



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ODAĞI BELLİ OLMAYAN ATEŞLİ ÇOCUKLARDA
İDRAR YOLU ENFEKSİYONUNU BELİRLEMEDE
ÇEŞİTLİ İDRAR İNCELEME YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Betül ÜNAL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Necdet KUYUCU

MERSİN-2006



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



TEZ ONAY SAYFASI

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Prof. Dr. Necdet Kuyucu danışmanlığında, Arş.Gör.Dr. Betül Ünal tarafından yürütülmüş olan “Odağı Belli Olmayan Ateşli Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonunu Belirlemede Çeşitli İdrar İnceleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması” başlıklı çalışma, jürimiz tarafından tıpta uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 28/08/2006

Prof. Dr. Esat YILGÖR
Unvanı, Adı Soyadı
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Necdet KUYUCU
Unvanı, Adı Soyadı
ME.Ü. Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

Prof. Dr. Aytuğ ATICI
Unvanı, Adı Soyadı
ME.Ü. Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

Doç. Dr. Olgu HALLIOĞLU
Unvanı, Adı Soyadı
ME.Ü. Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

Doç. Dr. Selma ÜNAL
Unvanı, Adı Soyadı
ME.Ü. Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ODAĞI BELLİ OLMAYAN ATEŞLİ ÇOCUKLARDA
İDRAR YOLU ENFEKSİYONUNU BELİRLEMEDE
ÇEŞİTLİ İDRAR İNCELEME YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Betül ÜNAL
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. NECDET KUYUCU

Bu tez, BAP DTP-(NK)ÇO 2004-3 kodlu proje olarak
Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından desteklenmiştir

MERSİN-2006

TEŐEKKÜR

Katkılarından dolayı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D başkanımız sayın Prof. Dr. Esat Yılgör'e, bana büyük emeği geçen tez danıőmanım sayın Prof. Dr. Necdet Kuyucu ve diğer hocalarıma, yardımlarında dolayı Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Gürol Emekdaő'a, Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Arzu Kanık'a, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda görevli arkadaşlarıma ve sevgili aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ	8
2. GENEL BİLGİLER	10
2.1. ÇOCUKLARDA ATEŞ	10
2.2. ÇOCUKLARDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONU	13
2.2.1. Tanım	13
2.2.2. Prevalans ve Epidemiyoloji	13
2.2.3. İdrar Yolu Enfeksiyonları Mikrobiyolojisi	14
2.2.4. İdrar Yolu Enfeksiyonları Patogenezi	16
2.2.4.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu Patogenezinde Konakçıya Ait Faktörler	16
2.2.4.1.1. Mesane Defans Mekanizması	16
2.2.4.1.2. İdrarın Özellikleri	17
2.2.4.1.3. İşeme Disfonksiyonu	17
2.2.4.1.4. Sünnet	17
2.2.4.1.5. İyatrojenik Faktörler	17
2.2.4.1.6. Metabolik Nedenler	17
2.2.4.1.7. Vezikoüreteral Reflü	18
2.2.4.1.8. Kan Grubu Tipleri	18
2.2.4.1.9. İmmün Durum	19
2.2.4.1.10. Diğer Nedenler	19
2.2.4.2. İdrar Yolu Enfeksiyonu Patogenezinde Mikroorganizmaya Ait Faktörler	19
2.2.4.2.1. Bakteriyel Yapışma	19
2.2.4.2.2. Diğer Virulans Faktörleri	20
2.2.5. İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular	20
2.2.6. İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Tanı	21
2.2.6.1. İdrar Örneğinin Alınma Zamanı	21
2.2.6.2. İdrar Örneğinin Alınma Tekniği	22
2.2.6.2.1. Torba İdrarı	22
2.2.6.2.2. Orta Akım İdrarı	22

2.2.6.2.3.	Mesane Kateterizasyonu	23
2.2.6.2.4.	Suprapubik Aspirasyon	23
2.2.6.3.	İdrar Örneğinin Laboratuvara Ulaştırılması	24
2.2.6.4.	İdrar Örneğinin İncelenmesi	24
2.2.6.4.1.	Makroskopik İnceleme	24
2.2.6.4.2.	Mikroskopik İnceleme	28
2.2.6.4.2.1.	İdrar Sedimentinin İncelenmesi	28
2.2.6.4.2.2.	Mikrobiyolojik Yöntemler	30
3.	HASTALAR VE YÖNTEM	36
3.1.	HASTALAR	36
3.2.	YÖNTEM	37
4.	BULGULAR	41
5.	TARTIŞMA	48
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	56
6.1.	SONUÇLAR	56
6.2.	ÖNERİLER	58
7.	KAYNAKLAR	59
8.	SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	75
9.	TABLolar DİZİNİ	77
10.	GRAFİKLER	77
11.	EKLER	
	EK-1 : TEZ ANAMNEZ FORMU	
	EK-2 : YALE AKUT HASTALIK GÖZLEM ÇİZELGESİ	

ÖZET

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Acil Servisi'ne ateş yakınmasıyla başvuran hastalarda ateş nedenlerini ortaya koymak; odak saptanamayan hastalarda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) sıklığını belirlemek ve İYE'yi saptamada çeşitli idrar analiz yöntemlerini karşılaştırmak amacıyla 1 Ocak 2005-31 Ocak 2006 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

60 gün ve daha küçük bebekler Pittsburgh kriterlerine göre, 2-24 ay arasındaki bebekler Yale Akut Hastalık Gözlem Çizelgesi kriterlerine göre değerlendirilerek ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) açısından düşük riskli ve yüksek riskli olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalar demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden karşılaştırıldı. Yüksek risk grubunda yer alan, ateş odağı saptanan hastaların yaşları, boy, kilo ve baş çevresi persentilleri düşük risk grubunda yer alan, ateş odağı saptanamayan hastalardan düşük saptandı. Ayrıca başvurudan önceki ateş süreleri, en yüksek ölçülen ateş dereceleri, beyaz küre sayıları ve C-reaktif protein (CRP) değerleri de yüksek riskli grupta düşük risk grubundan daha yüksek bulundu. Ateş odağı saptanamayan, düşük riskli grupta İYE sıklığı %16'ydı. Kültürlerde en çok üreyen mikroorganizmanın *E. coli* (%56.2) olduğu görüldü. İYE'yi saptamada torba ve mesane kateterizasyonu ile elde edilen idrar örnekleri çeşitli idrar analiz yöntemleri bakımından karşılaştırıldı. Torba idrar kültürünün duyarlılığı düşük saptandı ve İYE tanısında yeterli olmadığı düşünüldü. Torba ve kateter idrarlarının santrifüj edilmiş örneklerinde beyaz küre sayımı; santrifüj edilmemiş örneklerinde otomatik analiz ve thoma lamı ile hücre sayımı yöntemlerinin de duyarlılıkları düşük bulunarak İYE'yi saptamada yetersiz oldukları düşünüldü. Her iki idrar elde etme yönteminde de idrarın gram boyamasının kateter idrar kültüründen sonra en yüksek duyarlılığa sahip olduğu görüldü.

Bulgularımız doğrultusunda; ateşli küçük çocukların değerlendirilmesinde öykü, fizik muayene ve laboratuvar verilerden faydalanılarak ciddi bakteriyel enfeksiyon açısından yüksek ve düşük riskli hastaların ayırt edilebileceği; düşük risk grubundaki hastalarda da İYE'nin olası bir ateş odağı olabileceği ve tanı için mesane kateterizasyonu ile idrar kültürü alınması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler : ateş, idrar analizi, idrar yolu enfeksiyonu, kateterizasyon,

ABSTRACT

Comparison Of Different Urinalysis Techniques In The Diagnosis Of Urinary Tract infection Among Febrile Children Without An Apparent Origin Of Fever

This study was performed among 0 to 24 months old children who were admitted to outpatient clinics and emergency department of Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Paediatrics with a complaint of fever between January 1st 2005 and January 31th 2006. The aims of this study were to reveal the etiologies of fever, to investigate the frequency of urinary tract infection among infants without an apparent source of fever and to compare the value of different urinalysis techniques in the diagnosis of urinary tract infection (UTI).

Infants under the age of 60 days were evaluated according to the Pittsburgh criteria and children between the ages of 2 to 24 months were evaluated according to the Yale Observation Scala in order to classify the severity of bacterial illness (SBI). Patients were classified as low risk or high risk group and the groups were compared for demographical, clinical and laboratory findings. The mean age, percentiles of length, weight and head circumference were found to be lower for the patients in the high risk group with an apparent source of fever than the patients in the low risk group without an apparent source of fever. Furthermore, the duration of fever before referral, white blood cell (WBC) count and C-reactive (CRP) protein levels were greater in the high risk group. The prevalence of UTI in the low risk group without an apparent source of fever was 16%. The most common microorganism that grew up in urine cultures was *E. coli* (56.2%). Urine samples were obtained with both sterile perineal bag and bladder catheterisation and different urinalysis methods were compared for the diagnostic sensitivity in UTI. The sensitivity of urine cultures obtained by perineal bag was found to be low and interpreted to be inadequate in the diagnosis of UTI. Also, WBC count in centrifuged urine, automated urinalysis and WBC count with thoma slide in uncentrifuged urine obtained by both perineal bag and bladder catheterisation techniques were found to have low sensitivity in the diagnosis of UTI. In both of the urine

sampling techniques, gram stain of urine were found to have the highest sensitivity after urine culture obtained by bladder catheterisation.

According to our findings historical, physical examination and laboratory findings can distinguish between patients having low risk or high risk for SBI in the evaluation of febrile infants and UTI should be considered as an important source of fever in the low risk group. Urine cultures should be obtained by bladder catheterisation for the diagnosis of UTI.

Key words : fever, catheterisation, urinalysis, urinary tract infection

GİRİŞ VE AMAÇ

Ateş, acil servise getirilen infantlarda sık rastlanılan bir semptomdur. Özellikle iki ay altındaki ateşli bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon insidansının %15 civarında olabileceği bildirilmiştir. Semptom ve bulgular bu bebeklerde nonspesifik olabileceğinden, dikkatli bir şekilde değerlendirilmeleri önerilmektedir. Bu konservatif yaklaşıma göre kan, idrar, gereğinde beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürleri alınmakta ve bebek gözleme alınarak özellikle yüksek riskli hastalarda kültür sonuçları çıkıncaya kadar 48 veya 72 saat intravenöz (i.v.) antibiyotik tedavisi verilmektedir¹.

Konservatif yaklaşıma alternatif olarak, öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları kullanılarak ciddi bakteriyel hastalık açısından düşük risk taşıyan bebeklerin saptanması bu bebeklerin gereksiz antibiyotik tedavisi almalarını engellemek ve tanı ve tedavi maliyetlerini azaltmak açısından önem taşımaktadır¹.

Çocukluk yaş grubunda üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık rastlanan enfeksiyonlar, üriner sistemle ilgili olanlardır. İdrar yolu enfeksiyonu, çocuklarda bakteriyel enfeksiyonların sık nedenlerindedir ve ateşli bebeklerde ciddi bakteriyel hastalık nedeni olabilir².

Çocuk polikliniklerine başvuran hastaların %20'sinde ateş tespit edilmiş ve bu ateşli episodların %4.1-7.5'inin nedeni olarak idrar yolu enfeksiyonu bulunmuştur. İki yaşından küçük çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu semptomları belirsizdir ve ateş, huzursuzluk, iştahsızlık, kusma, diyare ve hasta görünüm gibi jeneralize semptomlar görülür³. Özellikle ateşi olan 8-10 haftalık bebeklerde klinik olarak başka bir bölgenin enfeksiyonu düşünülse dahi, bu idrar yolu enfeksiyonu olasılığını ortadan kaldırmaz⁴. İdrar yolu enfeksiyonu düşünülmeyen ateşli çocuklarda diğer bir ateş odağı (örneğin otitis media) saptanmasına rağmen bunların %3.5'inde idrar yolu enfeksiyonu saptandığı bildirilmiştir⁵. Üriner sistem enfeksiyonunun tanısı idrar kültürü ile konulabilmektedir fakat bu tetkikin sonuçlanması zaman almakta ve hasta hakkında hızlı karar verilmesi gereken durumlarda gecikmeye neden olabilmektedir. İdrar analizi olası bir idrar yolu enfeksiyonu varlığını desteklemesi ve tedaviye yol gösterici olabilmesi nedeniyle önemlidir².

Standart idrar analiz yöntemi ile santrifüj edilmiş idrarda mikroskopik inceleme ile lökosit varlığının gösterilmesi, idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan çocukların değerlendirilmesinde sıklıkla ilk olarak uygulanan yöntemdir. Ayrıca otomatik idrar analizi (dipstik) yöntemi kullanılarak idrarda protein, glukoz, keton, ürobilinojen, bilirubin, hemoglobin, nitrit ve lökosit esteraz varlığının gösterilmesi mümkündür. Bu dipstikler üzerinde protein, nitrit, lökosit esteraz pozitifliği idrar yolu enfeksiyonu varlığını düşündürebilir⁶⁻⁹.

Çalışmamızın amacı; iki yaş altında ateş yakınmasıyla başvuran çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığını saptamak ve idrar yolu enfeksiyonu tanısında çeşitli idrar analiz yöntemlerini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLARDA ATEŞ

Ateş, birçok enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz olayın konağın defans mekanizması ile girdiği etkileşim sonucu meydana gelir¹⁰. Çocuklarda ateş;

- 1- Laboratuvar testleri olsun veya olmasın klinik öykü ve fizik muayene bulguları ile kolayca teşhis edilebilen, lokalize bulguların olduğu ateş
- 2- Klinik öykü ve fizik muayene ile tanıya gidilemeyen, etyolojisi ancak laboratuvar testleri ile açıklanabilen, lokalize bulguların olmadığı ateş
- 3- Nedeni belli olmayan uzamış ateş olarak sınıflandırılabilir¹¹.

Ateşli çocukların çoğunda öykü ve fizik inceleme ile bir enfeksiyon odağı saptanır, ancak yaklaşık %20'sinde ateş nedeni bulunamaz⁵.

Ateşli çocukları değerlendirmede temel amaç, akut ateşli çocuklar arasında önemli bir hastalığı olan çocuğu belirlemektir. Çocuklarda ateşe neden olan çoğu durumda ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ile tanıya ulaşılabilir¹².

Öyküde; aşılar, çevredeki hasta bireylere ilişkin bilgiler sorulmalı, özellikle küçük bebeklerde doğum öncesi dönem, anne ve doğuma ilişkin bilgiler ayrıntısıyla öğrenilmeli, burun akıntısı, öksürük, kulak ağrısı, kusma, ishal, karın ağrısı, idrar yakınmaları ve havale varlığı araştırılmalıdır¹³.

Fizik muayenede; genel durum ve davranışlar, peteşi, döküntü, vital bulgular, kılcal geridolum süresi ve hidrasyon değerlendirilmelidir¹³.

Ateşin uygun ölçümü büyük önem taşır. Vücut sıcaklığının rektal ölçümle 38⁰C'nin üzerinde olması *ateş* olarak tanımlanır¹⁴. Fakat 38⁰C de bazı uzman ve merkezlerce ateş olarak kabul edilmektedir. Ateş yüksekliği ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) olasılığıyla ilişki gösterir¹⁵. Fizik muayenede ateş saptanmasa da evde ölçüldüğü bildirilen ateş değeri önemsenmelidir.

Hastanın genel görünümü, hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde yardımcıdır fakat nedene yönelik bir öngörü sağlamaz. Çocuğun neşesi hastalığın önemi açısından ipucu olabilir. Ancak küçük bebeklerde davranışsal yetiler yeterince gelişmediğinden bu bilgi değerlendirmede yararlı olmayabilir.

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda ateş çok yüksek olsa bile hasta neşeli görünebilir¹⁶.

Ateşli çocuğun değerlendirilmesinde yaş; tanı yaklaşımı ve tedavi kararında önemlidir.

Ateşi olan 1-28 günlük bebeklerde ciddi bir bakteri enfeksiyonu var sayılmalıdır. Yenidoğan, anne kaynaklı bakteri enfeksiyonları yanı sıra yaşamsal önemde virüs enfeksiyonları açısından da tehlike altındadır. Ateşli yenidoğanlar için günümüzdeki uygulama, tam kan sayımı, kan kültürü, idrar incelemesi, idrar kültürü, lomber ponksiyon (LP) ve akciğer filminden oluşan tam bir sepsis değerlendirilmesi yapılmasıdır. İshal öyküsü varsa dışkı kültürü istenmelidir. Ateşli yenidoğan hastaneye yatırılır; kan, idrar ve BOS kültürleri sonuçlanana kadar intravenöz (i.v.) antibiyotik tedavisi verilir. İyi görünümü, ateşli yenidoğanlarda menenjit ve diğer CBE'ler bildirilmiş olduğundan nedeni açıklanamamış ateşli bir yenidoğanda LP yapılmaksızın antibiyotik başlanmamalıdır^{17,18}.

Ateşi olan 1-3 aylık bebeklerde yaklaşım; düşük ya da yüksek klinik ve laboratuvar risk kriterlerine göre dir. Düşük risk kriterleri; öncesinde sağlıklı olma, genel durumun iyi olması, orta kulak enfeksiyonu dışında bakteri enfeksiyonu odağı olmaması, beyaz küre sayısının 5.000-15.000/mm³ arasında olması, idrar incelemesi ve yapılmışsa BOS ve dışkı incelemelerinin normal olması şeklinde özetlenebilir. Bebek hasta görünmüyor ve düşük risk kriterlerini karşılıyorsa antibiyotik verilerek ya da verilmeksizin, ayaktan ya da yatırılarak izlenebilir. Çünkü düşük risk grubundaki bebekler için CBE riski %1-2 arasındadır. Bebekler hasta görünümü veya laboratuvar bulguları normal değilse (yüksek riskli) CBE olasılığı %10 civarındadır. Bu bebekler hastaneye yatırılır, LP dahil tam sepsis değerlendirmesi yapılır ve kültürler sonuçlanana kadar ampirik antibiyotik tedavisi uygulanır^{19,20}.

Ateşi olan 3-36 aylık çocuklarda; ateşin en sık nedeni toplumdaki edinilmiş enfeksiyonlardır. Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ateş nedenini genellikle ortaya çıkarır. Bu yaş grubunda genel durum ve ateşin yüksekliği yaklaşımı yönlendirir. Genel durumu iyi olmayan, toksik görünümü hasta hastaneye yatırılmalı, LP dahil tam sepsis incelemesi yapılmalı ve i.v. antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Hasta görünmeyen, bu yaş grubundaki çocuklarda en sık ateş nedeni virüslerin yol açtığı üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE)'dir.

En sık karşılaşılan bakteri enfeksiyonlarıysa orta kulak enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve pnömonidir. Çocuk iyi görünüyorsa ve ateşi 39°C'den düşükse öykü ve fizik inceleme bulguları zorunlu kılmadıkça herhangi bir tanısal inceleme gerekmez. Ateş 39°C ya da üstündeyse tam kan sayımı ve idrar incelemesi yapılmalı; beyaz küre sayısı 15.000/mm³'ün üzerindeyse kan kültürü alınmalı ve seftriakson başlanmalıdır^{10,21}.

Üç yaşından büyük çocuklarda; bakteriyemi riski belirgin olarak düşüktür. Ateşin nedeni büyük çoğunlukla toplumdan edinilmiş enfeksiyonlardır. Bu yaş grubunda etkenler vücutta iyi sınırlandırılırlar ve sıklıkla enfeksiyon odağı kolaylıkla saptanır²².

Nedeni bilinmeyen uzamış ateş; en az 7 gündür süren ve nedeni belirlenememiş ateş olarak tanımlanır. Hastalarda çoğunlukla alışılmadık hastalıklardan çok, sık karşılaşılan hastalıkların alışılmadık belirti ve bulguları söz konusudur; en az yarısında neden bir enfeksiyon hastalığıdır. Bağ doku ve damarların enflamatuar hastalıkları ve kanserler duruma yol açan diğer hastalıklardır. Başlangıçta tam kan sayımı, periferik yayma, idrar incelemesi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), akciğer filmi, kan, idrar, dışkı kültürleri, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, PPD yapılabilir. Sonrasında *Epstein-Barr virüs* (EBV), *Cytomegalo virüs* (CMV) antikoru, antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF) planlanabilir. Kemik iliği, kemik sintigrafisi hastanın durumuna göre düşünülebilir²³.

2.2. ÇOCUKLARDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

2.2.1. Tanım

İdrar yolu enfeksiyonu uygun koşullarda alınmış idrar kültüründe anlamlı sayıda bakteri üremesi olarak tanımlanır².

2.2.2. Prevalans ve Epidemiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonu prevalansı hakkındaki veriler yaşa göre farklılık gösterir. Çocukluk yaş grubu süresince kızların en az %8'i, erkeklerin ise %2'si idrar yolu enfeksiyonu geçirir^{24,25}. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmekle birlikte bu dönemde prevalansı yaklaşık 1.4/100.000'dir. Bu dönemdeki idrar yolu enfeksiyonlarının %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 düşünülmektedir²⁶⁻²⁸. Altı aydan küçük erkek çocuklarda görülme sıklığının sünnet olmamışlarda sünnetlilere oranla 10 kat daha yüksek saptandığı bildirilmiştir^{29,30}. Bu dönemden sonra enfeksiyon kızlarda daha sıktır. Bunun nedeni uretranın daha kısa olması ve dışkı bulaşması ile asendan enfeksiyonun kolaylıkla oluşmasıdır. Okul öncesi dönemde bakteriüri prevalansı kızlar için %4.5 ve erkekler için %0.5 olarak bulunmuştur. Bu dönemdeki enfeksiyonlar sıklıkla semptomatiktir ve idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle gelişen renal hasarın çoğunun bu dönemde meydana geldiği düşünülmektedir^{31,32}. İdrar yolu enfeksiyonunun okul çağı kız çocuklarında %1.2-1.9 oranında ve en sık 7-11 yaş grubunda görüldüğü, aynı dönemde erkek çocuklarında prevalansın %0.003 olduğu bildirilmiştir³³. Kız çocuklarındaki semptomatik idrar yolu enfeksiyonu erken adolesan dönemde %3.3-5.8'e yükselmektedir. Kız çocukların %5'i ilk ve orta öğretim dönemlerinde en az bir kez idrar yolu enfeksiyonu geçirir³⁴.

Üriner sistem enfeksiyonu semptomsuz (asemptomatik bakteriüri) da seyredebilir. Aseptomatik bakteriüri çocukluk boyunca tüm yaş gruplarında semptomatik idrar yolu enfeksiyonundan daha sık oluşur. Bununla birlikte gerçek prevalansın tespiti zordur³⁵. Neonatal bakteriüri insidansı %1-1.4 olarak bildirilmiştir. Semptomatik idrar yolu enfeksiyonu gibi aseptomatik bakteriüri

de infant erkeklerde kızlardan daha sık görülür. Bir yaşında, erkeklerin %2.7'sinde, kızların %0.7'sinde bakteriüri vardır. Okul çağındaki erkeklerde bu oran %1'in altına indiği halde okul çağındaki kızlarda bakteriüri %1-3 arasında görülür^{36,37}. Yedi yaş üzerinde ise kızların %7.8'inde, erkeklerin ise %1.6'sında bakteriüri saptanmıştır³⁸⁻⁴⁰.

Semptomsuz dönemlerden sonra idrar yolu enfeksiyonu semptomlarının tekrarlamasına idrar yolu enfeksiyonunun rekürresi adı verilir. Rekürren idrar yolu enfeksiyonu genellikle başka bir bakteri ile ortaya çıkar ve daha önceki mikroorganizma tedavi edilmiştir^{41,42}. Eğer aynı bakteri ile enfeksiyon söz konusu ise buna idrar yolu enfeksiyonunun rölapsı adı verilir. Hastalığın yineleme sıklığı kız çocuklarında yüksektir⁴³. İdrar yolu enfeksiyonu olan yenidoğanların yaklaşık %25-26'sında rekürrens olur⁴⁴. Daha ileri yaşlarda erkeklerde rekürrens oranı %32, kızlarda %40'tır. İlk ataktan sonra %30'unun bir yıl içinde, %50'sinin ise ilk beş yıl içinde bir atak daha geçirdiği gösterilmiştir. Geçirilen her idrar yolu enfeksiyonundan sonra rekürrens riski daha da artmaktadır^{45,46}.

Ateşin eşlik ettiği idrar yolu enfeksiyonu geçiren 5 yaşın altındaki çocukların yaklaşık %75'inde piyelonefrit gelişmekte, bu hastaların da %27-64'ünde renal skar gelişmektedir. Piyelonefrite bağlı renal parankimal skar gelişen çocukların %23'ünde hipertansiyon, %10'unda son dönem böbrek yetmezliği ve %13 kadarında erişkin dönemde hamilelikte gebelik toksemisi gelişme riski olduğu rapor edilmiştir^{47,48}. Ülkemizde yapılan bir çalışmada rekürren idrar yolu enfeksiyonu ve veziköüretal reflünün bir komplikasyonu olan reflü nefropatisinin çocukluk çağı kronik böbrek yetmezliği nedenleri arasında %32.4 oranıyla ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir. Bu durum çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunun erken tanı ve tedavisinin önemini vurgulamaktadır⁴⁹.

2.2.3. İdrar Yolu Enfeksiyonları Mikrobiyolojisi

İdrar yollarını en yaygın enfekte eden bakteriler gram negatif enterik bakteriler ve çoğunlukla *Esherichia coli*'dir. Kız çocuklarında tüm enfeksiyonların %75-90'ının nedeni *E. coli*'dir. *E. coli*'nin geçirilen ilk enfeksiyonda etken olabilme olasılığı çok yüksek olabilmekle birlikte daha sonraki enfeksiyonlarda bu sıklık giderek azalır⁵⁰⁻⁵². Diğer etkenler arasında *klebsiella spp.*, *proteus spp.*, *staphylococcus spp.*, *pseudomonas spp.*,

citrobacter ssp., *serratia ssp.* ve *providensia ssp.* yer alır⁵³⁻⁵⁵. Bazı serilerde 1 yaşın üzerindeki erkeklerde *proteus ssp.*'nin *E. coli* kadar sık görülebildiği bildirilmiştir⁵⁶. Özellikle obstrüktif üropati ve konjenital renal anomalisi olan erkek çocuklarda *proteus ssp.*'nin etken olduğu idrar yolu enfeksiyonuna sık rastlanır⁵⁷⁻⁵⁹. Gram (+) bakterilerin de %10 oranında ve daha çok erkeklerde etken olabileceği bildirilmektedir⁶⁰.

Anaerobik organizmalar nadir olarak etken olabilir. *Salmonella* bakteriyemisinde *salmonella* türlerine bağlı idrar yolu enfeksiyonu gözlenebilir⁶¹.

İdrar yolu enfeksiyonlarında viral ve fungal etkenler de gözlenebilir. *Adenovirüsler* özellikle erkeklerde olmak üzere çocuk hastalarda hemorajik sistitte önemli oranda rol oynamaktadır^{61,62}. Mantarlar, özellikle *Candida albicans* böbrekte kolonize olabilmektedir⁶³. Mesane kateteri uygulanan veya daha önce antibiyotik alanlarda mantarlar etken olarak saptanabilir^{64,65}.

İdrar yolu enfeksiyonlarında birden fazla etkenin saptanması genellikle kontaminasyonu düşündürmekle birlikte, kronik ve rekürren enfeksiyonlarda, üriner instrumantasyonlardan sonra gelişen idrar yolu enfeksiyonlarında birden fazla etken saptanabilir⁶⁶. Üriner sistemin yapısal bozukluklarının varlığında (obstrüktif üropati, konjenital anomaliler, nörojenik mesane gibi) etken olarak daha sıklıkla *proteus ssp.*, *pseudomonas ssp.*, *klebsiella ssp.* ve *entorobakter ssp.* saptanır^{2,67}.

Hastane ortamının idrar yolu enfeksiyonlarında etyolojik ajanlar üzerine etkisi olmakla birlikte en sık izole edilen ajan *E. coli*'dir⁶⁸⁻⁷⁰.

Ayakta izlenen hastalarla hastanede izlenen hastalarda tespit edilen üriner enfeksiyon etkenlerinin cins ve sıklığı Tablo 1'de verilmiştir⁷¹.

Tablo 1 : Ayaktan izlenen hastalarla hastanede izlenen hastalarda tespit edilen üriner enfeksiyon etkenlerinin cins ve sıklığı.

Bakterinin Cinsi	Ayaktan izlenen hasta (%)	Hastanede izlenen hasta (%)
<i>Esherichia coli</i>	89.2	57.2
<i>Proteus mirabilis</i>	3.2	12.7
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2.4	9.3
<i>Enterococci ssp.</i>	2	7.3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.8	4.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.4	6.0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.6	0.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0	0.7
<i>Proteus ssp.</i>	0.4	3.3

2.2.4. İdrar Yolu Enfeksiyonları Patogenezi

İdrar yolu enfeksiyonunun patogenezi konakçıya ve mikroorganizmaya ait birçok faktörden etkilenir. Bakteri üriner sisteme hematojen, asendan ve lenfatik yol olmak üzere başlıca üç yoldan ulaşır. Yenidoğan dönemi dışında hematojen kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu nadirdir. Mikroorganizmaların hematojen yolla üriner sisteme ulaşmaları için sıklıkla üretral obstrüksiyon gibi bir sebebin bulunması gerekir. Enfeksiyonun hematojen yolla yayılması genellikle immünitesi tam gelişmemiş, stafilokokal deri ya da sistemik enfeksiyonu olan bebeklerde ya da tüberküloz gibi spesifik organizma varlığında ortaya çıkar. Hematojen kaynaklı üriner enfeksiyonlarda en sık etkenler *S. aureus*, *salmonella ssp.*, *Pseudomonas aeruginosa* ve bazı *candida ssp.*'dir. Üriner sistem enfeksiyonunun lenfatik yolla gelişmesi nadirdir².

Bakteriler idrar yollarına genelde fekal, perineal, üretral yolla girip retrograd olarak ilerlerler. Doğumdan sonra periüretral bölge aerobik ve anaerobik mikroorganizmalarla kolonize olur. Bu organizmalar potansiyel patojenlerin kolonizasyonuna karşı bir savunma bariyeri oluştururlar. Normal periüretral floranın bozulması durumunda; bir üst solunum yolu enfeksiyonunun geniş spektrumlu bir antibiyotikle tedavi edilmesi gibi; periüretral bölgenin potansiyel üropatojenlerle kolonize olması kolaylaşır. Distal üretra, mesane ve üriner sistemin daha proksimal bölgelerindeki idrar sterildir. Enfeksiyon gelişmesi için, üropatojenlerin mesaneye ulaşması ve proliferasyonu gerekmektedir. Fakat normal bir işeme fonksiyonu ile kontamine bakterilerin tamamı temizlenir. Yani mesane savunma mekanizmaları bozulmadıkça veya virülan bir bakteri suşu mesaneye ulaşmadıkça mesanenin kolonizasyonu genellikle enfeksiyonla sonuçlanmaz⁷².

2.2.4.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu Patogenezinde Konakçıya Ait Faktörler

2.2.4.1.1. Mesane defans mekanizması

Mesane duvarının kalınlığı, antibakteriyel aktivitesi ve miksiyon enfeksiyona karşı mesanenin başlıca koruma sistemleridir. Mesane duvarının pH bağımlı asit glukozaminoglikan içeriği nonspesifik antiadherens faktör özelliği taşır⁷³. Henle alt kulpundaki hücrelerden salgılanan Tamm-Horsfall proteini mannoz içerir ve tip I fimbriyalı *E. coli*'ye bağlanır. Mannoza bağlanma

mikroorganizmanın üroepitele tutunmasını önler ve oluşan kompleksler miksiyon ile uzaklaştırılır⁷⁴⁻⁷⁶. Prostat sıvısı da antibakteriyel özellik taşır. Erkeklerde gerek prostatik sıvının bu özelliği, gerekse üretranın uzunluğu kadınlardan daha az idrar yolu enfeksiyonu görülmesini açıklar⁷⁷.

2.2.4.1.2. İdrarın özellikleri

Yüksek veya düşük idrar osmolalitesi, yüksek üre konsantrasyonu ve düşük idrar pH'sı mikroorganizmaların çoğalmasını engeller. İdrarın asiditesi enfeksiyonu tek başına yok edemese de tedavi önlemlerini güçlendirmede ve doğal savunma mekanizmasını desteklemekte yardımcıdır^{72,78}.

2.2.4.1.3. İşeme disfonksiyonu

Mesanenin periyodik ve tam olarak boşalması enfeksiyonlara karşı dirençte önemli bir faktördür. Disfonksiyonel işeme ya da detrusor sfinkter dissinerjisi olarak da adlandırılan işeme disfonksiyonu tipik olarak 3-7 yaşlarında görülür. Hastaların büyük kısmında inkontinans vardır. Gün içinde birçok kez ani idrar yapma veya sıkışma hissi görülür. Ultrasonografide mesane duvarının kalınlaşması görülür. Ürodinamik çalışmalarda inhibe detrusor kasılması ve sfinkter kasılması görülür. Bu çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu ve vezikoüreteral reflüye yatkınlık görülür⁷⁹⁻⁸¹.

2.2.4.1.4. Sünnet

İlk bir yıl içinde idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan erkek çocukların %90'ının sünnetsiz olduğu, sünnetsiz erkek çocuklarının sünnetli erkek çocuklara ve kızlara göre idrar yolu enfeksiyonu riskinin 10-20 kat fazla olduğu bildirilmektedir. Yapılan invitro çalışmalarda patojenik *E. coli* suşlarının prepisyumdaki kolonizasyonlarının daha fazla olduğu gösterilmiştir^{82,83}.

2.2.4.1.5. İyatrojenik faktörler (Kateterizasyon ve enstrümentasyon)

Üretranın alt kısımlarında mevcut olan enfeksiyon etkenleri kateterizasyon ve enstrümentasyon yoluyla mesaneye taşınabilir ve enfeksiyona yol açabilir. Uzamış kateterizasyonda %90'dan fazla oranda anlamlı bakteriüri görülür^{66,84}.

2.2.4.1.6. Metabolik nedenler

Üriner sistem taşları obstrüksiyon ve irritasyon sonucu normal savunma mekanizmalarını bozarak idrar yolu enfeksiyonuna neden olurlar. Taş içinde

yerleşmiş olan mikroorganizmalar tedavi edilemediğinden taş varlığında idrar yolu enfeksiyonu rekürrensi sık görülür. Üre parçalayan mikroorganizmalar, örneğin *Proteus mirabilis*, alkali idrara neden olur. Bu da magnezyum amonyum fosfatın çökmesine neden olur⁸⁵⁻⁸⁷. Hipopotasemi ve hiperürisemi de idrar yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayan faktörlerdir. Gut, nefrokalsinoz, A hipervitaminozu ve diyabetes mellitus gibi hastalıklarda böbrek dokusunda oluşan yapısal değişiklikler piyelonefrit gelişmesinde hazırlayıcı rol oynamaktadır⁸⁸⁻⁹⁰.

2.2.4.1.7. Vezikoüreteral reflü

Vezikoüreteral bileşke miksiyon sırasında mesanedeki mikroorganizmaların üst üriner sisteme taşınmasını engeller. VUR primer veya sekonder nedenlerle ortaya çıkabilir. Primer reflü, yetersiz bir valvüler mekanizmaya sahip olan intravezikal üreterin longitudinal kasındaki defektin neden olduğu üreterovezikal bileşkenin konjenital anomalisidir. Mesane obstüksiyonu ve buna eşlik eden yükselmiş intravezikal basınç (örneğin posterior üretral valv, üreterosel, nörojen mesane) sekonder reflüye neden olur. En sık neden primer nedenler, yani intramural üreterin kısa oluşudur^{91,92}. Rekürren idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların %25-50'sinde VUR mevcuttur. İdrar yolu enfeksiyonu olmayan çocukların ise %0.4-1.8'inde VUR saptandığı bildirilmiştir. VUR enfeksiyonun böbreğe ulaşmasını kolaylaştırır. Reflüsü olan vakalarda ateşli idrar yolu enfeksiyonu tanısı konduğunda vakaların %80'inde DMSA ile renal skar gösterilir. Reflüsü olmayan vakalarda bu oran %60'tır⁹³. Düşük dereceli reflüler spontan olarak düzelebilirler. İlerleyici parankim kaybına ya da hidronefroza yol açmayan vakalarda antibiyotik tedavisi ile başarı sağlanabilir⁹⁴. İleri derecedeki reflülerde cerrahi girişim ile tedavi uygulanır⁹⁵.

2.2.4.1.8. Kan grubu tipleri

Kan grubu antijenleri üroepitele bakteriyel yapışmayı etkileyen genetik faktörlerdir. Bu antijenler eritrositlerin üzerinde olduğu gibi üroepitelyal hücrelerde de bulunur. Üroepitel üzerindeki reseptör glikopeptidleri kan grubu subgruplarından P kan grubu ile ilişkilidir^{96,97}. Diğer kan grubu antijenleri de (örneğin ABO, Lewis) idrar yolu enfeksiyonu için yatkınlık oluşturuyor gibi görünmektedir. Le (a-b-) fenotipli çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığının daha yüksek saptandığı bildirilmiştir⁹⁸. B kan grubu olanların da idrar yolu enfeksiyonuna daha duyarlı olduğu ileri sürülmektedir. Bu kişilerde epitelyal

hücrelerdeki antijenik yapı bakteriyel reseptörler gibi davranarak yapışmayı kolaylaştırmakta, idrar yolu enfeksiyonu için yatkınlık oluşturmaktadır^{99,100}.

2.2.4.1.9. İmmün Durum

İdrar yolu enfeksiyonu riski üzerinde humoral ve hücrel immünite etkisi bilinmemektedir; fakat immün sistem fonksiyonlarında azalmayla seyreden hastalıklar artmış bakteriyel enfeksiyon riski ile ilişkilidir¹⁰¹.

Üriner sekretuar IgA yetersizliği ve üroepitelyumda reseptör yoğunluğu da idrar yolu enfeksiyonu gelişiminde kişiye ait kolaylaştırıcı immünolojik faktörlerdendir¹⁰².

Yaş da immün durumla ilişkili faktörlerdendir. Küçük çocuklarda geçirilmiş enfeksiyonlar sonrası antikor yanıtı düşüktür. Bu durum immün sistemin immatüritesinden ve transplasental maternal IgG'nin inhibitör etkisinden kaynaklanmaktadır¹⁰³.

2.2.4.1.10. Diğer nedenler

Böbrek ve üreterlerin duplikasyonu, renal kistik lezyonlar, staz oluşturan obstrüktif nedenler idrar yolu enfeksiyonu gelişimi riskini artıran konakçıya ait anatomik nedenlerdendir^{104,105}.

Özel genitoüriner anomaliler, özellikle non-fonksiyone segmentler bakteriler için konak hizmeti görürler ve yetersiz kanlandıklarından antimikrobiyal ilaçlar uygun konsantrasyonlara çıkamayacağından bakteriyel persistansa yol açarlar^{104,106}.

Antibiyotik kullanımı ile floranın eradikasyonu idrar yolu enfeksiyonu gelişimini kolaylaştırabilir².

2.2.4.2. İdrar Yolu Enfeksiyonu Patogenezinde Mikroorganizmaya Ait Faktörler

2.2.4.2.1. Bakteriyel Yapışma

Üroepitelyal hücrelere bakterilerin yapışması kolonizasyon ve özellikle miksiyona rağmen bakterilerin kalıcılığı için şarttır. Bakteriyel yapışma bakterinin yüzey elemanlarıyla (adhesin, fimbria, pili) epitelyal mukus veya üroepitelyal hücrelerdeki reseptörler aracılığıyla olur¹⁰⁷.

Üropatojenik *E. coli*'nin yapışmasında fimbrialar temel rol oynar. *E. coli*'de spesifik, morfolojik ve fonksiyonel fimbria tanımlanmıştır. Bunlar içinde

en önemli iki tanesi P fimbria ve tip 1 fimbriadır. P fimbria eksprese eden *E. coli* suşları sıklıkla akut piyelonefritle ilişkilidir. Tip 1 fimbriyalı *E. coli* üriner sistemde mannoz içeren reseptörlere bağlanır ve piyelonefritten çok sistite neden olur¹⁰⁸⁻¹¹².

Proteus mirabilis ve *klebsiella spp.* de tutunmadan sorumlu olan fimbria eksprese eder^{113,114}. *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* ve *S. aureus*'a göre üroepitelyal hücrelere daha kolay adezyon gösterir^{115,116}.

2.2.4.2.2. Diğer virulans faktörleri

Belirli hücre zarı O antijenlerine sahip *E. coli* serotiplerinin (örn: O1, O2, O4, O6, O7 ve O75) çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir¹¹⁷.

Ayrıca K antijeni komplemanla lizisi ve fagositozu engelleme, hemolizin renal tübüler hücreleri zedeleme, kolisin komşuluğundaki diğer bakterileri öldürme, kolisin V plazmid demir uptake sistemini kodlama, aerobaktin demir bağlama kapasitesini artırma yoluyla bakterilerin virulansına katkıda bulunan diğer faktörlerdir¹¹⁸⁻¹²¹.

2.2.5. İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular

İdrar yolu enfeksiyonu semptomları çocuklarda hastanın yaşı ile değişiklik göstermektedir. Hayatın ilk yıllarında idrar yolu enfeksiyonu semptomları non-spesifiktir. Hastalar iştahsızlık, apati, kusma, ateş, huzursuzluk, büyüme gelişme geriliği gibi nedenlerle başvurabilir¹²². Daha büyük çocuklarda sık idrara çıkma, idrar yaparken ağrı, idrar inkontinansı, karın ağrısı, kötü kokulu idrar sık belirtilerdir⁷⁸.

İdrar yolu enfeksiyonu ile ilgili semptomlar enfeksiyonun lokalizasyonuna göre de (sistit, piyelonefrit) farklılık gösterebilir. Süt çocuklarında piyelonefrit non-spesifik semptomlara yol açabilir. İştahsızlık, kusma, ishal veya kabızlık gibi gastrointestinal belirtiler ve anemi görülebilir. Ateş, meningismus, stupor, konvülsiyon, kilo kaybı gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Akut bakteriyel sistiti olan çocukların ateşleri genelde 38⁰C civarında olup eğer bu değer 38.5⁰ C'nin üzerine çıkıyorsa üst üriner sistem tutulumu akla gelmelidir. Yan ağrısı gibi üst üriner sistem enfeksiyonu bulguları ancak büyük çocuklar tarafından ifade edilebilir^{78,90,123}.

Hematüri *E. coli* ve *Adenovirüsler'in* sebep olduğu hemorajik sistitin bir belirtisi olarak ortaya çıkabilir. Bazen makroskopik hematüri gözlenebilir veya idrarın son kısmı hafif kanlı olabilir^{78,123}.

İdrar yolu enfeksiyonunu düşündüren bulguların tümü bakteriyel üriner sistem enfeksiyonu ile ilgili olmayabilir. İdrar yapma sırasında rahatsızlığa yol açan anatomik anomaliler, dış genital organlarda irritasyon, viral hemorajik sistit gibi nedenler benzer bulgulara yol açabilir. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonu asemptomatik de seyredebilir⁷⁸.

Asemptomatik bakteriüri, üriner sistemle ilişkili hiçbir semptomu olmayan kişilerde uygun koşullarda alınan idrar örneğinde anlamlı sayıda mikroorganizma üretilmesidir¹²³. Daha az virulan özelliklere sahip bakterilerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çocukluk çağında gerçek prevalansı saptamak zordur. Asemptomatik bakteriürisi olan çocukların %50'sinde geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu olduğu bilinmektedir. Klinik önemi tartışmalı olmakla birlikte spontan düzelmeye sık, rekürrens nadirdir. Tedavi edilmeyen asemptomatik bakteriüride renal skar gelişmez. Aksine asemptomatik bakteriüri düşük virulanslı bakteriyel mutantlarla oluştuğu ve daha virulan bakterilerle enfeksiyon oluşumunu engellediği için antibiyotik tedavisi verilmesi; hücre duvarı intakt, daha virulan bakterilerle semptomatik enfeksiyona neden olur^{124,125}.

Akut üretral sendrom, kız çocuklarında sık rastlanılan, sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma gibi semptomlarla karakterize klinik tablodur. Vakaların %70'inde piyüri ve gerçek enfeksiyon saptanır. En sık gösterilen etkenler *Chlamydia trachomatis*, *E. coli* ve *S. saprophyticus*'tur. Vakaların %30'unda ise piyüri ve herhangi bir mikrobiyal ajan gösterilemez⁷⁸.

2.2.6. İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Tanı

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı için gereken idrar örneğini çocuklardan temin etmek zor olabilir ve tanının güvenilirliği idrar örneğinin kalitesi ile ilgilidir. Birçok faktör incelenen örneklerden elde edilecek sonuçları etkileyebilir¹²⁶.

2.2.6.1. İdrar Örneğinin Alınma Zamanı

İdrarda bakteri atılmasının diurnal varyasyonu mevcuttur ve sabah ilk idrarda atılan bakteri sayısı en yüksektir. İdrar yolu enfeksiyonunu göstermek amacıyla alınacak örnek sabah ilk idrar olmalıdır^{126,127}.

2.2.6.2. İdrar Örneğinin Alınma Tekniği

İdrar analizi ve kültürü için idrar örneği; infant ve/veya idrar kontrolü gelişmemiş çocuklarda idrar toplama torbası, üretral kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla; idrar kontrolü gelişmiş çocuklarda orta akım idrarı, üretral kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla elde edilebilir¹²⁸.

2.2.6.2.1. Torba İdrarı

Plastik idrar torbaları tuvalet alışkanlığı olmayan kız ve erkek çocuklarda idrar örneğini temin etmek amacıyla kullanılabilir. İşlemden önce cilt ve genital bölge uygun bir şekilde temizlenmelidir. Bu amaçla povidon iyodin solüsyonu veya sabun ve su kullanılabilir. Temizlik işleminden sonra torba üretral meatusu içine alacak şekilde yapıştırılır. Yapıştırıldıktan sonra hasta 30 dakika içinde idrar yaparsa bu örnek inceleme için alınır. Bu sürenin uzaması durumunda torbanın değiştirilmesi gerekir çünkü bu durum kontaminasyon riskini artırmaktadır^{126,129}. Plastik torbayla örnekleme genellikle perineal ve perirektal florayı yansıtır ve sonuçları güvenilir değildir. Bu methodla alınan örnekte üreme olmaması anlamlı olmakla birlikte pozitif sonuçlar mesane kateterizasyonu veya suprapubik aspirasyonla doğrulanmalıdır^{123,128,130}.

2.2.6.2.2. Orta Akım İdrarı

Tuvalet alışkanlığı olan bir çocukta idrar incelemesi için orta akım idrarı kullanılabilir¹²³. Örnek alınması sırasında bir kişinin hastaya yardımcı olması gerekir. Kız çocuklarında labiumlar iki yana ayrılarak, erkek çocuklarında prepisyum mümkün olduğunca geri çevrilerek dış üretral meatus işlem sonuna kadar bu şekilde açık tutulur. İdrar akımının ilk 15-30 ml'lik kısmı dışarı atılır. Daha sonraki yaklaşık 50-100 ml'lik kısım steril örnek kabına alınır ve kap hemen kapatılır. Hasta idrarının geri kalanını tamamen tuvalete boşaltır¹²⁶.

İdrar kültürü için orta akım idrarı alınırken, örneğin kontaminasyonunu önlemek amacıyla üretral meatus ve çevresi povidon iyodin solüsyonu, benzalkonyum klorür veya sabun ve steril su kullanılarak silinmelidir. Bu amaçla 3 adet spanç steril edilerek hazırlanmalı, bu spançlardan ilk ikisine temizlik maddesi dökülerek bölge temizlenmelidir. Üçüncü spanç ile de bölge kurulandıktan sonra tariflenen şekilde idrar örneği alınır¹²⁶.

Sünnetli erkek, büyük kız ve prepisyumu retrakte olabilen sünnetsiz büyük çocuklardan alınan orta akım idrarı bakteriüriyi güvenilir bir şekilde yansıtabildiği halde ufak kız çocukları ve sünnetsiz erkek çocuklardan alınan

idrar örnekleri genellikle periüretal ve prepusial organizmalar ve hücreleri yansıtır^{123,131-133}.

Orta akım tekniğiyle alınmış tek bir örnekte 10^5 koloni/ml'den fazla üreme olması gerçek enfeksiyon varlığını %80 oranında gösterirken 2 ardışık örnekte üreme olması gerçek enfeksiyonu %96 oranında gösterir. Dolayısıyla asemptomatik bir bireyden alınan idrar kültüründe anlamlı sayıda bakteri üremesi durumunda ikinci bir kültür yapılarak tanı doğrulanmalıdır^{2,31,78}.

2.2.6.2.3. Mesane Kateterizasyonu

Tuvalet eğitimi kazanmamış küçük bir çocukta idrar yolu enfeksiyonundan şüphe edildiğinde, mesane kateterizasyonu ile elde edilen idrar örneği güvenilirdir. Bu durumda el ve deri sterilizasyonu sağlandıktan sonra bir hekim tarafından üretra kateterize edilir ve idrar örneği steril bir kaba alınır. Fakat üretral organizmaların steril olan mesaneye ulaştırılma riski ve travmatik oluşu yöntemin dezavantajlarıdır^{126,128}.

Hoberman ve ark.¹³⁴ 24 aydan küçük ateşli çocuklarda mesane kateterizasyonu ile elde edilen 21.812 adet idrar örneğinin idrar analiz ve idrar kültür sonuçlarını değerlendirmişler ve klinik olarak önemli bakteriyel koloni sayısını araştırmışlardır. Kateterle alınan idrar örneklerinde beyaz küre sayısının $\geq 10/\text{mm}^3$, bakteri koloni sayısının ≥ 50.000 cfu/ml olmasının idrar yolu enfeksiyonu tanısında geçerli olduğunu, bu değerlerin idrar yolu enfeksiyonu, kontaminasyondan kaynaklanan bakteriüri ve asemptomatik bakteriürinin ayırt edilmesinde yardımcı olduğunu belirtmişlerdir.

2.2.6.2.4. Suprapubik Aspirasyon

Kültür için en güvenilir idrar örneği mesane aspirasyonu ile alınır. Mesanesi dolu çocuklarda, hatta prematür bebeklerde bile güvenle uygulanabilir bir yöntemdir. Komplikasyonu az ve başarı oranı yüksektir^{126,128}.

Hasta işlem öncesinde bol sıvı alır, hidrate edilir ve mesanesi doldurulursa işlem kolaylaşır. Derinin povidon iyodin ve alkollü pamukla silinmesinden sonra az miktarda lokal anestezi madde simfizis pubisin 1-2 cm üzerinde orta hatta cilt altına uygulanır. Ucuna 21-22 G iğne takılmış olan bir enjektörle lokal anestezi uygulanan bölgeden dik olarak girilir ve mesane duvarına sokulur. Mesaneye girer girmez idrarın aspire edilebilmesi için enjektöre hafif bir vakum uygulanır^{126,135}.

Bu metodun en sık görülen komplikasyonu hematüridir. İdrarın mikroskopik incelemesi sırasında bu durum akılda tutulmalıdır¹²⁶.

Bu yöntemle alınan idrar üretradan geçmeyeceğinden üretral ve periüretral organizmaları içermeyeceği gibi deri kontaminasyonu riski de yoktur. Suprapubik aspirasyonla alınan idrarda bakteri saptanması bakteriüri tanısı için tanı koydurucudur^{31,128}.

Pollack ve ark.¹³⁶ hasta infantlarda suprapubik aspirasyon ve üretral kateterizasyon tekniklerinin başarı oranları, komplikasyonları ve etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla bir çalışma planlamışlar ve 6 ay altında, ateş, olası idrar yolu enfeksiyonu veya sepsis nedeniyle değerlendirilen hastaları çalışmaya dahil etmişlerdir. Suprapubik aspirasyonun başarı oranının %46, üretral kateterizasyonun başarı oranının %100 olduğu bildirilmiştir. Hastaların hiçbirinde erken veya geç komplikasyon (hematüri, viseral organ yaralanması) gözlenmediği belirtilmiştir. Her iki yöntemin de hasta infantlardan kontamine olmayan idrar örneği alınmasında güvenilir oldukları bildirilmiştir. Suprapubik aspirasyonun başarı oranının daha düşük olmasının nedeninin ateşli infantların dehidrate olabilmesi ve bunun mesanedeki idrar volümünün azalmasına yol açması olabileceği belirtilmiştir.

2.2.6.3. İdrar Örneğinin Laboratuvara Ulaştırılması

İdrar bakteriler için uygun bir üreme ortamı olduğundan idrar örnekleri alınır alınmaz hemen laboratuvara gönderilmeli ve incelenmelidir. Otuz dakika içinde besiyerine ekimi sağlanmalıdır. Örnekler hemen gönderilemeyecekse +4⁰ C soğukta bekletilmelidir. Bu koşulda idrar 24 saat bekletilebilir¹²⁶.

Kültür için idrar 0.5 ml glyceroboric asit solüsyonu içeren 5 ml'lik steril tüplere alınırsa 24 saat boyunca buzdolabına konulmadan bekletilebilir¹³⁷.

2.2.6.4. İdrar Örneğinin İncelenmesi

2.2.6.4.1. Makroskopik İnceleme

Renk ve Görünüm

Bazı ilaçlar idrar renginde değişikliğe neden olabilir. Fenazopiridin idrarı turuncuya, rifampin sarı-turuncuya, nitrofurantoin kahverengiye, L-dopa, α-metildopa ve metranidazol kırmızı-kahverengiye dönüştürebilir. Kırmızı renkli

İdrar her zaman hematüriyi göstermez. İdrarda alyuvarlara bağlı olmayan kırmızı rengin nedeni pancardaki betasiyanin, laksatiflerdeki fenolftalein, sebze boyaı idrarda konsantre urat, önemli kas travmasına bağlı miyoglobini veya hemoliz sonrası hemoglobini olabilir. Kırmızı renkte idrar görüldüğünde hematüri mikroskopik incelemeye ekarte edilmelidir. Bulanık idrarın sıklıkla piyüriyi gösterdiği düşünülmesine rağmen bulanıklık çoğunlukla amorf fosfat kristallerine bağlıdır. İdrarın kokusu nadiren klinik bir önem taşıır^{138,139}.

Kimyasal Testler

Bu yöntemde kimyasal stripler kullanılır.

İdrarın pH'sı

Birkaç spesifik klinik durumda idrarın pH'sı önem taşıır. Ürik asit taşları olan hastalarda idrar pH'sı nadiren 6.5'in üzerindedir. Kalsiyum taşları, nefrokalsinozis veya her ikisine sahip hastalarda renal tübüler asidoz olabilir ve idrarın pH'sını 6'nın altına asidifiye edemezler¹³⁸. Üreyi parçalayan organizmalarla (en sık *proteus ssp.*) oluşan idrar yolu enfeksiyonlarında idrar pH'sı 7'nin üzerine çıkma eğilimindedir. Oda sıcaklığında birkaç saat bekletilen idrar alkalileşme eğilimindedir^{139,140}.

Protein

Bromfenol mavisi içeren stripler idrarda 10 mg/dl'den yüksek düzeydeki proteini belirleyebilmesine karşın inatçı proteinürinin kantitatif protein testiyle kanıtlanması gerekir. Strip testleri yalnızca albümini ölçer ve Bence Jones proteinlerine (immünglobulinler) karşı duyarlı değildir¹³⁸. Sabah erken saatte alınan idrar örneklerindeki düzeyler normal bulunmasına karşın birkaç saat ayakta durduktan sonra hastanın verdiği idrar örneğinde yüksek protein düzeylerinin saptanması ortostatik proteinüriyi gösterebilir. Uzun süreli ateş, aşırı fiziksel egzersiz de geçici proteinürinin en sık görülen nedenleridir. İdrar yolu enfeksiyonlarında da proteinüri görülebilir fakat genellikle 2 g/günden daha az protein atılımı mevcuttur. Günde 3 g'dan fazla protein atılımı glomerüler bir hastalığı düşündürür^{139,140}.

Glukoz

Striplerde kullanılan glukoz-oksidaz-peroksidaz testleri idrarda glukoz tayininde oldukça hassastır¹³⁸. Kan glukoz düzeyi 180 mg/dl'nin üzerinde olduğunda pozitif sonuç verir. Hastalar fazla miktarda aspirin, askorbik asit veya sefalosporin aldıklarında yalancı pozitif sonuç elde edilebilir¹³⁹.

Hemoglobin

Hemoglobinin strip testi alyuvar hücreleri için spesifik değildir ve yalnızca hematüri tarama testi olarak kullanılmalı, sonuçları kesinleştirmek için idrar sedimenti mikroskop altında incelenmelidir. İdrarda serbest hemoglobin ve miyoglobin yalancı pozitifliğe neden olabilir¹³⁸.

Nitrit

Bakteriüriyi saptamak için basit bir test olan nitrit testinden yararlanılabilir. Nitrit redüktaz testi nitratın nitrite dönüşümü esasına dayanır. İdrara diyetten karışan nitratlar nitrit redüktaz enzimini salgılayan bakteriler aracılığı ile nitrite dönüştürülür. Pozitif nitrit testi idrarda nitratı nitrite çeviren önemli sayıda bakteri varlığını gösterir, 100.000/ml'den fazla mikroorganizmanın olduğunu düşündürür^{138,139}. İdrar yolu enfeksiyonlarından sorumlu olan bakterilerin çoğu, özellikle nitratı nitrite indirgeme kapasitesine sahip olan enterobakterler bu testle saptanabilir. *Staphylococcus ssp.*, *pseudomonas ssp.* ve bazı *serratia ssp.* bu indirgenmeyi yapamadığından bu bakterilerin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarında test negatif bulunabilir. Nitratın indirgenmesi için örnek vermeden önce belli hacimdeki idrar mesanede yeterli bir süre (>4 saat) beklemelidir. Bu nedenle bu testin sabah verilen ilk idrar örneğinde pozitif çıkma olasılığı en yüksektir. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda sık idrara çıkma yanlışı negatif sonuca neden olabilir¹³⁹. Testin duyarlılığı %35-85, özgüllüğü ise %92-100 arasında bildirilmiştir^{6,141}. Mevcut bakteri nitrit redüktaz içermiyorsa ve diyetle nitrat yoksa sonuç yalancı negatif çıkabilir. Ayrıca askorbik asit, ürobilinojen veya idrar pH'sının düşük olması da yalancı negatif sonuçlara neden olabilir. İdrarı kırmızıya boyayan veya düşük pH'da kırmızıya dönen ilaç alımında (fenazopridin) yalancı pozitif sonuç alınabilir¹³⁸. Örneğin uygun olarak alındığından emin olunduktan sonra test pozitif ise idrar kültürü ile doğrulanmalıdır^{142,143}.

Lökosit Esteraz

İdrar lökosit esteraz testi idrarda beyaz kan hücrelerinin yıkımıyla oluşan enzimleri saptar ve bu enfeksiyon olsun veya olmasın beyaz kan hücrelerinin varlığına bağlıdır¹³⁸. Bu test granülositik lökositlerde esterazın varlığına dayanan bir kimyasal testtir. Esteraz aktivitesi lökositlerin nötrofilik serilerinin azurofilik veya primer granüllerinde gösterilmiştir¹⁴⁴. İdrardaki esteraz seviyesi mevcut nötrofil sayısı ile orantılıdır. Üriner yol hücreleri ve eritrositler bu esteraz

seviyesine katkıda bulunmazlar ve idrardaki esterazın tek kaynağının granülositler olduğu kabul edilmektedir. Piyürinin iyi bir göstergesi olmasına karşın bakteriüriyi tanımlayamaz. İdrar yolu enfeksiyonunu saptamak amacıyla bu test sıklıkla nitrit testiyle birlikte uygulanır. Bu iki testin kombine kullanılması ile duyarlılık %78-92, özgüllük %60-90 olarak bildirilmiştir¹⁴⁵. Oksidan ajanlar yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Glukozüri, fenazopridin hidroklorür, nitrofurantoin, askorbik asit veya rifampin yalancı negatif sonuç verebilir. Trikomonas ve eozinofiller esteraz ihtiva ettiklerinden yanlış pozitif sonuca neden olabilirler⁶.

Hiraoka ve ark.⁸ pediatrik hastalarda idrar yolu enfeksiyonunun erken tanısında lökosit esteraz ve nitrit dipstik testlerinin kullanımını araştırmak amacıyla idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan 92 çocuk hastanın idrar kültür sonuçlarını lökosit esteraz ve nitrit dipstik test sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. Her iki test birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık ve pozitif öngörü değerleri %100 olarak saptanmıştır. Dipstik analizinin (lökosit esteraz ve nitrit) idrar kültürü nedeniyle ortaya çıkan maliyeti büyük oranda azaltabileceği ve idrar yolu enfeksiyonunun saptanmasında kullanılabileceği belirtilmiştir.

Deville ve ark.⁶ da bir meta-analiz çalışmasıyla idrar yolu enfeksiyonunun dışlanmasında idrar dipstik testinin kullanımını araştırmışlar ve bu amaçla 1990-1999 yılları arasında yayımlanan 70 makaleyi incelemişlerdir. Her iki test birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığın %68-88 arasında değiştiğini saptamışlar ve pozitif sonuçların idrar kültürüyle doğrulanması gerektiğini belirtmişlerdir. Nitrit ve lökosit esteraz dipstik testlerinin her ikisinin de negatif saptanması durumunda idrar yolu enfeksiyonunun dışlanmasında kullanılabileceğini fakat tanının koyulmasında yeterli duyarlılığa sahip olmadığını bildirmişlerdir.

Sharief ve ark.⁹ yaptıkları bir çalışmada çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında dipstik kullanımını değerlendirmeyi planlamışlardır. Bu amaçla idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan 375 çocuktan idrar örneği alınmış ve nitrit ve lökosit esteraz dipstik test sonuçları idrar kültür sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Nitrit ve lökosit esteraz dipstik sonuçları birlikte değerlendirildiğinde negatif öngörü değeri %96.9, özgüllüğü %98.7 olarak saptanmıştır. Bir yaş altındaki infantlarda bu değerler sırasıyla %96.7 ve %99.2 olarak bulunmuştur. Dipstik testinin çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunun

dışlanmasında kullanılabileceği fakat tanıda kullanılmasının uygun olmadığı belirtilmiştir.

Bu konuda yapılmış diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir¹⁴⁶⁻¹⁴⁸.

2.2.6.4.2. Mikroskopik İnceleme

İdrar Sedimentinin İncelenmesi (Standart Işık Mikroskopik İnceleme)

İdrar sedimentinin ışık mikroskopik incelenmesi üriner sistem hastalıklarının tespiti amacıyla en sık kullanılan laboratuvar yöntemidir. En doğru sonucu almak için mikroskopik inceleme deneyimli bir doktor veya teknisyen tarafından yapılmalıdır. Verildikten sonra birkaç dakika içinde incelenebilecekse en iyisi sabah erkenden alınan idrarı analiz etmektir. Sedimentteki elemanların en uygun kontrastını sağlamak, aşırı aydınlatmayı önlemek için mikroskopun diyaframı mümkün olduğu kadar kısılmalıdır¹⁴⁹.

Küçük büyütmede 10 saha sayılarak silendir sayısı tespit edilir. On büyük büyütme alanı değerlendirilerek eritrosit, lökosit ve diğer şekilli elemanların sayısı tespit edilir^{139,149}.

Şekilli elemanlar için normal değerler bir laboratuardan diğerine değişmektedir. Çünkü kullanılan idrar miktarı, santrifüj süresi, santrifüj oranı ve konsantrasyon oranı farklı olabilir. Değişik santrifüj hızları hücrelerin sayısını hafif derecede etkiler. Ayrıca idrar sedimentini hazırlayan, mikroskopik incelemeyi yapan kişi, idrarın alınmasından sonra geçen zaman ve kullanılan mikroskop da sonuçlar üzerine etki eder. Bu nedenlerden dolayı her laboratuvarın kendi uyguladığı tekniğe uygun olarak normal değerleri tespit etmesi gerekmektedir¹³⁷.

Bakteriüri ve piyüri idrar yolu enfeksiyonunun iki önemli bulgusudur. Bakteriüri mesanedeki idrarda bakterilerin varlığına işaret eder. Miksiyon sonrası alınan idrarda bakteriüri enfeksiyona işaret ettiği gibi idrar örneği elde edilirken kontaminasyona sekonder de olabilir. Kontaminasyon miksiyon sırasında üretral veya periüretral floradan kaynaklanmış olabilir^{128,134}.

Santrifüj edilmiş idrar sedimentinin büyük büyütme ile incelenmesinde her sahada 5 veya daha fazla lökosit bulunmasına piyüri denir^{141,145,148,150-153}. Fakat ne sedimentte bakterilerin varlığı, ne de piyüri mutlak bir enfeksiyonun

göstergesi değildir^{123,154}. Piyürisi olan veya olmayan hastalarda idrar yolu enfeksiyonu bulunabilir. Bununla birlikte semptomatik idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların büyük çoğunluğunda önemli piyüri mevcuttur¹²³. Piyüri, piyojenik bakteriyel enfeksiyon dışında birkaç hastalıkla birlikte olabilir ve bu durumlarda bakteriüri görülmez. Buna steril piyüri denir. Ateş, dehidratasyon, balanit, vulvit, renal tüberküloz, oral polio aşısından sonra, akut apandisit, üretra travması, glomerulonefritler, renal tübüler asidoz, ürolithiazis, gastroenteritler ve solunum yolu enfeksiyonları gibi durumlarda gözlenebilir^{78,155,156}.

İdrar sedimentinin incelenmesinde eritrositler, epitel hücreleri ve silendirler de görülebilir¹⁴⁹.

Mikroskopik veya bazen gros hematüri idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda görülebilir. Hematürinin diğer nedenleri arasında taş, tümör, glomerulonefrit, renal tüberküloz gibi hastalıklar ve zorlu egzersiz yer alır. İdrar yolu enfeksiyonuna eşlik eden hematüri genellikle tedaviden sonra düzelir¹⁵⁷.

Silendirler lamelin kenarlarına doğru kümeleşme eğilimi gösterir. Lökosit hücre silendirleri piyelonefriti düşündürür. Eritrosit silendirleri altta yatan glomerulonefrit veya vaskülitin bir bulgusu olabilir. Hiyalen silendirler tübüllerde birikmiş mukus ve globulin karışımından oluşur. Genellikle egzersizden sonra alınan idrar örneklerinde ve konsantre veya yüksek derecede asidik idrar örneklerinde hiyalen silendirler sık görülür. Glomerüler silendirler parçalanmış epitel hücreleri, lökositler veya proteinürinin göstergesidir ve renal tübüler hastalığı düşündürür^{139,158}.

Wammanda ve ark.¹⁴³ çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında piyüri ve nitrit dipstik testlerini karşılaştırmak amacıyla 185 çocuk hastada idrar kültürü, mikroskopi ve nitrit dipstik testi sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Belirgin lökositürinin duyarlılığı %51 olarak saptanmıştır. Nitrit dipstik testinin duyarlılığı %28.9, pozitif öngörü değeri %72.2, negatif öngörü değeri %80.8 olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda nitrit dipstik testinin idrar yolu enfeksiyonu tanısında lökositüriden daha az duyarlı olduğu bildirilmiştir.

Geliştirilmiş İdrar Analizi

Thoma Lamı İle Hücre Sayımı

Thoma lamının esası 0.1 mm³ hacimde sayım yapmasıdır. Üzerinde çukur bir kısım bulunur ve örnek buraya damlatılıp lamel kapatıldığında bu çukurda 0.1 ml yüksekliğinde sıvı kalır. Sayım yapılacak alan cam yüzeyindeki çizgilerle belirlenmiştir. Thoma lamında 16 büyük kare, her büyük karede 25 küçük kare olmak üzere toplam 400 küçük kare bulunmaktadır. Bir küçük karenin kenarları 1/20 mm (0.05 mm) olup derinliği 1/10 mm (0.1 mm)'dir. Toplam sayım alanının hacmi 0.1 mm³'tür. İdrarın incelenmesinde sayım alanında görülen beyaz küre sayısı 10 ile çarpılarak mm³'teki beyaz küre sayısı hesaplanır¹⁵⁹.

KOVA Camı İle Hücre Sayımı

On bölmeli bir tür hemositometre lamı olan KOVA camının (KOVA Classic Slide 10, Hycor Biomedical) bir oluşuna santrifüj ve dilüe edilmemiş 1 ml idrar Kova pipetiyle aktarılır. Örneğin 6.6 µl'si kapiller etkiyle cam üzerine yayılır. Her küçük bölmedeki beyaz küre sayısının ortalaması alınır ve 90'la çarpılarak µl'deki toplam hücre sayısı hesaplanır¹⁶⁰. KOVA camı ile hücre sayımı idrar analizinde idrar miktarı, santrifüj hızı ve süresi gibi faktörlerden kaynaklanan farklılıkları ortadan kaldıran standardize bir yöntemdir. Thoma lamına benzer şekilde karelere ayrılmış bölmelerden meydana gelir. Fakat farklı olarak 10 adet bölmeden oluşur ve her bölme 6.6 µl hacminde idrar bulundurur.

Lin ve ark.¹⁶⁰ yaptıkları çalışmada 12 ay altı 230 ateşli infantta idrar yolu enfeksiyonu tanısında standart idrar analizi (her büyük büyütmeye 5 veya daha fazla beyaz küre olması) ve hemositometre ile beyaz küre sayımı (mikrol'de 10 veya daha fazla beyaz küre olması) yöntemlerini karşılaştırmışlar. Hemositometre ile beyaz küre sayımının standart idrar analizine göre daha yüksek duyarlılık ve pozitif öngörü değerine sahip olduğu (sırasıyla %83.8, %60.8; %64.9, %51.1) sonucuna varmışlardır.

2.2.6.4.2.2. Mikrobiyolojik Yöntemler

İdrarın Gram Boyaması

İdrarda bakterinin mikroskopik olarak saptanması piyürinin saptanmasına göre idrar yolu enfeksiyonu için daha duyarlı ve özgündür¹⁶¹. Hoberman ve

arkadaşlarının³⁰ yaptığı çalışmada 2 yaşından küçük ateşli çocuklarda eğer mikroskopik incelemede bakteri (Gram boyanmış örnekte 10 yağ immersiyon alanında herhangi bir bakteri) ve milimetreküpte en az 10 lökosit saptanmışsa kateterden alınan idrar örneğinin idrar yolu enfeksiyonu için pozitif öngörü değerini %84.6 olarak bulmuşlardır.

Bakteriüri idrarda bakteri varlığı anlamına gelir. Anlamlı bakteriüri tanımı idrarda gerçekten mevcut olan bakteri ile, idrarın taşınması veya alınması sırasında periüretral dokular, üretra, fekal ve vajinal kontaminasyonla bulaşan bakterilerin ayırt edilmesi amacıyla kullanılmaktadır^{128,134}.

Gram boyama 10^5 koloni/ml bakteri bulunan idrar örneklerinin saptanmasında en kolay, en ucuz ve yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir metoddur^{162,163}. Temiz orta akım idrarından alınan santifüj edilmemiş idrar örneğinin gram ile boyanarak immersiyon objektifinde incelenmesinde her alanda 1 veya daha fazla bakteri görülmesi 10^5 koloni/ml bakteri üremesiyle korelasyon gösterir^{123,164}.

Bakteriüri araştırmasında idrarın gram boyaması güvenilir bir yöntemdir ve fiyat ve zaman avantajı sağlamaktadır. Fakat bu yöneme dayanılarak konulan muhtemel idrar yolu enfeksiyonu tanısı idrar kültürleriyle de kanıtlanmalıdır^{31,161}.

Gorelick ve ark.¹⁵³ çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında tarama testleri konusunda yaptıkları bir meta-analiz çalışması yapmışlar ve 12 yaş altındaki çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında idrar dipstik testleri (lökosit esteraz ve/veya nitrit), gram boyama, santrifüj edilmiş ve edilmemiş idrarın mikroskopik incelemesi yöntemleri hakkında yayımlanmış makalaları incelemişlerdir. Santrifüj edilmemiş idrarın gram boyamasının duyarlılığının %93, yanlış pozitiflik oranının %5; idrar dipstik testlerinin duyarlılığının %88, yanlış pozitiflik oranının %4; piyürinin (her büyük büyütme alanında 5 veya daha fazla sayıda beyaz küre bulunması) duyarlılığı %67, yanlış pozitiflik oranının %21; santrifüj edilmemiş idrarda mm^3 'te 10 veya daha fazla sayıda beyaz küre görülmesinin duyarlılığının %77, yanlış pozitiflik oranının %11 olduğu belirtilmiştir. Gram boyama ve idrar dipstik analizlerinin idrar yolu enfeksiyonu tanısında benzer olduğu ve piyüriden daha üstün oldukları belirtilmiştir.

Matthai ve ark.¹⁵² çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunda idrar analizini değerlendirmek üzere 6 ay-5 yaş arasında 376 çocuktan alınan idrar örneklerini incelemiştir. Proteinürinin duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla %78 ve %96 olduğu, piyürinin (beyaz küre sayısının her büyük büyütme alanında 10'dan daha fazla olması) duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla %80 ve %82 olduğu, bakteriürinin duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla %78 ve %96 olduğu bildirilmiştir. İdrar kültürünün pozitif olduğu örneklerin %61'inde bu 3 yöntem de pozitif sonuç vermiştir. İdrar kültürünün negatif olduğu örneklerin %70'inde bu 3 yöntem de negatif sonuç vermiştir. Bakteriüri ile proteinüri veya piyüri birlikte değerlendirildiğinde özgüllük %98 olarak saptanmıştır. Piyüri her büyük büyütme alanında 10'dan daha fazla sayıda beyaz küre olması olarak kabul edildiğinde özgüllüğü konvansiyonel tanımlamadan (her büyük büyütme alanında 5'ten daha fazla beyaz küre olması) daha yüksek olarak bulunmuştur (%82, %66.6). Tek başına proteinüri, hematüri veya bakteriürinin çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında yeterli olmadığı bildirilmiştir. Rutin idrar analizinin iyi yorumlanması durumunda idrar kültürünün daha selektif olarak yapılabileceği, kültür olanaklarının olmadığı durumlarda çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında kullanılabileceği belirtilmiştir.

Hızlı Bakteriüri Testleri

Bakteri sayımı temeline dayalı ve idrar yolu enfeksiyonlarının var olup olmadığını araştıran çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar pahalı cihazları gerektiren ve ancak anlamlı sayıda bakteri içeren idrarların incelenmesinde yardımcı olan ve bazıları da etkenlerin erken tanısı için yönlendirici olan yöntemlerdir. İncelenen idrarın alınması, saklanması ve laboratuara ulaştırılması konusunda aşırı titizliği gerektirirler¹⁶⁵⁻¹⁶⁸.

Autobac sisteminde içlerinde bazı ayıraçların da bulunduğu bir dizi küvete idrardan otomatik olarak ve sulandırılarak ekimler yapılır. Altı saatlik bir enkübasyon sonunda nefeliyometrik olarak bakteri sayısını saptayıp anlamlı bakteriüri olup olmadığı ve hastalık etkeni hakkında ön sonuçlar verir¹⁶⁹⁻¹⁷³.

Vitek sisteminde plastik tabladaki küvetlerde belirli substrat ve ayıraçlar bulunur. İdrar inokülasyonundan 6-8 saat sonra nefeliyometrik olarak bakteri sayısı ve etken hakkında ön sonuçlar verir^{174,175}.

MS-2 de Autobac sistemine benzer bir mekanizma ile çalışır.

İdrar Kültürü

Bugün için idrar yolu enfeksiyonu tanısında kültür altın standart olarak mevcudiyetini korumakta, idrarda patojen bakterilerin gösterilmesi kültürel teknikler gerektirmektedir. İdrardaki bakteri sayısını hesaplamak, mevcut organizmayı tam olarak tanımlamak ve enfeksiyonu tedavide hangi ilaçların etkili olacağını tahmin etmek için kültürlerden yararlanılabilir³¹.

İdrardaki bakteri sayısı idrar toplamak için kullanılan yöntemden, hastanın hidrasyon durumundan ve antimikrobiyal ilaç alıp almadığından etkilenir⁷⁸. İdrar yolu enfeksiyonunun kesin tanısı için uygun şekilde alınan orta akım idrar örneğinde 100.000 cfu/ml tek tip mikroorganizma üremesinin gösterilmesi gereklidir. Fakat idrar örneğinin 1 mililitresinde 10^5 veya daha fazla bakteri olduğunda idrar yolu enfeksiyonu olması mutlak bir kural değildir. Koloni sayısı 10^5 /ml'den daha az, semptomatik bir hastada temiz bir şekilde toplanmış örnekte önemli enfeksiyon görülebilir^{78,123}. Ayrıca kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla elde edilen örnekte daha düşük bir sayı önemli bakteriüri olduğu anlamına gelebilir³¹. (Tablo 2'de İYE tanısı için kültür kriterleri gösterilmiştir.) Uygun şekilde alınmış orta akım idrarında 1.000'den daha az sayıda koloni kontaminasyonu, 1.000-10.000 koloni örneklerin enfeksiyon yönünden şüpheli olduğunu ve tekrarlanması gerektiğini düşündürür. 10.000-100.000 gibi sınır değerler eğer miks bir üreme mevcutsa önemsiz kabul edilir. Ancak tek patojen üremişse kültür tekrarlanmalıdır^{78,90,123}. Kontaminan bakteriler oda ısısında çoğalmaya devam eder ve sınır, hatta anlamlı sayılara ulaşabilirler ve gerçek bakteriüriden ayırt etmek zor olabilir. Bu nedenle idrar örneğinin uygun şekilde alınıp saklanması önemlidir¹²⁶.

Kronik veya rekürren üriner enfeksiyon gibi bazı durumlarda enfeksiyon varlığında düşük bakteriyel sayılar tespit edilebilir¹⁷⁶. Bakteri sayısı idrar mesanede bir süre beklediğinde daha yüksek sayıdadır. Sabah yapılan ilk idrar tercih edilir ancak şart değildir¹²⁶. İyi hidrate olan bir hastada dilüsyon, çok sık idrara çıkan bir hastada idrarın mesanede bekleyememesi, düşük veya sınır sayıların sebebi olabilir. Böyle durumlarda kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla örnek alınması tanıya yardımcı olabilir⁷⁸.

Tablo 2 : İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı İçin Kültür Kriterleri.

Toplama Yöntemi	Koloni Sayımı	Enfeksiyon Olasılığı (%)
Suprapubik aspirasyon	Gr (-) basiller, her sayıda Gr (+) koklar, birkaç binden çok	>99
Kateterizasyon	>10 ⁵ 10 ⁴ -10 ⁵ 10 ³ -10 ⁴ <10 ³	95 enfeksiyon olası kuşkulu, tekrar enfeksiyon yok
Orta akım		
Temiz işenmiş (erkek)	>10 ⁴	enfeksiyon olası
Temiz işenmiş (kız)	3 örnek >10 ⁵ 2 örnek >10 ⁵ 1 örnek >10 ⁵ 5x10 ⁴ -10 ⁵ 10 ⁴ -5x10 ⁴ 10 ⁴ -5x10 ⁴ <10 ⁴	95 90 80 kuşkulu, tekrar semptomatik; kuşkulu, tekrar asemptomatik; enfeksiyon yok enfeksiyon yok
Torba	1 örnek >10 ⁵ 5x10 ⁴ -10 ⁵ 10 ⁴ -5x10 ⁴ 10 ⁴ -5x10 ⁴ <10 ⁴	70 kuşkulu, tekrar semptomatik; kuşkulu, tekrar asemptomatik; enfeksiyon yok enfeksiyon yok

İdrar Kültüründe Kullanılacak Besi Yerleri

İdrar yolu enfeksiyonlarını oluşturan başlıca etkenler göz önüne alındığında aşağıdaki besiyerlerinin kullanılması uygundur.

- 1- Jeloz (% 1.5 Agarlı) agar (B-21).
- 2- Mac Conkey agar (M-6) veya EMB agar (E-6).
- 3- Yüzde beş koyun kanlı agar (K-9). Bu besiyerleri Enterobacteriaceae ve Stafilkokların ortaya konulması için yeterlidir.
- 4- Columbia colistin-nalidixic acid agar (CNA) veya phenylethyl alcohol agar. Koyun kanlı agar ve Mac Conkey besiyerlerinde enterobakterilerin aşırı üremesi, enterokoklar ve diğer streptokokları örtebilir. Bu nedenle Gr (+) organizmalar için bu besiyerlerinden birinin ilavesi ayırıcı bir üstünlük sağlar.

- 5- Özellikle kadınlarda *Staphylococcus saprophyticus* olasılığı varsa suprapubik aspirasyon idrarından anaerop kanlı agar ekimi yapılır. Suprapubik aspirasyon yöntemi dışındaki yöntemlerle alınan idrar örneklerinden yapılacak anaerop kültürler çoğu kez başarısızlıkla sonuçlanır.
- 6- Boyalı preparatlarda anlamlı sayıda maya hücrelerinin ve psödohipflerin görülmesi halinde bir ekimin de Sabaraud Dekstroz Agar (S-1) besiyerine yapılması 37⁰ C'de bir hafta izlenmesi uygun olur¹²⁶.

Ekim Yöntemleri

Söz konusu besiyerlerine ekimler idrarın santrifüj çökeltisinden öze ile tek koloni düşürme yöntemleri ile yapılabilir. Ancak doğrudan doğruya santrifüjlemeden öze ile alınan idrarın besiyerine azaltılması suretiyle ekimi bugün daha çok kullanılmaktadır. Bu ekimler belirli hacimde (0.01 ml veya 0.001 ml) sıvı alan özelerle yapıldığında oluşacak kolonilerin sayımı ile idrardaki bakteri sayısı anlaşılabilir. Bu yöntemde;

- 1- İdrar 15-20 kez alt üst edilerek karıştırılır.
- 2- Ölçümlü öze yakılır ve soğutulduktan sonra idrara tam dik durumda batırılıp çıkarılır.
- 3- Plak besiyerinin yüzeyine çap boyunca bir çizgi ekimi yapılır. Aynı öze ile bu kez ilk ekim çizgisini dik olarak çaprazlayan sık zikzaklar çizilerek ekim çizgisindeki bakteriler tüm yüzeye yayılır.
- 4- Plak 90⁰ çevrilerek bu kez çizilen ekim çizgilerini çaprazlayan çizgiler çizilerek bakteriler olabildiğince tüm plak yüzeyine yayılır. Aynı ekimler hem 0.01 hem de 0.001 ml'lik özeler ile ve her birinden ikişer plak'a yapılır.
- 5- Plaklar 33-37⁰ C'de 18 saat enkübe edilir.

İdrar örneği tüm sonuçlar alınıncaya kadar +4⁰ C'de saklanır. Kültürlerde üreyen koloniler incelenir ve uygun yöntemler kullanılarak identifikasyona gidilir.

İncelenen plaklardan 50-300 koloni oluşturmuş olan ekimler sayılacaktır. Aynı çaptaki öze ile yapılmış iki plakta oluşmuş koloniler sayılır. Toplamı ikiye bölünerek ortalaması bulunur. Bu sayı, 0.01 ml'lik öze kullanılarak ekim yapılmış ise 100 ile; 0.001 ml'lik öze ile yapılmış ise 1000 ile çarpılarak idrar örneğindeki 1 ml'de bulunan bakteri sayısı bulunur¹²⁶.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışmaya Ocak 2005-Ocak 2006 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Acil Servisi'ne ateş yakınmasıyla başvuran 2 yaş ve altındaki çocuklar dahil edildi. Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alındı. Her hasta için yaş, cinsiyet, doğum öyküsü (gestasyonel yaş, doğum şekli, resusitasyon veya yoğun bakım ünitesinde izlem), ateş süresi, en yüksek ölçülen ateş derecesi, daha önce geçirilen idrar yolu enfeksiyonu ve saptanan genitoüriner sistem malformasyonu, kronik hastalık öyküsünün olup olmadığı sorgulanarak kaydedildi. Hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri yapılarak boy, kilo ve baş çevresi persentilleri kaydedildi. (Bkz. EK-1)

Hastalar ateş odağı saptanan ve saptanamayan olarak iki gruba ayrıldı. Ateş odağı saptanamayan ve 60 günden küçük hastalar ciddi bakteriyel enfeksiyon olasılığı açısından 1999 yılında yayımlanan Pittsburgh kriterlerine göre değerlendirildi ve ciddi bakteriyel enfeksiyon riski taşıyan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Altmış günden küçük, düşük risk kriterlerini (Tablo 3) taşıyan hastalar ve 2-24 ay yaş grubunda olup Yale Akut Hastalık Gözlem Çizelgesi (Bkz. EK-2) skoru 10'un altında olan, düşük enfeksiyon riski taşıyan çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığı araştırıldı, idrar yolu enfeksiyonunu saptamada çeşitli idrar analiz yöntemleri karşılaştırıldı.

Tablo 3 : Düşük Risk Kriterleri.

Öykü

- Miadında doğum
- Kronik hastalık olmaması
- Hastanede yatış öyküsünün olmaması
- Son 7 günde antibiyotik kullanmamış olma

Fizik muayene

- İyi görünüm
- Enfeksiyon odağının olmaması (otitis media dışında)

Laboratuvar

- Beyaz küre sayısının $5000/\text{mm}^3$ - $15000/\text{mm}^3$ olması
- Çomak sayısının $\leq 1500/\text{mm}^3$ olması
- BOS'ta beyaz küre sayısının $\leq 5/\text{mm}^3$ ve Gram boyamanın negatif olması
- İshali olanlarda gaytada beyaz küre sayısının $< 5/\text{BBA}$ olması
- Solunumsal bulguları olanlarda akciğer filminin normal olması

BOS : Beyin omurilik sıvısı BBA : Büyük büyütme alanı

3.2. Yöntem

Düşük risk grubunda olan ve olmayan hastalar, demografik özellikleri, ateş süreleri, en yüksek ölçülen ateş dereceleri, persentilleri, beyaz küre ve CRP değerleri yönünden karşılaştırıldı.

Öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleriyle ateş odağı saptanabilen, düşük risk grubunda olmadığı düşünülen infantlar tanılarına göre gruplandırıldı.

Düşük Risk Grubundaki Hastaların Değerlendirilmesi

İyi görünümlü olan, öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile ateş odağı saptanamayan infantlarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığı araştırıldı ve çeşitli idrar analiz yöntemleri karşılaştırıldı.

Örneklerin Toplanması

Ateş odağı saptanamayan hastalardan idrar torbası ve mesane kateterizasyonu ile idrar alındı.

Torba İle İdrar Alma

Hastaya sabun ve su ile genital bölge temizliği yapıldıktan sonra plastik idrar torbası üretrayı içine alacak şekilde uygulandı. Hasta 30 dakika içinde idrar yaptığı takdirde örnek çalışma için alındı. Bu sürenin uzaması durumunda torba değiştirildi. Elde edilen idrar örneği, idrar incelemesi için cam tüpe ve idrar kültürü için steril idrar kültür kabına alındı.

Mesane Kateterizasyonu İle İdrar Alma

Hastaya kateterizasyon öncesinde perine temizliği uygulandı. Bu amaçla 3 adet steril gazlı bez hazırlandı. İlk ikisine povidon iyodin solüsyonu dökülerek bölge temizlendi. Diğer gazlı bezle bölge kurulandıktan sonra steril sonda ile mesane kateterize edildi. Elde edilen idrar örneği, idrar incelemesi için cam tüpe ve idrar kültürü için steril idrar kültür kabına alındı.

Örneklerin Değerlendirilmesi

Rutin İdrar Analizi (Standart Işık Mikroskopik İnceleme)

Torba ve mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneğinin 5-6 ml'si 15 ml idrar alabilen cam tüpe konuldu. Aşağıdaki işlemler uygulandıktan sonra örnek değerlendirildi.

- Örnek dakikada 2000 devirde 10 dakika santrifüj edildi.
- Süpernatant bir pipetle tüpte 0.5 ml idrar kalacak şekilde uzaklaştırıldı.
- Tüp sallanarak geri kalan 0.5 ml idrar içindeki sediment tekrar süspansiyon haline getirildi.
- Sedimentten alınan bir damla örnek bir lamın üzerine konularak üzeri boyutları 22x22 mm olan bir lamelle kapatıldı.
- Bir ışık mikroskobu ile, düşük yoğunlukta ışıkla önce 10x objektifle silendirler değerlendirildi.
- Daha sonra 40x objektifle 10 saha sayılarak diğer şekilli elemanlar yönünden incelendi. Toplam lökosit sayısı 10'a bölünerek elde edilen sayı kaydedildi.

Santrifüj edilmiş idrarın ışık mikroskopisi altında değerlendirilmesinde her büyük büyütme alanında 5 veya daha fazla sayıda beyaz küre görülmesi anlamlı kabul edildi.

Thoma Lamı İle Hücre Sayımı

Torba ve mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneğinden bir pipet yardımıyla alınan idrar thoma lamı üzerine yayılarak önce 10x, sonra 40x objektifle, düşük yoğunlukta ışık altında ışık mikroskobu ile incelendi. Büyük büyütme altında sayılan lökosit sayısı 10 ile çarpılarak mm³'teki lökosit sayısı kaydedildi. Santrifüj edilmemiş idrarın thoma lamı ile ışık mikroskobu altında yapılan incelemesinde mm³'te 10 veya daha fazla sayıda beyaz küre görülmesi anlamlı olarak değerlendirildi.

Mikrobiyolojik İnceleme

Gram Boyama

Santrifüj edilen ve edilmeyen torba ve mesane kateterizasyonu ile elde edilen idrar örneklerinden alınan idrar temiz bir lam üzerine yayıldıktan sonra aşağıdaki şekilde gram boya ile boyandı.

- Temiz bir lam alındı, bir yüzü aleve tutularak steril hale getirildi.
- Öze yakılıp soğutuldu ve idrar kabına daldırılıp bir öze dolusu idrar alındı.

- Öze içeriği lamın 1/3 uç kısmına yavaşça yayıldı.
- Preparat havada kurutuldu. Lamın alt yüzü üç kez aleve tutularak tespit edildi.
- Lam boyama sehpacığı üzerine bırakılıp preparatı örtecek kadar kristal viyole damlatıldı. Bir dakika beklendi. Boya uzaklaştırılıp preparat su ile yıkandı.
- Preparatın üzerine gram iyot eriyiği döküldü. Bir dakika bekletilirken bu süre içinde eriyik bir kez değiştirildi. Süre sonunda preparat su ile yıkandı.
- Preparat üzerine alkol döküldü ve birkaç kez sağa-sola eğdirilerek alkol ile çalkalandı. Alkol küvete döküldü. Bu işlem 3-4 kez alkol renksiz akıncaya kadar tekrarlandı. Sonunda preparat su ile yıkandı.
- Preparat üzerine sulu fuksin eriyiği döküldü. 20-30 saniye kurutuldu ve preparat su ile yıkandı.
- Kurutma kağıtları arasında kurutuldu.

Boyanan örnekler immersiyon yağı kullanılarak 100x objektifle incelendi. Lam üzerinde 10 immersiyon alanı sayılarak görülen mikroorganizma Gr (+) veya Gr (-) olarak sınıflandırıldı ve kaydedildi. Gram boyalı preparatların incelenmesinde herhangi bir sayıda bakteri görülmesi anlamlı kabul edildi.

İdrar kültürü

Santrifüj edilen ve edilmeyen torba ve mesane kateterizasyonu ile elde edilen idrar örneklerinden mikrobiyoloji laboratuvarımızda rutin olarak kullanılan kanlı agar, EMB agarlarına ekim yapıldı ve 37⁰C'de 24 saat enkübe edildi. Üreyen koloniler sayılarak ml'deki bakteri sayısı bulunduktan sonra bakterilerin identifikasyonu yapıldı.

Otomatik İdrar Analizi

Torba ve mesane kateterizasyonu ile elde edilen santrifüj edilmemiş idrarın otomatik idrar analizi yöntemiyle beyaz küre sayısı yönünden incelenmesi UF100 (Roche Diagnostics, GmbH, Germany) cihazı ile, flowsitometrik yöntemle değerlendirildi. Mikrolitrede 25 veya daha fazla sayıda beyaz küre saptanması anlamlı kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizleri SPSS 11.5 paket programında yapılmıştır. Sürekli değişkenlere Independent Samples t testi, Kategorik (var-yok) değişkenlere ise Ki-Kare testi uygulanmıştır. Ayrıca sürekli değişkenler içerisinde bulunan beyaz küre değerleri normal dağılım göstermediği için transformasyon yöntemi olan logaritmik transformasyon uygulanmış ve değerler normal dağılıma dönüştürüldükten sonra Independent Samples t testi ile analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma süresince Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Acil Servisi'ne toplam 10257 hasta başvurdu. Bunlardan 3598'i (%35) 2 yaş altındaydı. Ateş yakınmasıyla başvuran iki yaş altındaki hasta sayısı 277'ydi (%2.7). Çalışmanın 200 hasta ile yapılması planlanması nedeniyle 277 hastadan 200'ü çalışmaya alındı. Bu 200 hastanın 100'ünde ateş odağı saptanırken 100'ünde ateş odağı saptanamadı.

Ateş odağı saptanan 100 hastanın ortalama yaşı 9.2 ± 5.8 ay (ortalama \pm SD) (1-24 ay) olarak saptandı. Vakaların 43'ü kız, 57'si erkekti. Ortalama vücut ağırlığı 6.8 ± 2.8 kg (2.5-14.5 kg), boyu 66.5 ± 10.5 cm (40-96 cm), baş çevresi 41.6 ± 4.5 cm (31-52 cm) olarak saptandı. Bu gruptaki hastaların ortalama ateş süresi 6.2 ± 5.8 gün (1-30 gün), ortalama en yüksek ölçülen ateş derecesi $38.8 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ($38-40.2^{\circ}\text{C}$), ortalama beyaz küre sayısı $15.853 \pm 10.766/\text{mm}^3$ ($2.000-72.500/\text{mm}^3$) olarak saptandı (Tablo 4). Hastaların ortanca CRP değeri ise 20.5 mg/L [$3,250-84,500$]* ($0.2-447 \text{ mg/L}$) olarak bulundu.

Tablo 4: Ateş odağı saptanan ve saptanamayan grupların karşılaştırılması.

Ortalama değerler	Ateş odağı saptanan	Ateş odağı saptanamayan	P değeri
Yaş (ay)	9.2	11	0.032
Ateş süresi (gün)	6.2	4	0.001
Beyaz küre sayısı (mm^3)	15.859	10.859	0.001
En yüksek ölçülen ateş ($^{\circ}\text{C}$)	38.8	38.5	0.000
Son 7 gün içinde antibiyotik kullanımı (%)	56	42	0.048

Yüz hastanın 73'ünde alt solunum yolu enfeksiyonu, 12'sinde sepsis, 11'inde menenjit, 2'sinde yumuşak doku enfeksiyonu, 2'sinde septik artrit saptandı (Tablo 5). Hastaların 35'inde altta yatan hastalık öyküsü mevcuttu.

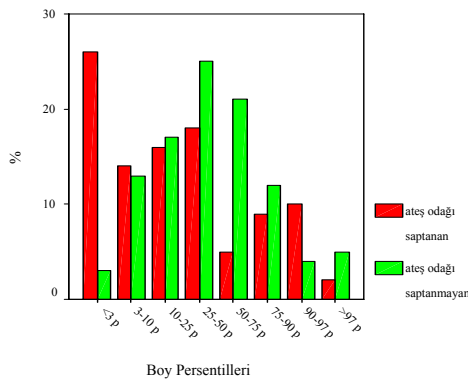
*Ortanca değer 25-75. persentilleri

Tablo 5 : Ateş odağı saptanan hastaların tanıları.

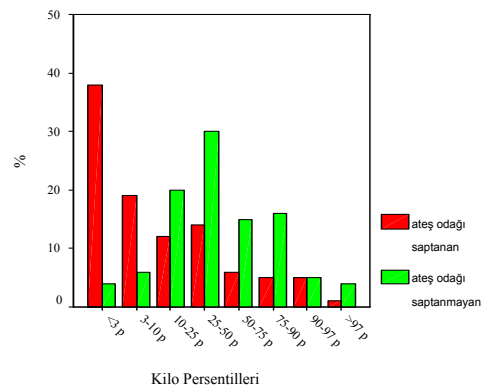
Hastalık	Sayı (n=100)
Alt solunum yolu enfeksiyonu	73
Pnömoni	51
Bronkopnömoni	14
Bronşiyolit	8
Sepsis	12
Menenjit	11
Yumuşak Doku Enfeksiyonu	2
Septik Artrit	2

Ateş odağı saptanamayan 100 hastanın ortalama yaşı 11.0 ± 6.1 ay (1-24 ay) olarak saptandı. Vakaların 46'sı kız, 54'ü erkekti. Ortalama vücut ağırlığı 8.8 ± 2.2 kg (3.2-14 kg), boyu 71.6 ± 8.9 cm (52-90 cm), baş çevresi 44 ± 3.1 cm (35-53 cm) olarak saptandı. Bu gruptaki hastaların ortalama ateş süresi 4 ± 2.6 gün (1-14 gün), ortalama en yüksek ölçülen ateş derecesi 38.5 ± 0.3 °C (38-39.5 °C), ortalama beyaz küre sayısı $10.859 \pm 2.560/\text{mm}^3$ (5.500-14.900/ mm^3) olarak saptandı (Tablo 4). Hastaların ortanca CRP değeri ise 2 mg/L [0.488-5.750] (0.1-119 mg/L) olarak bulundu.

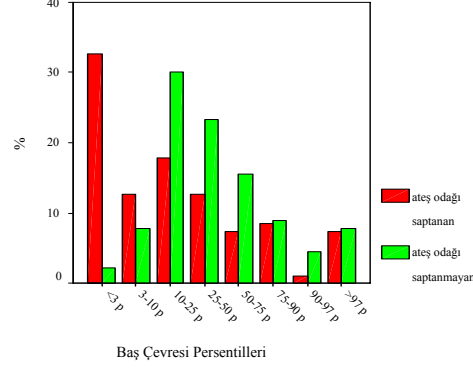
Her iki grup karşılaştırıldığında yaş bakımından aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ateş odağı belli olan grupta yaş, odağı belli olmayan gruba göre daha düşük bulundu ($p=0.032$). Ayrıca boy, kilo ve baş çevresi persentillerinin (grafik 1,2,3) ateş odağı belli olan grupta, odağı belli olmayan gruba göre daha düşük olduğu görüldü ($p=0.002$, $p=0.000$, $p=0.000$).



Grafik 1: Boy persentilleri



Grafik 2: Kilo persentilleri



Grafik 3: Baş çevresi persentilleri

Her iki grup ateş süreleri ve en yüksek ölçülen ateş dereceleri bakımından karşılaştırıldığında, ateş odağı belli olan grupta daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.001$, $p=0.000$).

Ateş odağı belli olan grubun beyaz küre sayısı ve CRP değerleri, odağı belli olmayan gruptan belirgin olarak yüksek saptandı ($p=0.001$, $p=0.000$).

Başvurudan önceki 7 gün içinde antibiyotik kullanımı ateş odağı belli olan grupta daha yüksekti ($p=0.048$).

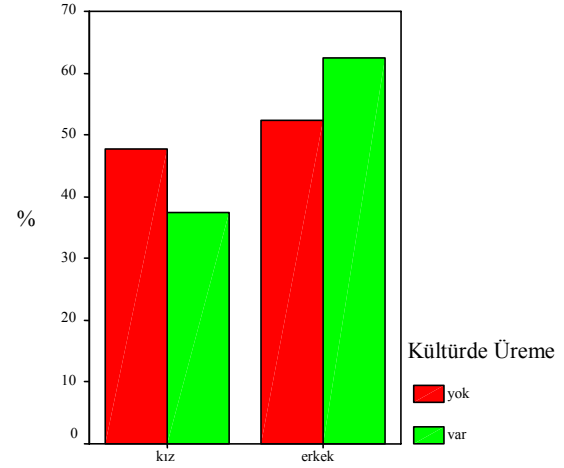
Her iki grup arasında geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu ve tanı koyulmuş genitoüriner sistem malformasyonu öyküsü bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.552$, $p=1.000$).

Kateterle alınan santrifüj edilmiş idrar kültüründe 10.000 cfu/ml veya daha fazla sayıda mikroorganizma üremesi idrar yolu enfeksiyonu olarak kabul edildi. Toplam 16 hastanın idrar kültüründe üreme saptandı (%16). En çok üreyen mikroorganizma *Esherichia coli*'ydi. (Tablo 6'da kültürde üreyen mikroorganizmalar gösterilmiştir.)

Tablo 6 : Kültürde üreyen mikroorganizmalar.

Mikroorganizma	n=16	%
<i>E. Coli</i>	9	56.2
<i>Klebsiella pneumonia</i>	3	18.8
<i>Proteus mirabilis</i>	3	18.8
<i>Koagülaz negatif staphylococcus</i>	1	6.2

Kız hastaların 40 tanesinin idrar kültüründe üreme olmazken, 6 tanesinin idrar kültüründe üreme vardı. Erkek hastaların 44'ünün idrar kültüründe üreme olmazken, 10'unda üreme vardı (Grafik 4). İdrar kültüründe mikroorganizma üremesi üzerine cinsiyetin etkisi görülmedi ($p=0.457$).



Grafik 4 : Üreme olan kültürlerin cinsiyete göre dağılımı

Torba idrarının değerlendirilmesinde; santrifüj edilmiş torba idrarının gram boyamasının duyarlılık ve negatif öngörü değerlerinin (NÖD), lökosit ve kültür yöntemlerinden daha yüksek olduğu gözlemlendi. Özgüllüğü ve pozitif öngörü değeri (PÖD) en yüksek olan yöntemin ise kültür olduğu saptandı (Tablo 7).

Santrifüj edilmemiş torba idrarının gram boyamasının duyarlılık ve negatif öngörü değerlerinin; thoma, otomatik analiz ve kültür yöntemlerinden daha yüksek olduğu gözlemlendi. Özgüllük ve pozitif öngörü değeri en yüksek olan yöntemin ise kültür olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7 : Torba idrarının mikroskopik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi.

	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	PÖD	NÖD
Torba İdrarı				
(Santrifüj Edilmiş)				
Lökosit	31.3	96.4	62.5	88.0
Gram	87.5	95.2	77.8	97.6
Kültür	56.3	98.8	90.0	92.2
Torba İdrarı				
(Santrifüj Edilmemiş)				
Gram	87.5	95.2	77.8	97.6
Kültür	31.3	98.8	83.3	88.3
Otomatik Analiz	75.0	67.9	30.5	93.4
Thoma	75.0	86.9	52.2	94.8

PÖD : Pozitif Öngörü Değeri NÖD : Negatif Öngörü Değeri

Kateter idrarının değerlendirilmesinde; santrifüj edilmiş kateter idrarının gram boyamasının duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü (PÖD) ve negatif öngörü değerlerinin (NÖD), lökosit sayımına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 8).

Santrifüj edilmemiş kateter idrarının gram boyamasının duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerlerinin, thoma ve otomatik analiz yöntemlerinden daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 8).

Santrifüj edilmemiş kateter idrarında idrar yolu enfeksiyonunu saptamada en iyi yöntemin kültür yöntemi olduğu saptandı.

Tablo 8 : Kateter idrarının mikroskopik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi.

	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	PÖD	NÖD
Kateter İdrarı				
(Santrifüj Edilmiş)				
Lökosit	6.3	95,2	20.0	84.2
Gram	87.5	97,6	87.5	97.6
Kültür	100	100	100	100
Kateter İdrarı				
(Santrifüj Edilmemiş)				
Gram	87.5	97,6	87.5	97.6
Kültür	100	100	100	100
Otomatik Analiz	62,5	70,2	28.6	90.8
Thoma	75,0	86,9	52.2	94.8

PÖD : Pozitif Öngörü Değeri NÖD : Negatif Öngörü Değeri

Direkt ışık mikroskopik inceleme yöntemleri karşılaştırıldığında; hem torba hem de kateter ile alınan santrifüj edilmemiş idrarın thoma lamı ile beyaz küre sayımının duyarlılığının santrifüj edilmiş idrarda beyaz küre sayımından belirgin olarak daha yüksek olduğu saptandı. İdrar yolu enfeksiyonu tanısında direkt ışık mikroskopik inceleme yöntemleri arasında thoma lamı ile beyaz küre sayımı yönteminin standart mikroskopik incelemeden daha değerli olduğu gözlemlendi.

Gram boyamaların değerlendirilmesinde; torba idrarının santrifüj edilmiş ve edilmemiş gram boyamalarının duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9).

Kateter idrarının santrifüj edilmiş ve edilmemiş gram boyamalarının duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9).

Her iki yöntemde de santrifüj etme işleminin gram boyama incelemesi üzerinde anlamlı farklılık yaratmadığı bulundu.

Kültürler değerlendirildiğinde; torba idrarının santrifüj edilmiş ve edilmemiş kültürlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca kateter idrarının santrifüj edilmiş ve edilmemiş kültürlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9). Her iki yöntemde de santrifüj etme işleminin kültür sonuçları üzerinde anlamlı farklılık yaratmadığı bulundu.

Santrifüj edilmiş örneklerin değerlendirilmesinde; santrifüj edilmiş torba ve kateter idrarının gram boyama, lökosit ve kültür yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırıldı ve kültür dışındaki diğer inceleme yöntemlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9).

Kültür yöntemlerinin duyarlılıkları açısından santrifüj edilmiş torba ve kateter idrarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000$). Yani idrar yolu enfeksiyonunu saptamada santrifüj edilmiş torba idrar kültürünün duyarlılığı düşük bulundu.

Kültür özgüllükleri açısından santrifüj edilmiş torba ve kateter idrarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Santrifüj edilmemiş örneklerin değerlendirilmesinde; santrifüj edilmemiş torba ve kateter idrarının gram boyama, otomatik analiz, thoma ve kültür yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırıldı ve kültür dışındaki diğer inceleme yöntemlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9).

Kültür yöntemlerinin duyarlılıkları açısından santrifüj edilmemiş torba ve kateter idrarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000$). Yani idrar yolu enfeksiyonunu saptamada santrifüj edilmemiş torba idrar kültürünün duyarlılığı düşük bulundu (Tablo 9).

Kültür özgüllükleri açısından santrifüj edilmemiş torba ve kateter idrarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Ateş odağı saptanamayan hasta grubunda bakılan torba ve kateter idrar analiz yöntemlerinin gerçek pozitiflik oranlarına bakıldığında, santrifüj edilmiş ve edilmemiş torba ve kateter idrar kültürleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000$) (Tablo 9).

Tablo 9: Torba ve kateter idrar analiz yöntemlerinin gerçek pozitiflik oranları.

		Kateter n=16 (%)	Torba n=16 (%)	P değeri
Santrifüj Edilmiş				
	Gram	14 (87.5)	14 (87.5)	1.000
	Lökosit	1 (6.3)	5 (31.3)	0.056
	Kültür	16 (100)	9 (56.3)	0.000
Santrifüj Edilmemiş				
	Gram	14 (87.5)	14 (87.5)	1.000
	Otomatik Analiz	10 (62.5)	12 (75)	0.441
	Thoma	12 (75)	12 (75)	1.000
	Kültür	16 (100)	5 (31.3)	0.000

5. TARTIŞMA

Ateş, küçük çocuklarda acil servise en sık başvuru nedeni olup bu infantlarda ciddi bakteriyel enfeksiyon varlığının ortaya konması, tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi açısından önemlidir. Küçük çocuklarda en sık ateş sebebinin viral üst solunum enfeksiyonları olduğu bilinmekle beraber bakteriyel enfeksiyon açısından risk taşıyanların belirlenmesine yardımcı olabilecek belirti ve bulguların saptanmasına yönelik pek çok çalışma yapılmış, bu şekilde bu çocuklara yapılan sağlık harcamalarının azaltılması, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi amaçlanmıştır.

Bizim çalışmamızda da iki yaş altı ateş yakınmasıyla acil servise başvuran, ciddi bakteriyel enfeksiyon için düşük risk grubu kriterleri taşıyan çocuklar değerlendirildi, idrar yolu enfeksiyonu sıklığı araştırıldı ve idrar yolu enfeksiyonunu saptamada en etkili yöntemi saptamak için çeşitli idrar analiz yöntemleri karşılaştırıldı. Literatürde ateşli bebekleri değerlendirmek ve idrar analiz yöntemlerini karşılaştırmak amacıyla yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Bonadio ve ark.¹⁷⁶ 8-12 hafta arasında 356 ateşli bebeği klinik özellikleri, enfeksiyon göstergeleri yönünden değerlendirmişlerdir. Hastaların %9.3'ünde ciddi bakteriyel enfeksiyon (bakteriyel menenjit, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonu, salmonella enteriti) saptanmış, bunların %67'sinin iyi görünümü olduğu belirtilmiştir. Ciddi bakteriyel hastalığın ateş ve beyaz küre yüksekliği ile doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu saptanan 17 bebeğin 15'inde idrar analizinde enfeksiyonu gösteren bulgular gözlemlendiği bildirilmiştir. Ciddi bakteriyel enfeksiyonun 8-12 hafta arasındaki ateşli bebeklerde çok sık olmadığı, çoğunlukla hiperpreksi ve periferik lökosit sayısı yüksek olanlarda görüldüğü vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş, ciddi bakteriyel enfeksiyon açısından yüksek riskli olarak değerlendirilen grupta ateş derecesi ve beyaz küre sayısının düşük riskli gruptan daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Herr ve ark.¹ da ateşli bebekleri değerlendirmek ve antibiyotik başlamadan gözlemek amacıyla düşük risk kriterlerini belirlemek için 60 günden küçük, ateşi $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olan 434 bebek üzerinde çalışma planlamışlardır. İyi görünüm, fokal enfeksiyon odağının olmaması, prematürite, hastalık, önceden antibiyotik kullanımı öyküsünün olmaması, beyaz küre sayısının 5.000-15.000 mm^3

arasında, total nötrofil sayısının $\leq 1.500/\text{mm}^3$ olması, beyin omurilik sıvısında beyaz küre sayısının $\leq 5/\text{mm}^3$, gram boyamasının negatif olması, ishali olan çocuklarda gaytada beyaz küre sayısının her büyük büyütme alanında < 5 olması, solunumsal bulguları olan çocuklarda göğüs radyogramında lobar infiltrasyon olmaması düşük risk kriterleri (Pittsburgh kriterleri) olarak belirlenmiştir. Tüm bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon insidansı %10.1 olarak bulunmuş, düşük risk grubunda olmayanlar içinse bu rakam %14.8 olarak saptanmıştır. Bu kriterlerin duyarlılık ve pozitif öngörü değerleri %100 olarak bulunmuş, düşük risk grubunda olan hiçbir hastada ciddi bakteriyel enfeksiyon gelişmediği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu risk kriterlerinden yola çıkılarak hastalar düşük riskli ve yüksek riskli gruplara ayrılmış ve her iki grup arasında bazı belirgin farklılıklar saptanmıştır. Yüksek riskli grupta boy, kilo ve baş çevresi persentillerinin düşük saptanması, ateş süreleri, ateş derecelerinin daha yüksek olması, beyaz küre sayıları ve CRP değerlerinin daha yüksek saptanması ateşli küçük çocukların değerlendirilmesinde önemli klinik ve laboratuvar özellikler olarak ön plana çıkmıştır. Ateş odağı saptanan, yüksek riskli olarak nitelendirilen grupta boy, kilo ve baş çevresi persentillerinin düşük riskli olduğu düşünülen gruptan daha düşük saptanmasının nedeninin, bu gruptaki hastaların %35'inde altta yatan hastalık varlığı olduğu düşünülmüştür. Ateş yakınmasıyla başvuran küçük çocuklarda bunların gözönüne alınması gerekliliği çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlardandır. Bununla birlikte düşük riskli olarak değerlendirilen hastaların da idrar yolu enfeksiyonu varlığı açısından mutlaka incelenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda bu hastalarda %16 oranında idrar yolu enfeksiyonu saptanmış olması bu görüşü desteklemektedir.

Shaw ve ark.¹⁷⁷ acil servise ateş yakınmasıyla başvuran bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu prevalansını demografik ve klinik parametrelerle ortaya koymak amacıyla anket çalışması planlamışlardır. Acil servise 38.5°C veya üzerinde ateşle başvuran, ateş odağı saptanamayan, antibiyotik kullanmayan ve immünsuprese olmayan 2 yaş altı 2.411 çocuğa ait anket sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda idrar yolu enfeksiyonunun ateş odağı saptanamayan küçük çocuklarda, özellikle beyaz kız çocuklarında daha sık olduğunu, bu çocuklarda İYE'nin spesifik klinik belirti ve bulgularının olmadığını, üst solunum yolu enfeksiyonu ve otitis media gibi olası enfeksiyon odaklarının

varlığının idrar yolu enfeksiyonunu ekarte etmede yeterli olmadığını belirtmişlerdir. Hoberman ve ark.²⁵ da ateşli bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu prevalansı, infantların klinik ve demografik özellikleri, idrar yolu enfeksiyonu tanısında idrar analizinin kullanımını değerlendirmek üzere bir çalışma planlamışlardır. Çalışma kapsamındaki 945 ateşli (vücut ısısı $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$) bebeğin 50'sinde (%5.3) idrar yolu enfeksiyonu (mesane kateterizasyonu ile alınan idrar kültüründe 10.000 cfu/ml veya daha fazla sayıda tek bakteri üremesi) saptanmıştır. Kızlarda ve beyaz bebeklerde idrar yolu enfeksiyonunun daha sık olduğu belirtilmiştir. Vücut ısısı 39°C veya daha yüksek olan beyaz kız çocuklarının %17'sinde idrar yolu enfeksiyonu saptandığı belirtilmiştir. Ateş odağı saptanamayan bebeklerde, otitis media gibi olası bir ateş odağı olanlara oranla idrar yolu enfeksiyonunun 2 kat fazla sıklıkta olduğu belirtilmiştir. İdrar yolu enfeksiyonunun gösterilmesinde piyüri ve bakteriürinin duyarlılıkları sırasıyla %54 ve %86; özgüllükleri sırasıyla %96 ve %63 olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda ateşli bebeklerin değerlendirilmesinde idrar yolu enfeksiyonunun olası bir odak olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmış, tanıda bakteriürinin piyüriden daha üstün olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise piyüri ve bakteriürinin duyarlılıkları sırasıyla %6.3 ve %87.5; özgüllükleri sırasıyla %95.2 ve %97.6 olarak saptanmış, benzer şekilde bakteriürinin idrar yolu enfeksiyonu tanısında piyüriden daha değerli bir idrar analiz yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır.

İdrar yolu enfeksiyonunun tanısında idrar alınma yöntemlerini değerlendiren çalışmalar vardır. Crain ve ark.⁴, 8 haftadan küçük ateşli bebeklerde idrar yolu enfeksiyonunu ve idrar alınma yöntemlerini değerlendirmek üzere yaptıkları çalışmada; acil servise 38.1°C 'nin üzerinde ateşle başvuran 442 bebeğin 33'ünde (%7.5) idrar yolu enfeksiyonu saptamışlar ve torba ile idrar alma yönteminin idrar yolu enfeksiyonu tanısında mesane kateterizasyonu ve suprapubik aspirasyonla idrar alınması yöntemleri kadar başarılı olmadığını, 8 haftadan küçük ateşli bebeklerde idrar analiz bulgularına bakılmaksızın kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla idrar kültürü için idrar örneği alınması gerektiğini vurgulamışlardır. Martin ve ark.¹⁷⁸ da bizim çalışmamıza benzer şekilde bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu tanısında steril perineal torba ile alınan idrar kültürünün kullanımını değerlendirmek üzere çalışma planlamışlardır ve 0-27 ay arasında 42 bebekten torba ile idrar kültürü

almışlardır. Kültürün doğrulaması suprapubik aspirasyon ve üretral kateterizasyon ile yapılmış, eş zamanlı olarak idrar analizi de uygulanmıştır. Torba ile alınan idrar kültürünün pozitif öngörü değerinin %14 olarak saptandığı, bulgular idrar analizi sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde bu değer %42'ye yükseldiği bildirilmiştir. Steril torba ile idrar kültürü alınmasının ateşli bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu tanısında uygun bir yöntem olmadığı belirtilmiştir. Bonadio ve ark.¹⁷⁹ da ateşli infantlarda idrar kültürü alınma tekniklerini karşılaştırmayı amaçlamışlar ve 265 hastayı çalışmaya almışlardır. Çalışmanın ilk beş ayı süresince yalnızca torba ile idrar alınmış ve pozitif olan tüm örneklerde kontaminasyon olduğunu saptanmış, hiçbir örnekte idrar yolu enfeksiyonu tanısı koyulamamıştır. Sonraki 4 ay süresince torba tekniğine ek olarak mesane kateterizasyonu ve suprapubik aspirasyonla da idrar kültürü alınmıştır. Bu dönemde idrar yolu enfeksiyonu insidansı %5.53'e yükselmiştir. Torba ile alınan idrar kültürlerinin pozitif olanlarının %87'sinde 3'ten fazla mikroorganizma ürediğini saptamışlar ve idrar alınma tekniğinin idrar yolu enfeksiyonu insidansı üzerinde önemli etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda torba ile alınan idrar kültürünün duyarlılığı %56.3, özgüllüğü %98.8 bulunmuş olup idrar yolu enfeksiyonu tanısında yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle ateşli küçük çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında mesane kateterizasyonu ile idrar alınması gerektiği kanısındayız.

Çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonu tanısında idrar analiz yöntemleri karşılaştırılmış, direkt mikroskopik incelemede her büyük büyütme alanında 5 veya daha fazla beyaz küre görülmesinin tanıda güvenilir bir yöntem olup olmadığı araştırılmıştır. Bachur ve ark.¹⁸⁰ yaptıkları çalışmada 2 yaşından küçük, 38°C veya üzerinde ateşi olan 37.450 çocuğun medikal kayıtlarını incelemişler ve standart idrar analizinin (lökosit esteraz, nitrit pozitifliği veya piyüri varlığı) duyarlılığını %82, özgüllüğünü %92 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da piyürinin duyarlılığı düşük (%6.3), özgüllüğü yüksek (%95.2) saptanmış olup idrar yolu enfeksiyonu tanısında değerli bir yöntem olmadığı, fakat tanının dışlanmasında yol gösterici olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda piyürinin saptanmasında santrifüj edilmemiş idrarda thoma lamı ile beyaz küre sayımının duyarlılığı %75 saptanmış olup bu yöntemin idrar yolu enfeksiyonu tanısında standart mikroskopik incelemeden daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır.

Diğer idrar analiz yöntemleri değerlendirildiğinde, otomatik analiz ve thoma lamı ile beyaz küre sayımı yöntemlerinin de tanıda yeterli olmadığı, bunun yanında idrarın gram boyamasının bu yöntemlerden daha yüksek duyarlılık (%87.5) ve özgüllüğe (%97.6) sahip olduğu saptanmıştır. Lockhart ve ark.¹⁶² bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu tanısında gram boyama ve idrar analizi (lökosit esteraz, nitrit, piyüri, bakteriüri) yöntemlerini karşılaştırmayı planlamışlar, bu amaçla 6 aylık ve daha küçük 207 bebekten mesane kateterizasyonu veya suprapubik aspirasyonla idrar örneği almışlardır. Gram boyamanın duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değerleri sırasıyla %94, %92, %53 olarak; lökosit esteraz, nitrit, piyüri, bakteriüri yöntemlerinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değerleri sırasıyla %67, %79 ve %23 olarak saptanmıştır. Çalışma sonucunda gram boyamanın küçük bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu tanısında idrar analizinden daha güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gram boyamanın duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değerleri sırasıyla %87.5, %97.6 ve %87.5 olarak; piyürinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değerleri sırasıyla %6.3, %95.2, %20.0 olarak saptanmış, gram boyamanın idrar yolu enfeksiyonu tanısında piyüriden daha değerli bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Benito ve ark.¹⁸¹ da 1-24 ay arası 175 ateşli bebekte gram boyama ve dipstik (lökosit esteraz, nitrit) yöntemlerini karşılaştırmışlar ve ateşli bebeklerde idrar yolu enfeksiyonunun saptanmasında gram boyamanın dipstik testinden daha güvenilir olduğunu belirtmişlerdir. Winquist ve ark.¹⁸² yaptıkları çalışmada santrifüj edilmiş idrarın gram boyamasının bakteriüri tespitinde kullanımını araştırmak üzere 1.171 idrar kültür sonucunu gram boyama sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. Negatif öngörü değeri %97.7, duyarlılığı %92.3, fakat pozitif öngörü değeri ve özgüllüğü düşük olarak saptanmıştır. Bu nedenle bu yöntemin idrar kültürü pozitif olan vakalarda güvenilir olmayacağı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise santrifüj edilmiş idrarın gram boyamasının negatif öngörü değeri ve özgüllüğü %97.6, duyarlılık ve pozitif öngörü değeri %87.5 olarak saptanmış, idrar yolu enfeksiyonu tanısında değerli bir yöntem olduğu düşünülmüştür.

Arslan ve ark.¹⁶¹ yaptıkları bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonu bulguları olan 100 çocukta idrar kültürü, gram boyama ve idrar analizi (lökosit esteraz, nitrit, bakteriüri, piyüri) yöntemlerini değerlendirmişlerdir. Piyüri ve gram boyama

birlikte değerlendirilerek diğer idrar analiz yöntemleriyle karşılaştırılmış, gram boyamanın idrar yolu enfeksiyonunu saptamadaki geçerliliği araştırılmıştır. Gram boyamanın duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %80 ve %83, gram boyama ve piyüri birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %42 ve %90, diğer idrar analiz yöntemlerinin ise (lökosit esteraz, nitrit, bakteriüri, piyüri) duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %74 ve %3.5 olarak bulunmuştur. Bu yöntemlerden hiçbirinin semptomatik hastalarda idrar kültürünün yerini alamayacağı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da gram boyama ve piyüri yöntemleri birlikte değerlendirildiğinde benzer sonuçlar elde edilmiş ve duyarlılık %43.7, özgüllük %85.7 olarak saptanmış; iki yöntemin birlikte değerlendirilmesinin tanıda ek bir fayda sağlamadığı düşünülmüştür. Novak ve ark.¹⁸³ küçük çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunu belirlemede en güvenilir tanısal testi saptamak amacıyla 5 yaş altı 142 ateşli çocukta lökosit esteraz, nitrit dipstik analizi, santrifüj edilmemiş idrarda beyaz küre, santrifüj edilmiş idrarın gram boyaması, santrifüj edilmiş idrarın standart idrar sediment incelemesi yöntemleri karşılaştırılmıştır. Santrifüj edilmemiş idrarda beyaz küre sayımı ve santrifüj edilmiş idrarın gram boyama yöntemleri birlikte değerlendirildiğinde idrar yolu enfeksiyonunu saptamada diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında en güvenilir yaklaşım olduğu, bununla birlikte bazı vakaların atlanabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda santrifüj edilmiş idrarın gram boyamasının duyarlılığı %87.5, özgüllüğü %97.6; santrifüj edilmemiş idrarda thoma lamı ile beyaz küre sayımının duyarlılığı %75, özgüllüğü %86.9; santrifüj edilmiş idrarda direkt mikroskopide lökosit sayımının duyarlılığı %6.3, özgüllüğü %97.6; santrifüj edilmemiş idrarda thoma lamı ile beyaz küre sayımı ve gram boyama yöntemleri birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık %50, özgüllük %79.7 olarak saptanmış ve gram boyamanın idrar yolu enfeksiyonu tanısında diğer idrar analiz yöntemlerinden daha değerli bir yöntem olduğu düşünülmüştür.

Bu konuda yapılan maliyet çalışmaları da mevcuttur. Wiwanitkit ve ark.¹⁶³ gram boyama ve idrarın mikroskopik incelemesinin idrar yolu enfeksiyonunda tanısal özelliklerini değerlendirmek ve maliyet analizi yapmak amacıyla çalışma planlamışlardır. Doksanbeş idrar örneğinin idrar kültürü yapılmış ve gram boyama ve idrarın direkt mikroskopik incelemesi sonuçları kültür sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Gram boyamanın duyarlılığı %96.2, özgüllüğü %93, pozitif öngörü değeri %94.3, negatif öngörü değeri %95.2 olarak saptanmıştır. Direkt

mikroskopik idrar analizinin duyarlılığı %65.4, özgüllüğü %74.4, pozitif öngörü değeri %94.3, negatif öngörü değeri %64 olarak saptanmıştır. İki yöntem birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık %98.1, özgüllük %74.4, pozitif öngörü değeri %82.3, negatif öngörü değeri %97 olarak bulunmuştur. Gram boyamanın maliyetinin en düşük olduğu belirtilmiştir. Maliyet bakımından olası idrar yolu enfeksiyonu tanısında gram boyamanın en uygun yöntem olduğu belirtilmiştir.

Hoberman ve ark.¹⁸⁴ geliştirilmiş idrar analizinde piyüri yokluğunda idrar yolu enfeksiyonunun ekarte edilmesi ve bu durumda idrar kültürü yapılmamasının sağlık giderlerinin azaltılmasına katkısını araştırmak üzere bir çalışma planlamışlardır. Bu nedenle 2 yaş altında 4.253 çocuktan (%95'i ateşli) mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneklerinin geliştirmiş idrar analizi sonuçlarını (hemositometre ve gram boyama) idrar kültürü sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. Hemositometre sayımı ile beyaz küre sayısının $\geq 10/\text{mm}^3$ olmasını, gram boyamada 10 immersiyon alanında herhangi bir sayıda bakteri bulunmasını ve idrar kültüründe ≥ 50.000 cfu/ml bakteri üremesini anlamlı olarak kabul etmişlerdir. Bakteriüri ve piyürinin birlikte bulunmasının yüksek duyarlılık (%95) ve pozitif öngörü değerine (%85) sahip olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda ateşli küçük çocuklarda mesane kateterizasyonu ile elde edilen idrar örneğinde beyaz küre sayısının $\geq 10/\text{mm}^3$ olmasının idrar kültürünün yapılması konusunda karar verilmesinde önemli olduğunu belirtmişlerdir. Yalnızca piyüri saptanan hastalara idrar kültürü yapılması durumunda idrar kültürünün %61 oranında azaltılacağını, fakat bu durumda idrar kültürü pozitif olan hastaların %10'unun gözden kaçırılacağını vurgulamışlardır. Çalışmamızda bakteriüri ve piyürinin birlikte bulunmasının duyarlılığı %50, özgüllüğü %79.7, pozitif öngörü değeri %32, negatif öngörü değeri %89.3 olarak bulunmuş, bu iki yöntemin birlikte değerlendirilmesinin ek bir fayda sağlamadığı düşünülmüş, fakat maliyet analizi yapılmamıştır. Shaw ve ark.¹⁸⁵ da 2 yaş altı 3.873 çocukta idrar yolu enfeksiyonu tanısında lökosit esteraz veya nitrit dipstik testi, geliştirilmiş idrar analizi (mm^3 'teki beyaz küre sayısı+gram boyama), gram boyama, dipstik ve mikroskopik idrar analizi (büyük büyütme alanındaki bakteri ve beyaz küre sayısı) yöntemlerini karşılaştırmışlar ve geliştirilmiş idrar analizinin idrar yolu enfeksiyonu tanısında en duyarlı (%94) yöntem olduğu fakat özgüllüğünün düşük olduğu ve maliyetinin daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır. Maliyet

açısından en iyi yaklaşımın dipstik testinde +2 lökosit esteraz veya nitrit pozitifliği olan hastalardan kültür alınması olduğunu belirtmişlerdir.

Gorelick ve ark.²⁸ idrar yolu enfeksiyonu açısından risk taşıyan ateşli küçük kız çocuklarının saptanabilmesi için klinik öngörü kriterleri belirlemeyi amaçlamışlardır. Bu amaçla 38.3⁰C veya üzerinde ateş yakınmasıyla acil servise başvuran, ateş odağı saptanamayan, 2 yaş altı kız çocuklarını çalışmaya almışlardır. Bir yaş altında olma, beyaz ırktan olma, vücut ısısı $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olma, ateşin 2 gün veya daha uzun süredir devam etmesi, fizik muayenesinde başka bir ateş odağının saptanmaması kriterlerinden 2 ya da daha fazlasının mevcut olmasının idrar yolu enfeksiyonunu öngörmeye duyarlılığının %95, özgüllüğünün %31 olduğu belirtilmiştir. Bu kriterlerin kullanılmasıyla iki yaş altındaki ateşli kız çocuklarında 2 veya daha fazla koşul mevcut olduğunda idrar yolu enfeksiyonlarının %95'inin saptanabileceği ve idrar kültürlerinin %30 oranında azaltılabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; iki yaş altı ateşli çocukların değerlendirilmesinde herhangi bir spesifik belirti ve bulgu olmasa da idrar yolu enfeksiyonu olası tanılar arasında yer almalı, bu çocuklardan mesane kateterizasyonu ile idrar alınmalıdır. İdrarın santrifüj edilmesi inceleme yöntemleri üzerinde anlamlı farklılık yaratmamaktadır. Direkt mikroskopik incelemelerde; thoma lamı ile santrifüj edilmemiş idrarda beyaz küre sayımı yönteminin duyarlılığı %75; santrifüj edilmiş idrarda beyaz küre sayımı (standart mikroskopik inceleme) yönteminin duyarlılığı ise %6.3 bulunmuş olup piyürinin saptanmasında thoma lamının kullanılmasının idrar yolu enfeksiyonu tanısında daha üstün olduğu; bu nedenle rutin idrar analiz yöntemleri arasında yer alan standart mikroskopik incelemeye tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır. Santrifüj edilmemiş idrarda otomatik analiz yönteminin de duyarlılığı düşük saptanmış olup tanıda yeterli olmadığı düşünülmüştür. Gram boyama yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması nedeniyle idrar yolu enfeksiyonu tanısında yol göstericidir fakat tanıda asıl yöntem idrar kültürü olup başka bir yöntemeye dayanan tanıların ancak muhtemel kabul edilebileceği kanısındayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇLAR

1. Ateş odağı saptanan hastaların ortalama yaşları odak saptanamayan hastalardan daha düşük bulundu.
2. Boy, kilo ve baş çevresi persentilleri ateş odağı saptanan grupta daha düşük bulundu.
3. Ateş odağı saptanan hastaların %35'inde altta yatan hastalık öyküsü saptandı.
4. Ateş odağı belli olan grupta ateş süreleri ve en yüksek ölçülen ateş dereceleri odağı belli olmayan gruptan daha yüksek saptandı.
5. Beyaz küre sayıları ve CRP değerleri ateş odağı saptanan grupta odak saptanamayan gruptan daha yüksek bulundu.
6. Ateş odağı saptanamayan grupta idrar yolu enfeksiyonu sıklığı %16 olarak bulundu.
7. İdrar kültüründe en çok üreyen mikroorganizma *E. coli*'ydi.
8. İdrar kültüründe mikroorganizma üremesi üzerine cinsiyetin etkisi görülmedi.
9. İdrar yolu enfeksiyonu tanısında santrifüj edilmiş ve edilmemiş torba idrar kültürünün duyarlılığı düşük bulundu.
10. Santrifüj edilmiş ve edilmemiş torba idrar kültürleri arasında duyarlılık ve özgüllük değerleri açısından farklılık saptanmadı.
11. Santrifüj edilmiş ve edilmemiş torba idrarlarının gram boyamaları tamamen uyumlu bulundu.
12. Santrifüj edilmiş ve edilmemiş kateter idrarlarının gram boyamaları tamamen uyumlu bulundu.
13. Santrifüj edilmiş ve edilmemiş kateter idrar kültürleri birbirleriyle tamamen uyumlu bulundu.
14. Santrifüj edilmiş kateter ve torba idrarlarının lökosit sayımlarının duyarlılık ve özgüllükleri arasında fark saptanmadı.
15. Santrifüj edilmemiş kateter ve torba idrarlarının thoma lamı ile lökosit sayımlarının duyarlılık ve özgüllükleri arasında fark saptanmadı.

16. Santrifüj edilmemiş kateter ve torba idrar otomatik analiz yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri arasında fark saptanmadı.
17. Santrifüj edilmiş torba ve kateter idrarlarının gram boyamaları arasında fark saptanmadı.
18. Santrifüj edilmemiş torba ve kateter idrarlarının gram boyamaları arasında fark saptanmadı.
19. Santrifüj edilmiş torba idrarının lökosit sayımının duyarlılığı düşük, özgüllüğü yüksek saptandı. Benzer şekilde santrifüj edilmiş torba idrar kültürünün de duyarlılığı düşük, özgüllüğü yüksek saptandı.
20. Santrifüj edilmemiş torba idrarının otomatik analiz yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü düşük saptandı.
21. Santrifüj edilmemiş torba idrarının thoma lamı ile hücre sayımının duyarlılık ve özgüllüğü düşük saptandı.
22. Torba idrar analiz yöntemleri arasında santrifüj edilmiş ve edilmemiş idrarın gram boyamasının en yüksek duyarlılığa sahip olduğu bulundu.
23. Torba idrar analiz yöntemleri arasında santrifüj edilmiş ve edilmemiş idrar kültürlerinin en yüksek özgüllüğe sahip olduğu bulundu.
24. Santrifüj edilmiş kateter idrarının lökosit sayımının duyarlılığının düşük, özgüllüğünün yüksek olduğu saptandı.
25. Santrifüj edilmemiş kateter idrarının otomatik analiz yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü düşük saptandı.
26. Santrifüj edilmemiş kateter idrarının thoma lamı ile hücre sayımının duyarlılık ve özgüllüğü düşük saptandı.
27. Kateter idrar analiz yöntemleri arasında santrifüj edilmiş ve edilmemiş idrarın gram boyamasının en yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu bulundu.
28. Torba ve kateter idrarında piyüri saptanmasında santrifüj edilmemiş idrarda thoma lamı ile beyaz küre sayımı yönteminin duyarlılığı santrifüj edilmiş idrarda beyaz küre sayımından (standart mikroskopik inceleme) yüksek saptandı.

6.2. ÖNERİLER

Bu sonuçlar doğrultusunda önerilerimiz;

1. Ateş yakınmasıyla acil servise getirilen iki yaş altındaki çocuklardan iyi bir anamnez alınmalı; altta yatan kronik hastalık varlığı, ateş süresi ve ölçülen ateş dereceleri sorgulanmalıdır.
2. Hastalara dikkatli bir fizik muayene yapılmalı, gelişimleri değerlendirilmeli, ateşli ve ciddi bakteriyel enfeksiyon riski olan çocuklara ateş odağını saptamaya yönelik tetkikler (kan sayımı, CRP, idrar incelemeleri, idrar, kan kültürleri, gereken vakalarda akciğer grafisi, BOS incelemeleri ve BOS kültürü, gayta incelemesi) yapılmalıdır.
3. Altta yatan hastalığı olan, persentilleri yaşına göre düşük saptanan, ateşi 6 günden daha uzun süredir mevcut olan ve 38.8⁰C'nin üzerinde ölçülen, beyaz küre sayıları 15.000/mm³'ten daha yüksek saptanan hastalarda ciddi bakteriyel enfeksiyon varlığı yönünden dikkat edilmelidir.
4. Gelişimleri iyi olan, iyi görünümlü olan ve ateş odağı saptanamayan hastalarda idrar yolu enfeksiyonu varlığı araştırılmalıdır.
5. İdrar incelemeleri için idrar örneği mesane kateterizasyonu ile alınmalıdır.
6. İdrar analiz yöntemlerinden hiçbiri tam özgüllük ve duyarlılığa sahip olmadığından İYE tanısı için idrar kültürü mutlaka yapılmalıdır.
7. İdrarın santrifüj edilmesinin gram boyama ve kültür yöntemlerinin sonuçları üzerinde anlamlı etkisi görülmediğinden bu incelemelerde santrifüj işlemi yapılmamalıdır.
8. Piyürinin saptanmasında thoma lamının kullanılmasının duyarlılığı standart ışık mikroskopik incelemeden belirgin olarak yüksek saptanmış olup direkt mikroskopik incelemede bu yöntemin tercih edilmesinin İYE tanısında daha yararlı olacağı göz önünde bulundurulmalıdır.
9. Gram boyama İYE tanısında kateter idrar kültüründen sonra en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bulunmuş olsa da tanıda yalnızca bu yöntem göz önüne alındığı takdirde %10-15 hastanın gözden kaçırılacağı unutulmamalı, fakat İYE tanısına yönelik incelemeler içinde gram boyama mutlaka yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Herr SM, Wald ER, Pitetti RD, Choi SS. Enhanced urinalysis improves identification of febrile infants ages 60 days and younger at low risk for serious bacterial illness. *Pediatrics* 2001;108:866-71.
2. Hellerstein S. Urinary tract infections in children : Pathophysiology, risk factors and management. *Infect Med* 2002;19:554-60.
3. Schlager TA. Urinary tract infections in children younger than 5 years of age: epidemiology, diagnosis, treatment, outcomes and prevention. *Paediatr Drugs* 2001;3:219-27.
4. Crain EF, Gershel JC. Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. *Pediatrics* 1990;86:363-7.
5. Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17:97-126.
6. Deville WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004;4:4.
7. Berger RE. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *J Urol* 2005; 174:941-2.
8. Hiraoka M, Hida Y, Hori C, Tuchida S, Kuroda M, Sudo M. Rapid dipstick test for diagnosis of urinary tract infection. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36:379-82.
9. Sharief N, Hameed M, Petts D. Use of rapid dipstick tests to exclude urinary tract infection in children. *Br J Biomed Sci* 1998;55:242-6.
10. Powell KR. Infectious diseases. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. USA: W.B. Saunders, 2000:736-826.
11. Baraff LJ, Schriger DL, Bass JW et. al. Management of the young febrile child. Commentary on practice guidelines. *Pediatrics* 1997;100:134-6.
12. McCarthy PL. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:93-110.

13. McCarthy PL, Jekel JF, Stashwick CA et. al. Further definition of history and observation variables in assessing febrile children. *Pediatrics* 1981;67:687-93.
14. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR et. al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Emerg Med* 1993;22:1198-210.
15. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ et. al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982;70:802-9.
16. Arısoy ES. Ateşli çocukta değerlendirme. 11. Mersin Pediatri Günleri, 9. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Sempozyumu. Mersin: 2006;12-23.
17. Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:508-11.
18. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:59-63.
19. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr* 1992;120:22-7.
20. Baskin MN, Fleisher GR, O'Rourke EJ. Identifying febrile infants at risk for a serious bacterial infection. *J Pediatr* 1993;123:489-90.
21. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602-14.
22. Dinarello CA, Wolff SM. Pathogenesis of fever and acute phase response. In: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. USA: Churchill Livingstone, 1995:530-536
23. Malatack JJ, Long SS. Fever of unknown origin. In: Long SS, Pickering LL, Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. USA: Churchill Livingstone, 1997:124-34.
24. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004;31:517-26.
25. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123:17-23.

26. 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.
27. Lin DS, Huang SH, Lin CC et. al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age. *Pediatrics* 2000;105.
28. Gorelick MH, Shaw KN. Clinical decision rule to identify febrile young girls at risk for urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:386-90.
29. Schoen E, Colby C, Ray G. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics* 2000;105:789-93.
30. Hoberman A, Wald E. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:11-7.
31. Adams GR, Ball CS, Corwin NM et. al. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Urinary tract infection, Practice Parameter: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:4:843-52.
32. Jones KV. What is the current recommendation in the management of covert (significant) bacteriuria in infants and preschool children? *Pediatr Nephrol* 1993;7:146.
33. Averous M. A little known problem in schoolgirls: urinary tract infection and voiding disorders in young girls. *Prog Urol* 2004;14:1228-30.
34. Berger RE. Urinary tract infections among adolescents. *J Urol* 2006;175:1905.
35. Caramia G, Fanos V. Asymptomatic bacteriuria. *Pediatr Med Chir* 2002;24:117-8.
36. Hansson S, Hjalmas K, Jodal U, Sixt R. Lower urinary tract dysfunction in girls with untreated asymptomatic or covert bacteriuria. *J Urol* 1990;143:333-5.
37. Verrier JK, Asscher W, Verrier JR, Mattholie K, Leach K, Thompson M. Renal functional changes in schoolgirls with covert asymptomatic bacteriuria. *Contrib Nephrol* 1984;39:152-63.
38. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management, *Int J Antimicrob Agents* 2003;22 Suppl 2:45-7.

39. Yayli G, Yaman H, Demirdal T. Asymptomatic bacteriuria rates in schoolchildren: results from a rural city in Turkey. *J Trop Pediatr* 2003;49:228-30.
40. Bartkowski DP. Recognizing UTIs in infants and children. Early treatment prevents permanent damage. *Postgrad Med* 2001;109:171-81.
41. Cohen PG. The pathogenesis of recurrent urinary tract infection: the bowel, bladder hypokalemia connection. *Med Hypotheses* 1983;10:1-4.
42. Stull TL, Lipuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. *Medical Clinics of North America* 1991;75:287-97.
43. Mingin GC, Hinds A, Nguyen HT, Baskin LS. Children with a febrile urinary tract infection and a negative radiologic workup: factors predictive of recurrence. *Urology* 2004;63:562-5.
44. Casimir F, Fitzgerald DA. Is there a role for circumcision in boys with recurrent urinary tract infections? *J Paediatr Child Health* 2003;39:465-6.
45. Bratslavsky G, Feustel PJ, Aslan AR, Kogan BA. Recurrence risk in infants with urinary tract infections and a negative radiographic evaluation. *J Urol* 2004;172:1610-3.
46. Shakil A, Reed L, Wilder L, Strand WR. Clinical inquiries. Do antibiotics prevent recurrent UTI in children with anatomic abnormalities? *J Fam Pract* 2004;53:498-500.
47. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *Br Med J* 1989;299:703-6.
48. 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;19:1122-6.
49. Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995;9:549-52.
50. Handel LN, Caldamone AA. Urinary tract infections in the pediatric population, *J Med Liban* 2004;52:194-201.
51. Nowakowska M, Rogala-Zawada D, Wiechula B, Rudy M, Radosz-Komoniewska H, Zientara M. Urinary tract infections in children--etiologic agents and susceptibility to antibiotics. *Wiad Lek* 2004;57:438-43.

52. Ashkenazi S, Even-Tov S, Samra Z, Dinari G. Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:742-6.
53. Taneja N, Meharwal SK, Sharma SK, Sharma M. Significance and characterisation of pseudomonads from urinary tract specimens. *J Commun Dis* 2004;36:27-34.
54. Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-Escherichia coli versus Escherichia coli community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:581-5
55. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon* 2003;49:71-82.
56. Glennon J, Ryan PJ, Keane CT, Rees JP. Circumcision and periurethral carriage of *Proteus mirabilis* in boys. *Arch Dis Child* 1988;63:556-7.
57. Orrett FA. Prevalence of *Proteus* species in urinary tract infections in a regional hospital in Trinidad. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi, Taipei* 1999;62:438-42.
58. Clarke SC, McIntyre M. Typing of *proteus* from patients with bacteriuria. *J R Soc Health* 1996;116:27-9.
59. Senior BW, Loomes LM, Kerr MA. The production and activity in vivo of *Proteus mirabilis* IgA protease in infections of the urinary tract. *J Med Microbiol* 1991;35:203-7.
60. Friedman S, Reif S, Assia A, Mishaal R, Levy I. Clinical and laboratory characteristics of non *e. coli* urinary tract infections. *Arch Dis Child* 2006;22.
61. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Douglas Jr GR, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone Inc, 1990: 582-611.
62. Mufson MA, Belshe RB, Horrigan TJ, Zollar LM. Cause of acute hemorrhagic cystitis in children. *Am J Dis Child* 1973;126:605-9.
63. Carvalho M, Guimaraes CM, Mayer JR Jr, Bordignon GP, Queiroz-Telles F. Hospital-associated funguria: analysis of risk factors, clinical presentation and outcome. *Braz J Infect Dis* 2001;5:313-8.

64. Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:924-8.
65. Langley JM, Hanakowski M, Leblanc JC. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. *Am J Infect Control* 2001;29:94-8.
66. Okafor UE, Ogunsola FT, Osinube OA. Aetiology of catheter-associated bacteriuria in Lagos University Teaching Hospital. *Niger Postgrad Med J* 2005;12:89-92.
67. Schlager TA, Hendley JO, Wilson RA, Simon V, Whittam TS. Correlation of periurethral bacterial flora with bacteriuria and urinary tract infection in children with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization. *Clin Infect Dis* 1999;28:346-50.
68. Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:67-71.
69. Lodha R, Natchu UC, Nanda M, Kabra SK. Nosocomial infections in pediatric intensive care units. *Indian J Pediatr* 2001;68:1063-70.
70. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study, European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:260-3.
71. Hasanoglu E. İdrar yolu enfeksiyonu. *Yeni Tıp Dergisi* 1989;6:41-55.
72. Krasinski KM. Urinary tract infections. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, eds. *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 10th ed. USA: Mosby, 1998:605-19.
73. Marild S, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Svanborg Eden C. Influence of bacterial adhesion on ureteral width in children with acute pyelonephritis. *J Pediatr* 1989;115:265-8.
74. Raffi HS, Bates JM Jr, Laszik Z, Kumar S. Tamm-Horsfall protein acts as a general host-defense factor against bacterial cystitis. *Am J Nephrol* 2005;25:570-8.
75. Duncan JL. Differential effect of Tamm-Horsfall protein on adherence of *Escherichia coli* to transitional epithelial cells. *J Infect Dis* 1988;158:1379-82.

76. Fasth A, Bjure J, Hjalmas K, Jacobsson B, Jodal U. Serum autoantibodies to Tamm-Horsfall protein and their relation to renal damage and glomerular filtration rate in children with urinary tract malformations. *Contrib Nephrol* 1984;39:285-95.
77. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22 Suppl 2:89-93.
78. Marks MI, Arrieta AC. Urinary tract infections. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Infectious Disease*. 4th ed. USA: W.B. Saunders, 1998:484-99.
79. Schulman SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am* 2004;31:481-90.
80. Saedi NA, Schulman SL. Natural history of voiding dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2003;18:894-7.
81. Upadhyay J, Bolduc S, Bagli DJ, McLorie GA, Khoury AE, Farhat W. Use of the dysfunctional voiding symptom score to predict resolution of vesicoureteral reflux in children with voiding dysfunction. *J Urol* 2003;169:1842-6.
82. Schoen EJ. Circumcision for preventing urinary tract infections in boys: North American view. *Arch Dis Child* 2005;90:772-3.
83. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005;90:853-8.
84. Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005,25.
85. Sarica K. Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment. *Urol Res* 2006;34:96-101.
86. Hoff WG. Aetiological factors in paediatric urolithiasis. *Nephron Clin Pract*, 2004;45-8.
87. Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. *Arch Dis Child* 2001;84:320-3.
88. Perrone HC, Santos DR, Santos MV et. al. Urolithiasis in childhood:metabolic evaluation. *Pediatr Nephrol* 1992;6:54-6.
89. Lane P, Steffes M, Mauer SM. The role of the pediatric nephrologist in the care of children with diabetes mellitus. *Pediatr Nephrol* 1991;5:359-63.

90. Tanman F, Şirin A, Emre S, Nayır A. Üriner sistem ve hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric 2. Baskı*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1993;512-3.
91. Venhola M, Huttunen NP, Uhari M. Meta-analysis of vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:98-102.
92. Greenbaum LA, Mesrobian HG. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:413-27.
93. Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005;90:733-6.
94. Russu R, Munteanu M, Cucer F, Gavrilovici C, Brumariu O. Remission of primary vesicoureteral reflux in children with medical management. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2005;109:727-31.
95. Matsumoto F, Tohda A, Shimada K. Effect of ureteral reimplantation on prevention of urinary tract infection and renal growth in infants with primary vesicoureteral reflux. *Int J Urol* 2004;11:1065-9.
96. Lichodziejewska-Niemierko M, Topley N, Smith C, Verrier-Jones K, Williams JD. P1 blood group phenotype, secretor status in patients with urinary tract infections. *Clin Nephrol* 1995;44:376-9.
97. Saieh C, Olguin H, Macho L, Herrera C. Blood group P1 and its relation to renal cicatrix in patients with urinary infection. *Rev Chil Pediatr* 1991;62:53-5.
98. Jantusch BA, Criss VR, O'Donnell R et. al. Association of Lewis blood group phenotypes with urinary tract infection in children. *J Pediatr* 1994;124:863-8.
99. May SJ, Blackwell CC, Brett RP, MacCallum CJ, Weir DM. Non-secretion of ABO blood group antigens: a host factor predisposing to recurrent urinary tract infections and renal scarring. *FEMS Microbiol Immunol* 1989;1:383-7.
100. Ziegler T, Jacobsohn N, Funfstuck R. Correlation between blood group phenotype and virulence properties of *Escherichia coli* in patients with chronic urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24 Suppl 1:S70-5.

101. Van der Auwera P, Denis R. Review of the immunological aspects of the pathogenesis, diagnosis and prognosis of urinary tract infections, *Acta Clin Belg* 1985;40:179-93.
102. Deo SS, Vaidya AK. Elevated levels of secretory immunoglobulin A (sIgA) in urinary tract infections. *Indian J Pediatr* 2004;71:37-40.
103. James-Ellison MY, Roberts R, Verrier-Jones K, Williams JD, Topley N. Mucosal immunity in the urinary tract: changes in sIgA, FSC and total IgA with age and in urinary tract infection. *Clin Nephrol* 1997;48:69-78.
104. Murawski IJ, Gupta IR. Vesicoureteric reflux and renal malformations: a developmental problem. *Clin Genet* 2006;69:105-17.
105. Decter RM. Renal duplication and fusion anomalies. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1323-41.
106. Jothilakshmi K, Vijayaraghavan B, Paul S, Matthai J. Radiological evaluation of the urinary tract in children with urinary infection. *Indian J Pediatr* 2001;68:1131-3.
107. Sakarya S, Ertem GT, Oncu S, Kocak I, Erol N, Oncu S. Escherichia coli bind to urinary bladder epithelium through nonspecific sialic acid mediated adherence. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;39:45-50.
108. Kantele A, Mottonen T, Ala-Kaila K, Arvilommi HS. P fimbria-specific B cell responses in patients with urinary tract infection. *J Infect Dis* 2003;188:1885-91.
109. Wullt B, Bergsten G, Samuelsson M, Svanborg C. Effect of P fimbriae on pyuria and bacterial colonization of the human urinary tract. *Urologe A* 2003;42:233-7.
110. Mannhardt W, Becker A, Putzer M et. al. Host defense within the urinary tract. Bacterial adhesion initiates an uroepithelial defense mechanism. *Pediatr Nephrol* 1996;10:568-72.
111. Connell I, Agace W, Klemm P, Schembri M, Marild S, Svanborg C. Type 1 fimbrial expression enhances Escherichia coli virulence for the urinary Tract. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996;93:9827-32.
112. Bartkova G, Ciznar I, Lehotska V, Kernova T. Characterization of adhesion associated surface properties of uropathogenic Escherichia coli. *Folia Microbiol* 1994;39:373-7.

113. Massad G, Bahrani FK, Mobley HL. *Proteus mirabilis* fimbriae: identification, isolation, and characterization of a new ambient-temperature fimbria. *Infect Immun* 1994;62:1989-94.
114. Tarkkanen AM, Allen BL, Williams PH et. al. Fimbriation, capsulation, and iron-scavenging systems of *Klebsiella* strains associated with human urinary tract infection. *Infect Immun* 1992;60:1187-92.
115. Ishihara S, Yokoi S, Ito M, Kobayashi S, Deguchi T. Pathologic significance of *Staphylococcus saprophyticus* in complicated urinary tract infections. *Urology* 2001;57:17-20.
116. Kuroda M, Yamashita A, Hiramawa H et. al. Whole genome sequence of *Staphylococcus saprophyticus* reveals the pathogenesis of uncomplicated urinary tract infection. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:13272-7.
117. Blanco M, Blanco JE, Alonso MP, Blanco J. Virulence factors and O groups of *Escherichia coli* strains isolated from cultures of blood specimens from urosepsis and non-urosepsis patients. *Microbiologia* 1994;10:249-56.
118. Vranes J, Kruzic V, Sterk-Kuzmanovic N, Schonwald S. Virulence characteristics of *Escherichia coli* strains causing asymptomatic bacteriuria. *Infection* 2003;31:216-20.
119. David E, Andronescu D, Cocean S, Serban D, Sovrea D. The virulence of *E. coli* strains isolated in urinary infections. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol* 1996;41:57-61.
120. Roberts JA. Factors predisposing to urinary tract infections in children. *Pediatr Nephrol* 1996;10:517-22.
121. Siegfried L, Kmetova M, Puzova H, Molokacova M, Filka J. Virulence-associated factors in *Escherichia coli* strains isolated from children with urinary tract infections. *J Med Microbiol* 1994;41:127-32.
122. Roberts KB, Akintemi OB. The epidemiology and clinical presentation of urinary tract infections in children younger than 2 years of age. *Pediatr Ann* 1999;28:644-9.
123. Elder JS, Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. USA: W.B. Saunders, 2000:1621-5.

124. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:367-94.
125. Shekarriz B, Upadhyay J, Freedman AL, Fleming P, Barthold JS, Gonzalez R. Lack of morbidity from urodynamic studies in children with asymptomatic bacteriuria. *Urology* 1999;54:359-61.
126. Bilgehan H. İdrar yolları enfeksiyonlarının mikrobiyolojik olarak incelenmesi. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*, 3. baskı, İzmir: Fakülteler Kitabevi, 2002:375-89.
127. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections, *Pediatr Clin North Am* 2006;53:379-400.
128. Müslümanoğlu AY, Binbay M. Bebek ve çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. In: Walsh PC. *Campbell's Urology*. 8th ed. USA: W.B. Saunders, 2005:1846-85.
129. Schlager TA, Dunn ML, Dudley SM, Lohr JA. Bacterial contamination rate of urine collected in a urine bag from healthy non-toilet-trained male infants. *J Pediatr* 1990;116:738-9.
130. Li PS, Ma LC, Wong SN. Is bag urine culture useful in monitoring urinary tract infection in infants. *J Paediatr Child Health* 2002;38:377-81.
131. Bulloch B, Bausher JC, Pomerantz WJ, Connors JM, Mahabee-Gittens M, Dowd MD. Can urine clarity exclude the diagnosis of urinary tract infection? *Pediatrics* 2000;106.
132. Saez-Llorens X, Umana MA, Odio CM, Lohr JA. Bacterial contamination rates for non-clean-catch and clean-catch midstream urine collections in uncircumcised boys. *J Pediatr* 1989;114:93-5.
133. Lohr JA, Donowitz LG, Dudley SM. Bacterial contamination rates in voided urine collections in girls. *J Pediatr* 1989;114:91-3.
134. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, PENCHANSKY L, Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994;124:513-9.
135. Garcia Munoz MT, Cerezo Pancorbo JM, Martinez Bastida G, Sanchez Badia JL. Suprapubic bladder aspiration. Utility and complication. *An Esp Pediatr* 1996;45:377-9.

136. Pollack CV Jr, Pollack ES, Andrew ME. Suprapubic bladder aspiration versus urethral catheterization in ill infants: success, efficiency and complication rates. *Ann Emerg Med* 1994;23:225-30.
137. Schumann GB, Schweitzer SC. Examination of urine. In: Henry JB. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991:387-444.
138. Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney function tests In: Burtis CA, Ashwood ER, Burns DE eds. *Tietz textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* 4th edition. USA: Elsevier Saunders, 2006;808-12.
139. Mehmetoğlu İ. İdrar analizleri. *Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı*, 2. Baskı, Konya: 2002;175-227.
140. Constantiner M, Sehgal AR, Humbert L et al. A dipstick protein and specific gravity algorithm accurately predicts pathological proteinuria. *Am J Kidney Dis* 2005;45:833-41.
141. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr* 2005;5:4
142. Sultana RV, Zalstein S, Cameron P, Campbell D. Dipstick urinalysis and the accuracy of the clinical diagnosis of urinary tract infection. *J Emerg Med* 2001;20:13-9.
143. Wammanda RD, Aikhionbare HA, Ogala WN. Use of nitrite dipstick test in the screening for urinary tract infection in children. *West Afr J Med* 2000;19:206-8.
144. Rindler-Ludwig R, Schmalzl F, Braunsteiner H. Esterases in human neutrophil granulocytes: evidence for their protease nature. *Br J Haematol* 1974;27:57-64.
145. Waisman Y, Zerem E, Amir L, Mimouni M. The validity of the uriscreen test for early detection of urinary tract infection in children. *Pediatrics* 1999;104:41.
146. Rehmani R. Accuracy of urine dipstick to predict urinary tract infections in an emergency department. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2004;16:4-7.
147. Lohr JA, Portilla MG, Geuder TG, Dunn ML, Dudley SM. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in an on-site laboratory. *J Pediatr* 1993;122:22-5.

148. Armengol CE, Hendley JO, Schlager TA. Should we abandon standard microscopy when screening for urinary tract infections in young children? *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1176-7.
149. Dursun B, Süleymanlar G. İdrar sedimentinin hazırlanması ve analizi. In: Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E eds. *The Urinary Sediment*. 2nd ed. Milano: Mason S.p.A, 2004:13-29.
150. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:85-8.
151. Huicho L, Campos-Sanchez M, Alamo C. Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1-11.
152. Matthai J, Ramaswamy M. Urinalysis in urinary tract infection. *Indian J Pediatr* 1995;62:713-6.
153. Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics* 1999;104:54.
154. Jeena PM, Coovadia HM, Adhikari M. A prospective study of bacteriuria and pyuria in catheter specimens from hospitalized children, Durban, South Africa. *Ann Trop Paediatr* 1995;15:153-8.
155. Dieter RS. Sterile pyuria: a differential diagnosis. *Compr Ther* 2000;26:150-2.
156. Segasothy M, Fairley KF, Birch DF, Kincaid-Smith P. Sterile pyuria. *Clin Nephrol* 1991;35:87-8.
157. Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World Journal* 2006;6:311-7.
158. Schumann GB, Johnston JL, Weiss MA. Renal epithelial fragments in urine sediment. *Acta Cytol* 1981;25:147-52.
159. Mehmetoğlu İ. Hematolojik Analizler. *Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı*, 2. Baskı, Konya: 2002;309-28.
160. Lin DS, Huang FY, Chiu NC et al. Comparison of hemocytometer leukocyte counts and standard urinalyses for predicting urinary tract infections in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:223-7.
161. Arslan S, Caksen H, Rastgeldi L, Uner A, Oner AF, Odabas D. Use of urinary gram stain for detection of urinary tract infection in childhood. *Yale J Biol Med* 2002;75:73-8.

162. Lockhart GR, Lewander WJ, Cimini DM, Josephson SL, Linakis JG. Use of urinary gram stain for detection of urinary tract infection in infants. *Ann Emerg Med* 1995;25:31-5.
163. Wiwanitkit V, Udomsantisuk N, Boonchalermvichian C. Diagnostic value and cost utility analysis for urine Gram stain and urine microscopic examination as screening tests for urinary tract infection. *Urol Res* 2005;33:220-2.
164. Beveridge TJ. Use of the gram stain in microbiology. *Biotech Histochem* 2001;76:111-8.
165. Pezzlo MT, Ige V, Woolard AP, Peterson EM, de la Maza LM. Rapid bioluminescence method for bacteriuria screening. *J Clin Microbiol* 1989;27:716-20.
166. Dalton MT, Comeau S, Rainnie B, Lambert K, Forward KR. A comparison of the API Uriscreeen with the Vitek Urine Identification-3 and the leukocyte esterase or nitrite strip as a screening test for bacteriuria. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993;16:93-7.
167. Murray PR, Niles AC, Heeren RL, Pikul F. Evaluation of the modified Bac-T-Screen and FiltraCheck-UTI urine screening systems for detection of clinically significant bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1988;26:2347-50.
168. Huber TW. The automicrobic system for detection of bacteriuria. Efficacy of revised urine identification cards. *Am J Clin Pathol* 1985;84:637-42.
169. Mathieu D, Doucet-Populaire F, Jacques L. Comparative study of the results of the detection of bacteriuria using the AUTOBAC apparatus and the classical method *Biomed Pharmacother* 1986;40:188-90.
170. Crout FV, Tilton RC. Rapid screening of urine for significant bacteriuria by Gram stain, acridine orange stain, and the Autobac MTS system. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1984;2:179-86.
171. Hale DC, Thrupp LD, Matsen JM. Evaluation of urine culture screening by light-scatter photometry. *Am J Clin Pathol* 1981;76:208-11.
172. Kelly MT, Balfour LC. Evaluation and optimization of urine screening by Autobac. *J Clin Microbiol* 1981;13:677-80.
173. Hale DC, Wright DN, McKie JE, Isenberg HD, Jenkins RD, Matsen JM. Rapid screening for bacteriuria by light scatter photometry (Autobac): a collaborative study. *J Clin Microbiol* 1981;13:147-50.

174. Shetty N, Hill G, Ridgway GL. The Vitek analyser for routine bacterial identification and susceptibility testing: protocols, problems, and pitfalls. *J Clin Pathol* 1998;51:316-23.
175. Dennstedt FE, Stager CE, Davis JR. Rapid method for identification and susceptibility testing of *Escherichia coli* bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1983;18:150-3.
176. Bonadio WA, Smith DS, Sabnis S. The clinical characteristics and infectious outcomes of febrile infants aged 8 to 12 weeks. *Clin Pediatr (Phila)* 1994;33:95-9.
177. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998;102:e16.
178. Martin MJ, Julian ME, Mendoza SA, Sanchez PJ, Ramos JT. Perineal bag versus urethral catheterization of suprapubic aspiration for the diagnosis of urinary tract infections in infants in emergency units *An Esp Pediatr* 1999;50:447-50.
179. Bonadio WA. Urine culturing technique in febrile infants. *Pediatr Emerg Care*. 1987;3:75-8.
180. Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:60-5.
181. Benito FJ, Garcia RA, Trebolazabala QN, Mintegi RS, Vazquez RM, Urra ZE. Gram stain and dipstick as diagnostic methods for urinary tract infection in febrile infants *An Esp Pediatr* 2000;53:561-6.
182. Winquist AG, Orrico MA, Peterson LR. Evaluation of the cytocentrifuge Gram stain as a screening test for bacteriuria in specimens from specific patient populations. *Am J Clin Pathol* 1997;108:515-24.
183. Novak R, Powell K, Christopher N. Optimal diagnostic testing for urinary tract infection in young children. *Pediatr Dev Pathol* 2004;7:226-30.
184. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:304-9.

- 185.** Shaw KN, McGowan KL, Gorelick MH, Schwartz JS. Screening for urinary tract infection in infants in the emergency department: which test is best? *Pediatrics* 1998;101.

8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A.D	: Anabilim Dalı
ANA	: Antinükleer antikor
BBA	: Büyük büyütme alanı
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CBE	: Ciddi bakteriyel enfeksiyon
cfu	: Colony forming unit
cm	: Santimetre
CMV	: Cytomegalovirus (Sitomegalovirüs)
CRP	: C-reaktif protein
dl	: Desilitre
EBV	: Epstein-Barr virüs
E. Coli	: Escherichia coli
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
g	: Gram
Gr	: Gram
IgA	: Immunglobulin A
IgG	: Immunglobulin G
i.v.	: İntravenöz
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
kg	: Kilogram
LP	: Lomber ponksiyon
mg	: Miligram
µl	: Mikrolitre
ml	: Mililitre
mm³	: Milimetreküp
NÖD	: Negatif öngörü değeri
PÖD	: Pozitif öngörü değeri
PPD	: Purified protein derivate (saflaştırılmış protein türevi)
RF	: Romatoid faktör

8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

S. aureus	: Staphylococcus aureus
S. epidermidis	: Staphylococcus epidermidis
S. saprophyticus	: Staphylococcus saprophyticus
SD	: Standart deviasyon
ssp.	: Subspecies (alttür)
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
VUR	: Vezikoüreteral reflü

9. TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 : Ayaktan izlenen hastalarla hastanede izlenen hastalarda tespit edilen üriner enfeksiyon etkenlerinin cins ve sıklığı	15
Tablo 2 : İdrar yolu enfeksiyonu tanısı için kültür kriterleri	34
Tablo 3 : Düşük risk kriterleri	36
Tablo 4 : Ateş odağı saptanan ve saptanamayan grupların karşılaştırılması	41
Tablo 5 : Ateş odağı saptanan hastaların tanıları	42
Tablo 6 : Kültürde üreyen mikroorganizmalar	43
Tablo 7 : Torba idrarının mikroskopik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi	44
Tablo 8 : Kateter idrarının mikroskopik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi	45
Tablo 9 : Torba ve kateter idrar analiz yöntemlerinin gerçek pozitiflik oranları	47

10. GRAFİKLER

Grafik 1 : Boy persentilleri	42
Grafik 2 : Kilo persentilleri	42
Grafik 3 : Baş çevresi persentilleri	43
Grafik 4 : Üreme olan kültürlerin cinsiyete göre dağılımı	44

EK-1 : TEZ ANAMNEZ FORMU

İKİ YAŞ ALTI ATEŞLİ ÇOCUKLARDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONU PREVALANSI VE ÇEŞİTLİ İDRAR ANALİZ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Adı Soyadı :
Cinsiyeti :
Yaş :
Dosya Numarası :
Telefon :

Persentil	Boy	:	Kilo	:	Baş çevresi:
Ateş süresi		gün		
En yüksek ölçülen ateş		 ⁰ C		
Enfeksiyon odağı (otitis media dışında)		:	Var		Yok
Antibiyotik kullanımı (son 7 gün)		:	Var		Yok
Geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu		:	Var (kez)		Yok
Genitoüriner sistem anomalisi (VUR vb)		:	Var ()		Yok
Kusma		:	Var		Yok
Antibiyotik başlanması		:	Var		Yok
Tanı		:			

Torba idrar (santrifüj yapılmış-2000 rpm, 10dk)

Lökosit :...../BBA
İdrarın gram boyaması :.....bakteri
İdrar kültürü :

Torba idrar (santrifüj yapılmamış)

Lökosit :...../mm³
İdrarın gram boyaması :.....bakteri
Otomatik idrar analizi :
İdrar kültürü :

Kateter idrar (santrifüj yapılmış-2000 rpm, 10dk)

Lökosit :...../BBA
İdrarın gram boyaması :.....bakteri
İdrar kültürü :

Kateter idrar (santrifüj yapılmamış)

Lökosit :...../mm³
İdrarın gram boyaması :.....bakteri
Otomatik idrar analizi :
İdrar kültürü :

EK-2 : YALE AKUT HASTALIK GÖZLEM ÇİZELGESİ

Akut Hastalık Gözlem Çizelgesi: İyi ve hasta çocukların değerlendirilmesi

GÖZLEM MADDELERİ VE OLASI DURUMLAR

(Çocuğun görünüş ve davranışına göre üç alandan birini işaretleyin.)

GÖZLEM MADDESİ	NORMAL		ORTA DERECEDE BOZUK		AĞIR DERECEDE BOZUK	
1. Ağlamanın niteliği	Kuvvetli, normal tonda	()	Ağlar gibi ses çıkartıyor	()	Zayıf tonda	()
	veya		veya		veya	
	Ağlamıyor, halinden memnun	()	İç çekerek ağlıyor	()	İnleyerek	()
					veya	
					Tiz sesle	()
2. Ağlarken anne- babanın yatıştırma çabasına tepki (Kucağa alma, sırtını okşama)	Kısa süre ağlıyor, sonra susuyor	()	Kısa sürelerle ağlayıp susuyor	()	Sürekli ağlıyor	()
	veya				veya	
	Ağlamıyor, halinden memnun	()			Güçlkle yatıştırıyor	()
3. Durum değişikliği (Uyanıklıktan uykuya veya uykudan uyanıklığa)	Uyanıksa, uyanık kalır	()	Uyanıksa, Gözlerini bir süre kapalı tutar	()	Uyanıksa, Uykuya geçer	()
	Uyuyorsa, uyarılınca hemen uyanır	()	Uyuyorsa, Uzun süre uyarımla uyanır	()	Uyuyorsa, uyanmaz	()
4. Renk	Pembe	()	El ve ayaklar soluk		Soluk	()
			veya		veya	
			mavi (akrosiyanoz)	()	Mavi	()
					veya	
				Kül rengi	()	
				veya		
				Mermer görüntüsü	()	
5. Hidrasyon (Deri, ağız ve gözlerin nemliliği)	Deri normal ve ağız ve gözler ıslak	()	Deri ve gözler kuru ve ağız hafif kuru	()	Deri hamur gibi veya pörsük ve gözler çökmüş ve ağız ve gözler kuru	()
6. Sosyal tepki (Kucağa alma, öpme, konuşma, kucaklama, yatıştırmaya)	Gülümser	()	Kısa süre gülümser	()	Gülümsemez veya ifadesiz	()
	veya		veya		veya	
	<2 ay: Uyarılır, canlanır	()	<2 ay: Kısa süre için uyarılır	()	<2 ay: Uyarılmaz	()

