluk çağında İYE için önemli noktalar; ayırıcı tanıda düşünmek, hızlı ve doğru tanı koymak, etkin tedaviyi düzenlemek, böbrek ve üriner sistem anomalilerini belirlemek ve uzun dönem koruyucu tedavi uygulamak olarak sıralanabilir.

İYE, yenidoğan döneminde erkek çocuklarda daha fazla görülmekte ancak 2. ay itibariyle İYE sıklığında üstünlük kız çocuklarına geçmektedir (28). Üriner sistem enfeksiyonu insidansının 1 yaş altındaki erkek çocuklarda anlamlı olarak yüksek olduğu ve yaş arttıkça dramatik bir şekilde azalma olduğu gösterilmiştir (98). Ginsburg. ve arkadaşları yaşları 5 gün ile 8 ay arasında değişen 100 vakada İYE'lerin klinik ve laboratuvar özelliklerini araştırmışlar. Hayatın ilk üç ayı içinde hastaların % 75'i erkek iken, 3–8 ay arasında bu oranın % 11'e düştüğünü ve hastalarının % 95'nin sünnetsiz olduğunu bildirmişlerdir (25).

Tekrarlayan İYE' nin kızlarda erkeklerden daha fazla oranda görüldüğü yayınlarda belirtilmektedir. Akçay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tekrarlayan İYE oranı kızlarda % 68.2, erkeklerde %57.4 bulunmuştur (98). Yine Akçay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan erkek çocukların % 42.9' u 1 yaş altında bulunmuş ve yaş arttıkça erkek çocukların oranında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (98). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tekrarlayan İYE'li hastalarımızın % 64.7'si kız, %31.3'ü ise erkek çocuklardan oluşmakta idi. Bir yaş öncesinde de % 51.3 oranında kısmi olarak kız çocuklarında daha fazla tekrarlayan İYE tespit ettik. Wiswell ve ark

tarafından yapılan çalışmalarda erkek çocuklarına yapılan sünnetin İYE' yi dramatik olarak azalttığını göstermişler (99). To ve ark yaptığı başka bir çalışmada da sünnet, İYE 'den erkek bebekleri koruduğu fikrini desteklemektedir, buna rağmen bu etkinin tahmin edilenden daha az ölçüde olduğu sonucuna varılmış (100). Literatürden farklı olan bu durum, toplumumuzda sünnetin erken yaşlarda aktif olarak yapılmasına bağlanabilir. Ayrıca bir yaş altı hasta sayımızın az sayıda olması nedeniyle b durum tesadüfi olabilir. Diğer yaş gruplarında da (1-5 yaş arasında % 68, 5 yaş üzerinde % 75.4 oranında) kız çocuklarında İYE oranını daha fazla tespit ettik. Kız çocuklarının üretrasının kısa olması, üretranın anüse yakınlığı, tuvalet sonrası temizlenmenin doğru ve etkin bir şekilde yapılamaması gibi çok sayıda faktör enfeksiyon riskini artırabilmektedir.

Anoukoum T ve arkadaşları İYE'nin klinik belirtilerini atipik ve çok değişken olarak değerlendirmişlerdir (101). Aynı çalışmada ateşin varlığını yenidoğan döneminde ve ürolojik bulguları olan 2-30 aylık çocuklarda İYE'nin ilk klinik bulgusu olarak tespit etmişlerdir (101). Yen CW ve arkadaşları da ateşin varlığını özellikle 2 yaş altı çocuklarda en yaygın klinik bulgu olduğunu bildirmişlerdir (102). Kanellopoulos'un çalışmasında da en sık %83 sıklıkla ateş yüksekliği bulunmuş, bunu %28 ile beslenme güçlüğü takip etmiştir (103). Roberts ve arkadaşları sadece ateş şikayeti ile gelen 1 yaşından küçük erkek çocuklarda İYE tespit etmemelerine rağmen (104), Hobermann ve arkadaşları ise bu oranı % 2.5 olarak bildirmişlerdir (105). Aynı çalışmalarda ateş şikayeti ile gelen kız çocuklarında İYE sıklığı %7.5-8.5 olarak bulunmuştur. Gorelick ve arkadaşları idrar yolu enfeksiyonu tanısında risk taşıyan ateşli kız çocuklarının saptanabilmesi için klinik tahmin kriterlerini belirlemeyi amaçlamışlardır (20). Bu amaçla 38.3 °C veya üzerinde ateş şikayetiyle acil servise başvuran, ateş odağı saptanamayan, 2 yaş altı kız çocuklarını çalışmaya almışlar. Bir yaş altında olma, beyaz ırktan olma, vücut ısısı ≥ 39 °C olma, ateşin 2 gün veya daha uzun süredir devam etmesi, fizik muayenesinde başka bir ateş odağının

saptanamaması kriterlerinden 2 ya da daha fazlasının mevcut olmasının idrar yolu enfeksiyonunu tahminde duyarlılığının %95, spesifikliğin %31 olduğu belirtmişlerdir. Bu kriterlerin kullanılmasıyla iki yaş altındaki ateşli kız çocuklarında 2 veya daha fazla kriterin varlığında idrar yolu enfeksiyonlarının %95'inin saptanabileceği ve idrar kültürlerinin %30 oranında azaltılabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda 1 yaş altı ve 1–5 yaş arası çocuklarda ateş yüksekliği en sık başvuru şikayetleri idi. Bu nedenle ateş yüksekliği şikayeti olan ve fokla odak tespit edilemeyen hastalarda idrar yolu enfeksiyonu düşünülmelidir.

Tekrarlayan İYE' nin çocuklarda büyüme ve gelişme üzerindeki etkisiyle ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Keskinoglu ve arkadaşlarının çalışmasında, tekrarlayan İYE sayısı arttıkça, özellikle yaş ve boya göre ağırlığın anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Bu çalışmada çocukların yaklaşık 1/5'inde çalışmanın başlangıç döneminde renal skar saptanmıştır, skar oluşan vakaların tümü VUR' lu çocuklardı. Bu vakalarda yaşa göre boy ve ağırlık skorları anlamlı düşük bulunmuştur (106). Keskinoglu ve arkadaşları yapmış olduğu bu çalışmada VUR ve böbrek skarı saptanan olgular da dahil uygun antibiyotik tedavisi ve profilaksisi ile, altı ay sonrasında büyüme geriliği olan çocukların özellikle ağırlık gelişiminde anlamlı düzelme saptamışlardır (106).

Tekrarlayan İYE nedeniyle takip ettiğimiz hastaların 9'nun (% 6.5) boyu 3 persantil altında ve hastaların 12'sinin (% 8.9) vücut ağırlığı; 3 persantil altındaydı. Genel olarak incelendiğinde hastalarımızın büyüme persantilleri ülkemiz ortalamasının altında olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda büyüme ve gelişme gibi yavaş ve uzun dönemli ilerleyen bir sürecin üzerinde etkili olan etmenlerin ancak 5–10 yıl gibi uzun süreli izlemlerle değerlendirilebileceği belirtilmektedir (107,108). Çocuklarda tekrarlayan İYE'ları ağırlık ve boy gelişimini yavaşlatmakla birlikte, uygun tedavi ve profilaksi

sonrasında bir yıldan kısa sürede bile özellikle yaşa göre ağırlık kazanımı olumlu etkilemektedir. Çalışmamızda tekrarlayan İYE'nin hastalarımızda kilo kaybı ve boy kısalığına hangi ölçüde neden olduğu konusunda yorum yapabilmek için uzun süreli izleniminin İYE' nin etkisini değerlendirmede daha doğru sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

İdrar yolu enfeksiyonlarının görülme sıklığı çeşitli ürogenital sistem anomalisi, kabızlık, paraziter enfeksiyonlarda ve işeme bozukluklarında artmaktadır (109). Altıncık ve arkadaşlarının çalışmasında İYE'li 82 hastada eşlik eden hastalıklar açısından 10 hastada (%12) işeme bozukluğu, 6 hastada (%7.3) enürezis nokturna, 4 hastada (%4.8) enürezis diurna, 4 hastada (%4.8) astım bronşiale, 5 hastada (%6) doğumsal üriner sistem anomalisi, 3 hastada (3.6) labial sineşi, birer (1.2) hastada böbrek taşı, balanit ve kronik böbrek yetmezliği tespit etmişlerdir (110). Bıyıklı ve arkadaşları ise enürezis nokturna ve diurna oranını %26.6 olarak bildirmişlerdir (111). Sorensen ve arkadaşlarının İYE geçiren kızlarda yaptığı çalışmada enfeksiyon döneminde %19 oranında enürezis diurna tespit edilmiş ve enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra idrar kaçırma şikayetlerinin azaldığını bildirmiştir (112). Bilindiği gibi idrar yolu enfeksiyonu; pollaküri, poliüri gibi şikayetlerle de ortaya çıkabilmektedir. İYE tedavisiyle bu şikayetler belirgin olarak gerilediği bilindiğinden Sorenson ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da enürezisin idrar yolu enfeksiyonuna bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda tekrarlayan İYE'ye başlıca eşlik eden patolojik durumları; en sık nefrolitiazis (%17.3), meningomyelosele operasyonunu takiben gelişen nörojenik mesane (% 3.6) ve işeme bozukluğu (% 2.1), atnalı böbrek (%2.1), (%1.4) oranında unilateral kist, tek taraflı atrofik böbrek, tek taraflı agenezik böbrek, tek taraflı agenezik böbrek ve %0.7 oranında ektopik böbrek, tek taraflı multistikistik displastik böbrek, nefrokalsinozis, UPJ darlığı vardı. Çalışma grubumuzda üriner sistem taş hastalığı ek patoloji olarak ilk sırada yer alıyordu.

Ülkemizde akraba evliliğinin fazla olması, doğumsal metabolik hastalıkların yüksek oranda görülmesinin bu oranın artışına katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz. Hasta grubumuzda işeme bozukluğu oranının sayıca belirgin olarak az olmasının nedeni olarak, aileler tarafından şikayet olarak kabul edilmemiş olabileceğini düşündük.

E.coli çocuklardaki ilk İYE’de % 80-90’ında etken olup tekrarlayan İYE’lerin ise 2/3’ünün sebebi olarak gösterilmiştir. E.coli’yi takip eden diğer patojenler enterobacteriaceae, proteus, klebsiella, staphylococcus ve streptococcus species olarak bilinmektedir (113). Yen CW ve ark yaptığı çalışmada E. coli en sık karşılaşılan patojen olarak bildirilmiştir (102,114).Çalışmamız da tekrarlayan İYE’nin etkeni olarak en sık E. coli (%61.2), ikinci sırada (%10.8) enterecoc olarak tespit edildi. Bu bulgu literatür ile uyumludur (113).

Tekrarlayan İYE’li hastalarda böbreklerde gelişebilen skar dokusu USG ile gösterilebilir. Ancak DMSA sintigrafisine göre duyarlılığı çok düşüktür. Ahmed ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hipertansiyonu olan çocuklarda renal skar değerlendirilmesinde, böbrek USG ve DMSA sintigrafi taraması karşılaştırılmış, sintigrafinin sensitivitesinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (115). Hastalarımızın toplam 44’üne DMSA sintigrafisi çekilmiş, bunların da % 54.8’ inde böbrekte tek taraflı skar tespit edilmiştir. USG’de tek taraflı pelvikaliektazi saptanan 15 hastanın 12’ sinde (%80) DMSA sintigrafisinde skar saptanmıştır. İstatistiksel olarak da USG’deki pelvikaliektazi ile sintigrafideki skar oranı arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Özellikle tekrarlayan İYE geçiren çocuklarda USG bulguları olması çok değerlidir ve bu hastalarda skar için sintigrafik değerlendirme yapılmalıdır.

Tekrarlayan İYE’si olan çocuklarda yapılan VSUG tetkiklerinde VUR prevelansının %40 olduğu bildirilmektedir (116). Yen CW ve arkadaşlarının rekürren

İYE'li 187 hastada yapılan VSUG değerlendirmesinde hastaların %24.6' sında VUR varlığı gösterildi (102). Zamir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 255 hastanın 219'unun (%85.8) USG'si normal olup bu hastaların çekilen VSUG'da 38 hastada (%14.9) değişik derecelerde VUR ve renal anomaliler saptanmıştır (117). Çalışmamızda VSUG yapılan 70 hastanın 38'inde (% 54.2) değişik evrelerde VUR tespit edildi. Çalışmamızda reflü oranının nispeten yüksek çıkması hasta sayımızın az olmasına ve VSUG kararı verirken mutlak endikasyonlarda yoğunlaşmamız olabilir.

Reflüsü olan çocuklarda USG değerlendirmede, %40 oranında anormallik tespit edilirken reflünün derecesi ve renal skar için yetersiz kaldığı bildirilmektedir (118). Çalışmamızda üriner sistem USG'si VUR'u olan hastaların % 50'sinde reflüyü destekleyecek bulgular verdi. USG'de renal pelvikaliyektazi ve hidronefroz ile VSUG'de reflü varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0.05$). Hasta grubumuzda USG'nin reflüyü dolaylı olarak saptamadaki üstünlüğü, reflüsü olan hastaların büyük kısmının evre 3 ve üzeri VUR olmasına bağlı olabilir.

Ginsburg ve ark yaptığı çalışmada tekrarlayan İYE nedeniyle takip edilen hastalara yapılan USG'nin kızlarda %45 erkeklerden %7 oranında anormal bulgu verdiğini bildirmişler (25). Çalışmamızda ise erkeklerde %83.3 kızlarda %51.6 oranında anormal bulgu vermiştir. Literatürden farklı düşen bu bulgumuzun izahı için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Jakobsson ve arkadaşlarının çalışmasında; renal skarlaşma ve reflü ilişkisini incelemişlerdir (97). Tekrarlayan pyelonefrit ataklarının renal hasarlanmayı arttırdığını gösterilmiştir. Özellikle 5 yaş öncesi dönemde VUR'u olan çocuklarda renal skarın daha fazla görüldüğü de bildirilmiştir (121). Çalışmamızda ise yaş, renal skar ve reflü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0.05$).

Tekrarlayan İYE’da renal hasarın önlenmesi için profilaktik antibiyotik verilmesi tartışmalı bir konudur. 2007 yılında, NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) yayınladığı raporda bebeklerde ve çocuklarda ilk geçirilen İYE’den sonra rutin olarak profilaktik antibiyotik kullanılmaması gerektiği ancak tekrarlayan İYE ve sadece seçilmiş İYE’lerde profilaktik antibiyotik kullanılması önerilmiştir (122). Craig ve ark. plasebo-kontrollü yapmış oldukları çalışmada profilaksi kullanımının tekrarlayan İYE mutlak riskinde % 6’lık bir azalma yaptığını göstermişler (123). Montini ve ark. antibiyotik profilaksisinin Evre I-III VUR’u olan hastalarda İYE rekürrensi açısından hiçbir faydası olmadığını öne sürmüşler (124). Çalışmamızda, hastaların % 51’i profilaktik antibiyotik kullanıyordu. En sık kullanılan profilaktik ilaçların sefiksim, amoksislin-klavulonik asit, TMP-SMX, nitrofurontain idi.

Çalışmamızı kısıtlayan faktörler; hastaların geçirdikleri enfeksiyon sayısı, geçirdiği atakların renal hasar üzerine etkisi, profilaktik olarak kullanılan antibiyotiklerin kullanım süreleri ve kullandıkları dönemde geçirdikleri enfeksiyon sayısına hasta kayıt dosyalarından tam olarak ulaşılması ve İYE nedeniyle SDBY gelişen hastaların nefroloji ünitesi olan bir üst merkeze sevk edilmesi nedeniyle net değerlendirme yapılamaması idi. Sonuç olarak çocuklarda İYE uzun dönem etkileri göz önüne alındığında morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Uzun dönem komplikasyonların gelişmeden önce erken dönemde etkin tedavi ve uzun dönemde riskli hastaların belirlenip yakından takip edilmesi gereklidir. Bu nedenle özellikle ateşli olan her süt çocuğunda İYE ayırıcı tanıda düşünülmeli İYE tespit edilen her çocuk USG ile renal parenkim hastalıkları açısından erken dönemde taranmalı, endikasyon varsa erken dönemde VSUG ve DMSA ile değerlendirme yapılmalıdır.

VI. KAYNAKLAR

1. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) Pediatric Nephrology, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 5: 1007–1027.
2. Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). Pediatric Nephrology. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore 1999; 835–850.
3. Bacius V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). European Society for Pediatric Nephrology Handbook. Medcom, Lyon 2002; 153–157.
4. Hellerstein S. Urinary Tract Infection: old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1433–1457.
5. Bacheller CD, Bernstein JM. Urinary Tract Infections. *Med Clin North Am* 1997; 81: 719–730.
6. Hamberger EK. Urinary tract infections in infants and children. Guidelines for averting permanent damage. *Postgraduate Medicine* 1986; 80: 235 –241.
7. O'brien WM, Gibbons MD. Pediatric urinary tract infection. *AFP* 1988; 38: 101 – 12.
8. Jantusch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds) *Clinical Pediatric Nephrology*, India, Informa UK Ltd, 2007; 2: 553–572.
9. Cattell WR, Jones KV. Host factors in the pathogenesis of urinary tract infection. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E Winerals CG (eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, New York, Oxford University Press 1998; 2: 1231-1240.

- 10.** Jones KV. Urinary tract infection in infancy and childhood. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) Oxford Textbook of Clinical Nephrology, New York, Oxford University Press, 1998; 2: 1261–1275.
- 11.** Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar G. Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in Turkey, Registry 2005, Turkish society of nephrology, Art Ofset, İstanbul, 2006; 64.
- 12.** Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int* 1996; 50:312–329.
- 13.** Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, Majd M, Gonzales EC, Patel KM Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J Pediatr* 1995; 127:368–372.
- 14.** Wettergren B, Hellstrom M, Stokland E, Jodal U. Six year follow up of infants with bacteriuria on screening. *BMJ* 1990; 301:845–848.
- 15.** National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management. Clinical Guideline August 2007 Funded to produce guidelines for the NHS by NICE.
- 16.** Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin N. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM (ed) *The Kidney*, 5th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1996; 2: 1597–1654.
- 17.** Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. DMSAs after UTI: scan more children, not less. *Archives of Disease in Childhood* 2001; 85(4), 348
- 18.** Jakobsson B, Esbjorner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics* 1999.

- 19.** Falcao MC, Leone CR, D'Andrea RA, Berardi R, Ono NA, Vaz FA. Urinary tract infection in full-term newborn infants: risk factor analysis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2000; 55: 9–16.
- 20.** Gorelick MH, Shaw KN. Clinical decision rule to identify febrile young girls at risk for urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:386- 390.
- 21.** Schoen E, Colby C, Ray G. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics* 2000; 105:789–793.
- 22.** Hoberman A, Wald E. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11–17.
- 23.** Stark H. Urinary tract infections in girls: the cost-effectiveness of currently recommended investigative routines. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 174–177.
- 24.** McKerrow W, Davidson-Lamb N, Jones PF Urinary tract infection in children. *Br Med J (Clin Res Educ).* 1984; 289:299–303.
- 25.** Ginsburg C.M. McCracken G.H. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*, 1982; 69: 409–412.
- 26.** Bonadio WA, Smith DS, Madagame E, Machi J, Kini N. *Escherichia coli* bacteremia in children: a review of 91 cases in 10 years. *Am J Dis Child.* 1991; 145: 671–674.
- 27.** Downs MS. Urinary tract infections in febrile infants and young children, *Pediatrics* 1999; 103: 54–95.
- 28.** Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici* (3. baskı) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2002; 18: 1203–1221.
- 29.** Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Mullins, G.R Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1988; 16: 233–237.

- 30.** Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001; 29: 152–157.
- 31.** Davies HD, Jones EL., Sheng RY., Leslie B., Matlow AG, Gold, R Nosocomial urinary tract infections at a pediatric hospital. *Pediatr. Infect Dis. J.* 1992; 11: 349-354
- 32.** Fernandes RC, Duarte PD. Perinephric and renal abscesses in children: a study of three cases *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2002; 44: 341–344.
- 33.** Wippermann CF, Schofer O, Beetz R et al. Renal abscess in childhood: diagnostic and therapeutic progress. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 446–450.
- 34.** Bollgren I, Winberg J. The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatrica Scand*, 1976; 65: 81–87.
- 35.** Sussman M. Microbiology and defences of the urinary tract. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 2th edition, New York, Oxford University Press, 1998; 1213–1230.
- 36.** Özsüt H, Topçu A.W, Söyletir G, Doğanay M. İdrar yolu enfeksiyonları. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*, Nobel tıp kitapevleri, 2002; 1: 1059 –1065
- 37.** Principi N, Gervasoni A, Reali E, Tagliabue P Treatment of urinary tract infections in children with a single daily dose of gentamicin. *Helv Paediatr Acta* 1977; 32: 343–350.
- 38.** Simon David M, Koenig G, Trenholme G. M. Differences in Release of Tumor Necrosis Factor from THP-1 Cells Stimulated by Filtrates of Antibiotic-Killed *Escherichia coli*. *The Journal of Infectious Diseases* 1991; 164: 800-802 **no 4**,

- 39.** Uzun Ö, Ünal S. Güncel bilgiler ışığında enfeksiyon hastalıkları (1. Baskı) Ankara: Bilimsel Tıp yayınevi 2001; 5: 305–379.
- 40.** Winberg J, Andersen HJ, Bergstöm T et al. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1974; 252: 1–20.
- 41.** Feld LG, Malek RS, Ornt DB, Geenfield S. Consequences of urinary tract infections in childhood. In; Gonick H. *Current Nephrology 2*. London. Year Book Medical Publ 1989; 3: 76–85
- 42.** Hansen MH, Wang BY, Afzal N, Boineau FG, et al. Effect of urinary tract infection on ureteropelvic junction obstruction in a rat model. *Urology* 2003; 61: 858–863.
- 43.** Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux: results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol* 2004;19(10):1122– 1226.
- 44.** Jantusch BA, O’ Donnell R, Wiedermann BL. Urinary interleukin–6 and interleukin–8 in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 236–240.
- 45.** Benson M, Jodal U, Agace W et al. Interleukin (IL)-6 and IL–8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1996; 174:1080–1084.
- 46.** Frendeus B, Godaly G, Hang L et al. Interleukin 8 receptor deficiency confers susceptibility to acute experimental pyelonephritis and may have a human counterpart. *J Exp Med* 2000; 192:881–890.
- 47.** Frendeus B, Wachtler C, Hedlund M et al. *Escherichia coli* P fimbria utilize the Toll-like receptor 4 pathway for cell activation. *Mol Microbiol* 2001; 40: 37–40.

- 48.** Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds) Pediatric Nephrology, 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2004; 1091–1112.
- 49.** Alon US, Srivastava T. Urolithiasis. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds). Clinical Pediatric Nephrology 2th edition, India, Informa UK Ltd 2007; 539–552.
- 50.** Behrman, Kliegman R, Jenson H. Nelson Textbook of Pediatrics (16 th ed.) WB Saunders Company 2000; 546: 1621–1625.
- 51.** Hellerstein S. Urinary tract infection. Medicine Journal. February 2002; 3: 2–6.
- 52.** Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA. The ureteral orifice: its configuration and competency. J Urol 1969; 102: 504–509.
- 53.** Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics 1981; 67: 392
- 54.** Smellie JM, Poulton A, Prescod NP; Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. BMJ 1994; 308:1193-1196
- 55.** Seruca H. Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective study. J Urol 1989; 142: 494–498.
- 56.** Kraus SJ. Genitourinary imaging in children. Pediatr Clin North Am. 2001; 48: 1381 – 1424.
- 57.** Rushton HG Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management. Pediatr Clin North Am. 1997; 5: 1133 – 1169
- 58.** <http://www.cocukcer.gazi.edu.tr/index.dn.htm>
- 59.** Tekgül S. Vesikoureteral reflü ve işeme disfonksiyonu. T Klin Ped Özel 2004; 2: 168 -174.
- 60.** Garcia-Nieto V, Siverio B, Monge M et al. Urinary calcium excretion in children with vesicoureteral reflux. Nephrol Dial Transp 2003;18: 507–511.

- 61.** Soeiro EM, Koch VH, Fujimura MD, Okay Y. Influence of nephrotic state on the infectious profile in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2004; 59: 273–278.
- 62.** Thakar R, Rath B, Mittal SK, Talukdar B. Urinary tract infection in infants and young children with diarrhea. *Indian pediatrics* 2000; 37: 886–889.
- 63.** Başaklar C. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları ve Yaklaşım Prensipleri. <http://w3.gazi.edu.tr/web/c.basak/1.pdf>.sf.1–12.
- 64.** Düzova A, Saatçi Ü. İdrar Yolu Enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999; 20: 329–345.
- 65.** Stamm EW. Cystitis and urethritis. *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*. 7th edi Schrier RW (editor) Lippincot Williams & Wilkins Publishers 2001;33.
- 66.** Jantusch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds) *Clinical Pediatric Nephrology*, India, Informa UK Ltd, 2007; 2: 553–572.
- 67.** Dönmez O. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonları. *Güncel Pediatri* 2003; 1: 50–58
- 68.** Erdoğan Ö, Öner A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları. *T. Klin Pediatri* 2002; 11: 221–235.
- 69.** Graham JC, Galloway A. The laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J Clin Pathol* 2001; 54: 911–919.
- 70.** Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North am* 2001; 48: 1441–1459.
- 71.** Liao JC, Churchill BM. Pediatric urine testing. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1433–1457.
- 72.** Tanman F, Nayır A. Semptomatoloji ve tanı. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. 2002; 2: 1154–1166.

- 73.** Mims CA, Playfair J, Roitt IM, Wakelin D, Williams R. Medical mikrobiology, 1st ed. London, Mosby Co. 1993: 23-24.
- 74.** Layton KL. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. Clin Fam Prac 2003; 5: 9–16. .
- 75.** Hansson S, Jodal U, Barrat TM, et al. Urinary tract infection. In; Pediatric Nephrology. USA. Fourth Ed. A Wolters Kluwer Co, 1998; 835 – 850.
- 76.** Blane CE, DiPietro MA, Zerlin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. J Urol 1993; 150:752–755.
- 77.** N Semerci, F Sönmez, A Akdilli, Y Yürekli. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Ultrasonografinin Rolü. 23. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, poster no:81, Antalya, 2006.
- 78.** Gordon. Paediatric aspects of radionuclides in nephrourology In Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Hong Kong Chuchill Livingstone 1994; 259–269.
- 79.** Tamgaç F, Erselcan T. Klinik Uygulamada Nükleer Tıp. İstanbul: Ünal Ofset, 2001; 120–140.
- 80.** Kibar M, Yapar Z, Noyan A, Anarat A. Technetium-99m-N, N-ethylenedicystein and Tc-99m DMSA scintigraphy in the evaluaion of renal parenchymal abnormalities in children. An Nucl Med 2003; 17: 219–225.
- 81.** Sfakianakis GN. Diüretic MAG3 scintigraphy (F0) in acute pyelonephritis. Regional parenchymal dysfunction and comparisan with DMSA. J Nucl Med 2000; 41: 1955–1963.

- 82.** Donoso G, Kuyvenhoven JD, Ham H, Piepsz A. Tc-99m MAG3 diüretic renography in children: a comparison between F0 and F+20 Nucl Med Com 2003; 24: 1189–1193.
- 83.** MacNaily AE. Pediatric urinary tract infections: current controversies. Can J Urol 2001; 8: 18–23.
- 84.** Buyan N. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonları. Üriner sistem enfeksiyonları, Gazi Üniversitesi Yayınları 2000; 1–40.
- 85.** Piepsz A. Cortical scintigraphy and urinary tract infection in children. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 560–562.
- 86.** Mir S, Dönmez O, Kabasakal C, Sönmez F, Cura A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ilk tedavi seçeneği ne olmalıdır. Nefroloji Diyaliz Transplantasyon Dergisi 1997; 4: 149–153.
- 87.** Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC; Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Data Sys Review 2005; 2: CD003772.
- 88.** Neal D, Rodriguez G, Hanson JA. Fluconazole treatment of fungal urinary tract infection in pediatric patients. Infec Med 1996; 13: 177–179.
- 89.** Jones KV, Asscher AW. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Edelman CM (ed). Pediatric Kidney Disease Second edition. Volume II Little, Brown and Company. Boston, Toronto, London 1992; 1943–1991.
- 90.** Tullus K, Escobar-Billing R, Fituri O, et al. Soluble receptors to tumour necrosis factor and interleukin–6 in urine during acute pyelonephritis. Acta Paediatr 1997; 86: 1198–1202.
- 91.** Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children: a systemic review of randomised controlled trials. J Pediatr 2001; 138: 868- 874.

- 92.** Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management, NICE Clinical Guideline 2007.
- 93.** Noyan A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve görüntüleme yöntemleri. *Türkiye Klinikleri dergisi* 2004; 2: 138–143.
- 94.** Gordon I, Barcovics M, Pindoria S, Cole TJ, Wolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 739–744.
- 95.** Lieberman JM. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. *J Pediatr Infect Dis* 2003; 22: 1143–1151.
- 96.** Hansson S; Urinary incontinence in children and associated problems. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1992; 141:47-55.
- 97.** Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr Suppl.* 1999; 88:431-439.
- 98.** Akçay T, Taskın N, Akçay A, S. Keles E, Kıyak A, Alde R A, Arslan M, Yüksel A. Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Tanısal Yaklaşım. *İstanbul Tıp Dergisi* 2004; 1: 27–30.
- 99.** Wiswell TE, Roscelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infant. *Pediatrics* 1986; 78: 96–100.
- 100.** To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. *Lancet* 1998; 352 (9143):1813–1816.
- 101.** Anoukoum T, Agbodjan-Djossou O, Atakouma YD, Bakonde B, Folligan K, Boukari B [Epidemiologic and etiologic features of urinary infections in children

- at the pediatrics service of the CHU-Campus de Lome (Togo)]. *Ann Urol (Paris)* 2001; 35: 178–184.
- 102.**Yen CW, Chen DH. Urinary tract infection in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 1999; 32: 199–205.
- 103.**Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I et al. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1131–1137.
- 104.**Roberts K, Charney E, Sweren RJ, Urinary tract infection in infants with unexplained fever: a collaborative study. *J Pediatr* 1983; 103:864–867.
- 105.**Hoberman A, Wald ER, PENCHANSKY L, Reynolds EA, Young S Enhanced urinalysis as a screening test for urinary tract infection. *Pediatrics.* 1993; 91: 1196–1199.
- 106.**Keskinoğlu A, Mir S. The effect of recurrent urinary tract infections on somatic growth in children *Türk Ped Arşivi* 2008; 43: 139–142.
- 107.**Menon P, Rao KLN, Bhattacharya A, Mahajan JK, Samujh R. Primary vesicoureteral reflux: progress of disease, somatic growth and renal parameters. *Indian Pediatrics* 2004; 41: 1025–1030.
- 108.**Wingen AM, Koskimies O, Olbing H, Seppanen J, Tamminen-Mobius T. Growth and weight gain in children with vesicoureteral reflux receiving medical versus surgical treatment: 10-year results of a prospective, randomized study. *Acta Paediatr* 1999; 88: 56–61.
- 109.** Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow P. Urinary tract infection in children an update *West J Med* 1992; 157:554–561.
- 110.**Altınçık A, Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu ve idiyomatik hiperkalisüri ilişkisi. Adnan Menderes Üniv. Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Aydın, 2008.

- 111.**Bıyıklı NK, Alpay H, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections. Incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1435–1438.
- 112.**Sorensen K, Lose G, Nathan L. Urinary tract infections and diurnal incontinence in girls. *Europ J Ped* 1988; 148:146–147.
- 113.**Barson WJ, Marcon MJ. In: *Klebsiella Species, in Principles and practice of Pediatric Infections Diseases*. Pickering LK, Long SS, Prober CG, editors. New York Churchill Livingstone 2003.pp 826
- 114.**Schlager TA. Urinary tract infections in infants and children. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2003; 17: 353–365.
- 115.**Ahmed M, Eggleston D, Kapur G, Jain A, Valentini RP, Mattoo TK. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scan in the evaluation of hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 435–438.
- 116.**Hacımustafaoğlu M. Urinary Tract Infections in Children. *J Pediatr Inf* 2011; 5: 258–263.
- 117.** Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, et. al. Urinary tract infection is there need for routine ultrasonography? *Arch Dis Child* 2004; 89: 466–468.
- 118.** Lavocat MP, Granjon D, Allard D, Gay C, Freycon MT, Dubois F Imaging of pyelonephritis. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 159–165.
- 119.**Bulut S. Çocuklarda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında büyüme ve gelişme geriliğinin değerlendirilmesi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği uzmanlık tezi. İstanbul, 2007.
- 120.**Öksüz M. Üriner sistem enfeksiyonu olan çocuk hastaların retrospektif değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, uzmanlık tezi. Samsun, 2009.

- 121.** İpek İ. Özahi, bozaykut A; Antimicrobial resistance of childhood uropathogens. *Pediatric Health* 2010; 4: 219–225.
- 122.** Rintaro M, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K.on behalf of the Guideline Development Group Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 25 August 2007; 335:395–397.
- 123.**Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ eds. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361:1748–1759.
- 124.**Montini G, Rigon L, Zucchetta P, Fregonese F, Toffolo A, Gobber D, eds. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 2008; 122:1064–1071.