



**T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT SİSTİT VE AKUT PYELONEFRİT TANILI HASTALARDA MPV  
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Utku ÖZER  
PEDIATRİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. İbrahim ŞİLFELER  
Yrd. Doç. Dr. Selda ARSLAN**

**HATAY – 2016**

**T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT SİSTİT VE AKUT PYELONEFRİT TANILI  
HASTALARDA MPV DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Utku ÖZER  
PEDIATRİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. İbrahim ŞİLFELER**

**Yrd. Doç. Dr. Selda ARSLAN**

# TEZ ONAY SAYFASI

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

## AKUT SİSTİT VE AKUT PYELONEFRİT TANILI HASTALARDA MPV DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Tezi Hazırlayanın Adı:**Dr. Utku ÖZER

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....  
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....  
Doç. Dr.....  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
Doç. Dr. ....  
Tez Danışmanı

### TEZ JÜRİSİ:

1. Yard. Doç. Selda ARSLAN
2. Prof. Dr. Nejat NARLI
3. Doç. Dr. Bülent AKCORA

### III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER .....	iiii
IV. TABLO LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİL LİSTESİ .....	vi
VI. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ .....	viii
VII. TEŞEKKÜR .....	viii
VIII. ÖZET.....	ix
IX. ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1 Epidemiyoloji .....	2
2.2 Patoloji.....	5
2.2.1 Konak Savunma Mekanizmaları.....	6
2.2.2 Konağa Ait Predispozan Faktörler.....	9
2.3 Klinik Bulgular Ve Tanımlar .....	15
2.3.1 Klinik Bulgular .....	15
2.3.2 Alt üriner sistem enfeksiyonu .....	17
2.3.3 Akut pyelonefrit.....	18
2.3.4 Kronik piyelonefrit ve reflü nefropatisi .....	19
2.3.5 Steril piyüri .....	19
2.3.6 Perinefritik abse .....	19
2.3.7 Üretrit.....	19
2.3.8 Relaps .....	20
2.3.9 Reenfeksiyon .....	20
2.4 Tanı Kriterleri: Klinik ve Laboratuvar .....	21
2.5 Tedavi .....	25
2.6 Trombositler .....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR .....	44
6. KAYNAKLAR .....	48
7. ÖZGEÇMİŞ .....	60

## IV. TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Yaş gruplarına göre İYE prevalansı .....	3
<b>Tablo 2.</b> İYE olan çocuklarda semptom ve bulguların yaş gruplarına göre dağılımı.....	15
<b>Tablo 3.</b> İdrar elde etme yöntemleri ve değerlendirilmesi .....	23
<b>Tablo 4.</b> İlaç veriliş yolları ve dozları .....	28
<b>Tablo 5.</b> Grupların yaş verileri .....	36
<b>Tablo 6.</b> Grupların WBC değerleri .....	38
<b>Tablo 7.</b> Grupların hemoglobin değerleri .....	38
<b>Tablo 8.</b> Grupların hematokrit değerleri.....	39
<b>Tablo 9.</b> Grupların trombosit değerleri .....	40
<b>Tablo 10.</b> Grupların trombositoz olma durumu .....	41
<b>Tablo 11.</b> Grupların MPV değerleri .....	41
<b>Tablo 12.</b> Grupların CRP değerleri.....	42
<b>Tablo 13.</b> Hastaların lökositüri değerleri.....	43

## V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. idrar yolu enfeksiyonuna konak yanıtı.....	14
Şekil 2.Sistitli hastaların cinsiyete göre dağılım grafiği.....	35
Şekil 3.Pyelonefritli hasta grununun cinsiyet dağılımı.....	36
Şekil4.Grupların yaş ortalaması .....	37
Şekil 5.Platalet değeri karşılaştırması.....	40



## VI. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

<b>AAP</b>	Amerikan Pediatri Akademisi
<b>ABÜ</b>	Asemptomatik Bakteriüri
<b>EDTA</b>	Etilen Diamin Tetra Asetikasit
<b>AST</b>	Aspartat Aminotransferaz
<b>İYE:</b>	İdrar Yolu Enfeksiyonu
<b>LBW:</b>	Düşük Doğum Ağırlığı
<b>MPV:</b>	Ortalama Trombosit Hacmi
<b>USG:</b>	Ultrasonografi
<b>UPEC:</b>	Üropatojenik E. Coli
<b>PO:</b>	Peroral
<b>THP:</b>	Tamm Horsfall Proteini
<b>VUR:</b>	Vezikoüreteral Reflü

## VII. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, zorda kaldığım zamanlarda yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. İbrahim ŞİLFELER, Yard. Doç. Bayram Ali DORUM'a, Yard. Doç. Selda ARSLAN, Yard. Doç Nuh YILMAZ, Doç. Dr. Fatmagül BAŞARSLAN,' a teşekkür ederim.

Gerek asistanlık sürecinde gerekse araştırma çalışmam boyunca bana destek ve özverisini esirgemeyen, değerli hocam, tez danışmanım Doç.Dr. İbrahim ŞİLFELER'e teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca iyi ve kötü günlerimizde birbirimize destek olup sırt sırta verdiğimiz pediatri asistanları Ali ERSOY ve Ümmü ALAKUŞ'a teşekkür ederim.

Belki de hayatımın en uzun ve en yorucu dönemi olan asistanlık eğitimi sürecinde desteklerini esirgemeyen babam Halil ÖZER, annem Gülay ÖZER ve tüm bu zor zamanlar içerisinde beni hiç yalnız bırakmayan, hayatı benim için daha anlamlı kılan biricik eşim Ezgi ÖZER'e sonsuz teşekkürler.

**Dr. Utku ÖZER**  
**Hatay / 2016**



## VIII. ÖZET

**Amaç:** Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları solunum yolları enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon grubunu oluşturmaktadır. Eğer erken tanınıp yeterli ve uygun tedavi edilmez ise çocuklarda İYE mortalitesi yüksek seyreden bir hastalık grubudur. Alt üriner sistem ve üst üriner sistem enfeksiyonlarının ayırımı takip ve tedavi açısından önemlidir. Bu çalışma ile MPV'nin sistit ve pyelonefrit ayırıcı tanısındaki yerini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Kesitsel nitelikteki bu çalışma ile retrospektif olarak ocak 2014 ve ocak 2016 tarihleri arasındaki sistit ve pyelonefrit tanılı hastalar tarandı. Hastaların idrar tetkiki, idrarkültürü, hemogram ve CRP parametreleri analiz edildi. Analiz için SPSS 21 programı kullanıldı.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

**Bulgular:** İYE tanılı hastalarda kız çocuk oranı erkek çocuk oranından fazla idi. Pyelonefrit tanısı alan çocuklarda WBC, CRP, lökositüri parametreleri sistit tanısı alan çocuklara ve sağlıklı kontrol gruba göre daha yüksek idi. MPV değerinin en yüksek olduğu grup sistit tanısı alan hasta grubu idi.

**Sonuçlar:** MPV düzeylerinin sistit ve pyelonefrit ayırıcı tanısında kullanılmadığını fakat üst üriner sistem enfeksiyonlarında hb düzeylerinin daha düşük olduğunu saptadık.

**Anahtar Kelimeler:** MPV, İYE, çocuk

## IX. ABSTRACT

**Aim:** Urinary tract infections(UTI) are one of the most common infections seen in childhood after upper respiratory infections. UTI has high mortality rates in kids if not diagnosed early enough and treated appropriately. It is important to differentiate lower urinary tract infections from upper urinary tract infections. In this study we aimed to study the role of MPV ( mean platelet volume) for differentiating cystitis and pyelonephritis.

**Methods:** In this cross sectional study we checked all the patients diagnosed with cystitis and pyelonephritis between January 2014 and January 2016 retrospectively. Urinalysis, urine culture, CBC and CRP results are analyzed. SPSS 21 is used to analyze.  $p < 0.05$  considered as significant.

**Results:** Number of female patients diagnosed with UTI is greater than males. WBC, CRP and pyuria parameters found to be higher in patients diagnosed with pyelonephritis compared to patients with cystitis and the control group. The highest MPV rates are found to be in patients with cystitis.

**Conclusion:** We found that MPV rates can not be used to differentiate cystitis and pyelonephritis and we concluded that hemoglobin levels are lower in upper urinary tract infections.

**Key words:** MPV,UTI, children

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Küçük yaş gruplarında İYE için en önemli noktalar; ayırıcı tanıda akılda tutmak, hızlı ve kesin tanı koymak, tedaviye mümkün olduğunca erken başlamak, böbrek ve uzun dönem koruyucu tedavi uygulamaktır (1-3). Ancak Özellikle küçük çocuklarda İYE tanısı koymak oldukça zordur.Bununla birlikte üriner sistem enfeksiyonlarının meydana gelmesinde bakteri virulansı ile konak savunma mekanizmaları arasındaki denge önemli rol oynamaktadır. Bu dengede konağa ait faktörler ve mikroorganizmaya ait faktörler enfeksiyonun oluşumunda belirleyici rol oynamaktadır (4, 5).

İYE'nin erken tanınması, çocuklarda ileriki dönemlerde İYE nedeniyle meydana gelecek olan kötü sonuçlara engel olmak açısından büyük önem taşımaktadır. İYE'nin asemptomatik bile seyrettiğini düşünürsek laboratuvar parametrelerinin bize yol gösterici olabileceğini düşünebiliriz. Akut pyelonefrit tanısı koymada ve üst üriner sistem ile alt üriner sistem ayrımını yapmada serum CRP, ESR ve WBC değerleri akut faz reaktanı olarak kullanılabilir (93). Bununla birlikte platelet fonksiyon ve aktivitesi ile ilişkili olan platelet hacminin primer fonksiyonu hemostatik olsa da enfeksiyon hastalıklarının patofizyolojisinde de etkisi bilinmektedir (96)(97). IL3 ve IL6 gibi çeşitli sitokinlerin megakaryosit kümelenmesini arttırarak daha büyük ve daha reaktif plateletler oluşumunu tetiklemektedir (98). Akut pyelonefrit de artmış IL6 üretimi MPV'nin artmasını sonuç verebilir.

Bu düşünceler doğrultusunda MPV'nin APN'de tanı için bir inflamatuvar marker olabileceği hipotezini kurduk ve MPV'nin hemen hemen bütün laboratuvarlarda çalışılıyor olması, ucuz ve basit olması dolayısı ile MPV'nin sistit ve pyelonefrit hastalarında bize yol gösterici olma durumunu araştırmayı amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Epidemiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çok sık ve önemli bir sağlık problemidir. Çocukluk yaş grubunda İYE sıklığı erişkin yaş grubuna göre daha sıktır. İYE'ler üst solunum yolları enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen enfeksiyon grubunu oluşturmaktadır. Asemptomatik İYE'lerin gözden kaçması, semptomlarının değişken olması, kolonizasyon – enfeksiyon ayırımının zor olması gibi nedenlerle geniş epidemiyolojik çalışmalar yapılsa bile İYE'lerin gerçek sıklığını yansıtmak oldukça zordur. Bu nedenle insidansı saptamak amacıyla toplum çaplı tarama yapılması gerekmektedir(1). İdrar yolları çocukluk ve infant dönemde enfeksiyonun genel bir kaynağıdır. İki yaşın altındaki çocuklarda en çok bakteriyel enfeksiyon nedeni idrar yollarıdır (2). İYE bulguları genellikle iyi seyirli olmaktadır ancak erken infant dönemde özellikle idrar yollarının konjenital anomalilerinde renal skara kadar ilerleyebilmektedir. Bununla birlikte ilerleyen dönemlerde bu renal skarlar hipertansiyon, proteinüri, renal hasar ve hatta önemli oranda diyaliz tedavisine ihtiyaç duyacak kronik renal hastalıklara neden olmaktadır (3).

İYE'lerde yaklaşık VUR insidansı %20-36 arasındadır. İYE prevalansı enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasına, değerlendirilen yaş grubu, cinsiyet, toplumun özelliklerine ve kullanılan tanı yöntemleri ve kriterlerine göre değişkenlik göstermektedir. İYE'ler çocukluk çağı boyunca kız çocuklarının % 3 - 5'inde, erkek çocukların ise % 1 - 2'sinde ortaya çıkmaktadır (4)–(6). Yaşamın ilk üç ayı İYE'ler erkek çocuklarda daha sık görülür. Bunun nedeni erkek çocuklarda üriner sistemin doğumsal anomalilerinin sıklığının kızlara oranla daha yüksek olmasıdır (4). Yenidoğan dönemi dışında İYE erkeklere oranla kızlarda daha sık görülür. Bunun en önemli nedeni kızlarda üretranın daha kısa oluşu ve fekal bulaşma ile asendan enfeksiyonun kolaylıkla oluşabilmesidir (5).

Kız çocukları bir yaşından sonra erkeklerden daha fazla oranda İYE geçirme riskine sahiptirler (7). Ergenlik öncesi dönemde kızların yaklaşık %3-5'i, erkeklerin %1-2'sinin hayatında en az bir kere İYE geçirdikleri bilinmektedir. Nedeni bilinmeyen ateşli süt çocuğu ve küçük çocukların %50'sinde, süt çocukluğu döneminde 39°C ve üzeri ateşi olan kız çocuklarının ise %30'unda İYE olduğu bildirilmektedir (8). Sünet olan çocuklarda İYE riski

sünnet olmayanlara göre 3-7 kat daha azdır. İYE prematür bebeklerde matür yenidoğanlara göre 3 kat daha çok rastlanır. Yenidoğanlarda bakteriüri insidansı %1-1,4 arasındadır. Süt çocukluğu zamanında ise semptomlar spesifik olmadığından gerçek insidans tam olarak bilinmemektedir. Bir yaş altı çocuklarda İYE'nin kızlarda görülme oranı %6,5 erkeklerde %3,3' tür. Bir yaşından sonra ise erkeklerdeki prevalansı %1,9' a gerilerken, bu oran kızlarda %8,1' e kadar yükselir. Okul öncesi ve okul çağındaki çocuklarda ise bakteriüri insidansı kızlarda % 0,7–1,9, erkeklerde % 0,02–0,04 arasındadır (9). Bunun yanında 2008 yılında yapılan metaanalizde yer alan ateşli yenidoğan ve çocuklardaki İYE prevalansı tablo 1 de sunulmuştur (10).

**Tablo1:** Yaş gruplarına göre İYE prevalansı

Demografik grup	Prevelans (CI)
<b>0-3 ay</b>	%7,2 (5.8-8.6)
❖ <u>Kızlar</u>	%7.5 (5.1-10)
❖ <u>Sünnetsiz erkekler</u>	%20.1 (16.8-23.4)
❖ <u>Sünnetli erkekler</u>	%2.4 (1.4-3.5)
<b>3-6 ay</b>	%6.6 (1.7-11.5)
❖ <u>Kızlar</u>	%5.7 (2.3-9.4)
❖ <u>Erkekler</u>	%3.3(1.3-5.3)
<b>6-12 ay</b>	%5.4 (3.4-7.4)
❖ <u>Kızlar</u>	%8.3 (3.9-12.7)
❖ <u>Erkekler</u>	%1.7(0.5-2.9)
<b>12-24 ay</b>	%4.5(*)
❖ <u>Kızlar</u>	%2.1 (1.2-3.6)
❖ <u>Sünnetli erkekler</u>	<%1
<b>İYE semptomlu veya ateşli &lt;19 yaş</b>	%7.8 (6.6-8.9)

\*CI ulaşılamadı

Erkek çocuklarda eğer daha önce İYE geçirmemişse 5 yaşından itibaren enfeksiyon olasılığı oldukça düşmektedir. Kız çocukları ilk İYE'yi daha çok ilk yaşlarında geçirmekte, enfeksiyon sıklığı 3- 6 yaşlar arasında ikinci ve seksüel aktivitenin başlamasından sonra da üçüncü bir tepe yapmaktadır. Çocukluğun başlangıç dönemlerinde geçirilen enfeksiyonlar % 90 pyelonefrit şeklindeyken, ilerleyen yaşlarda alt üriner sistem enfeksiyonları daha sık karşımıza çıkmaktadır. Hastaneden kazanılmış İYE çocukluk çağında çok nadir görülmektedir. Ancak idrar kateterinin uzun süre bulunması yabancı cisim olduğu için enfeksiyon riskini artırmaktadır (1) . İYE LBW ve pretermelerde daha fazla sıklıkta görülür. Bununla beraber hastanede yatan ve üriner katater kullanılan veya diğer üriner girişimler uygulanan hastalarda nazokomial enfeksiyonların küçük fakat önemli bir kısmını oluşturur(11)

## 2.2 Patoloji

Üropatojenler ve konak arasındaki etkileşimin sonucu olarak İYE meydana gelir. İYE patogeneğinde konağın enfeksiyona direnç kabiliyeti çok önemli bir belirleyicidir. Bakteriyel virülansın artmış olması güçlü konakçı direncini geçebilmek için şarttır. Bununla birlikte, düşük virülanslı bakteriler, önemli ölçüde immun sistemi bozulmuş hastaları enfekte edebilirler (7).

Üretranın distal kısmı hariç üriner sistem sterildir. Bakterilerin üriner sisteme invazyonu ve yayılması üç mekanizma ile meydana gelmektedir. Bunlar asendan yol, hematojen yol ve lenfatik yol şeklindedir (4). Bakteriler üretra ile mesaneye ulaşırlar, buradan sonra da üreterlerden böbreklere ilerleyerek piyelonefrite sebep olurlar. Asendan yol ile İYE oluşması için, birinci ve en önemli aşama üropatojenik mikroorganizmaların periüretral koloni oluşturmasıdır. Üroepitele invazyon yapan bakterinin normal üriner sistemde enfeksiyon oluşturabilmesi için üropatojenik virülansının olması gereklidir. Bununla birlikte eğer üriner sistemde nörolojik veya anatomik bir bozukluk varsa bakteriyel virülans faktörlerine ihtiyaç duyulmayabilir (9), (12). Hemen hemen bütün İYE'ler mikroorganizmanın asendan yolla üriner sisteme invaze olması sonucu gelişir. Özellikle E. coli ve diğer Enterobacteriaceae türleri ile meydana gelen İYE'ler asendan yolla üriner sisteme ulaşırlar (13) .

Üriner sistem enfeksiyona sebep olan mikroorganizmalar genellikle perineyi kolonize eden fekal flora elemanlarıdır. Bunun için fekal kolonizasyon görmezden gelinmemelidir. İYE'ye neden olan en önemli üropatojen moleküler tiplendirme yöntemleri ile kolon florasında gösterilmiş olan E. Coli'dir. Sünnet derisi ve vajinal mukozaya yerleşen fekal flora elemanları üretra etrafında kolonize oluşturduktan sonra üretra ağzından mesaneye kadar ulaşmaktadırlar. Bu yolla mesaneye ulaşan bakteri çoğalır, bunun ardından üreter, renal pelvis ve parankime kadar ilerler. Bu hareketlilik eğer kişide VUR varsa daha belirgin olmaktadır. Gram negatif bakterilerin oluşturdukları endotoksinler üriner peristaltizme engel olarak retrograd yayılımı kolay hale getirir. İYE'nin kız çocuklarında çok daha meydana gelmesi vajinal floranın ve doğal olarak asendan yolun önemini ortaya koymaktadır(4),

(14) Hematojen mekanizma %1' den daha az olgudan sorumludur. Genellikle sepsisin bir parçası olarak meydana gelir ve sık rastlanan patojen Gram negatif basiller yerine *Staphylococcus aureus* (15). Yenidoğan dönemi zamanında bakteriler üriner traktusa çoğu kez hematojen yayılım ile yerleşir. 3 aydan küçük İYE'li infantların yaklaşık olarak %30' unda bakteriyemi belirlenmiştir. Yenidoğan döneminde klebsiella, serratia ve psödomonas gibi mikroorganizmalar hastaneden kazanılmış bakteriyemide büyük rol oynamaktadır (16). Daha büyük çocuklarda ise *S. Aureus*, tüberküloz basilleri ve bazı *Serratia* suşları hematojen yayılım oluşturabilirler (4)

Mikroorganizmaların üriner sisteme ulaşmasının bir diğer bir yolu da lenfatik yoldur. Bu yolun önemine dair yeterli kanıt bulunamamıştır. Çeşitli deneysel araştırmalarla ortaya çıkan üreterler ile böbrekler arasında lenfatik bağlantı varlığı dolayısıyla, mesane basınç artışı durumunda mikroorganizmaların lenfatik akımla direkt olarak böbreklere ulaşması sonucu enfeksiyonun oluşabileceği düşünülmektedir (17).

Üriner sistem enfeksiyonlarının patogenezinde bakteri virulansı ile konak savunma mekanizmaları arasındaki denge önemli rol oynamaktadır. İYE gelişimini etkileyen faktörler a) konağa ait faktörler (Konak savunma mekanizmaları, Konağa ait predispozan faktörler) ve b) mikroorganizmaya ait faktörler olmak üzere 2 grupta incelenebilir (4), (5).

## **2.2.1 Konak Savunma Mekanizmaları**

### **2.2.1.1 İdrar Akışı ve Miksiyon**

Mesanenin etkin ve hızlı bir şekilde boşaltılması savunma mekanizmaları arasında ilk sırada yer almaktadır. Enfekte olan idrarın boşaltılması bakterilerin reseptörlere bağlanma olasılığını düşürmektedir. İdrar boşalttıktan sonra mesanede kalan az miktardaki idrar kolonizasyon için yeterli olmakla birlikte mesane mukozasında yer alan antibakteriel özellikler bu durumu da engellemektedir.



### **2.2.1.2 Mukozaya Ait Antibakteriyel Özellikler**

Çok uzun süreden beri üriner sistem mukozasının intrinsek antibakteriel etkinliği bilinmektedir. Epitelyal hücreler E. Coli için bakterisidal etkili moleküller üretmektedir. Tekrarlayan İYE geçiren hastalarda temel problemin bu koruyucu moleküllerin salınımındaki eksikliğe bağlı olduğu düşünülmektedir (18). Mukopolisakkarit yapı mesane mukozasını sarar ve bu tabaka bakteriyel yapışma ve kolonizasyonu engeller. Bu özellik sayesinde mikroorganizmalar epitele yapışmamakta ve idrarın yıkayıcı etkisi ile vücuttan atılmaktadır.

### **2.2.1.3 İdrarın Kimyasal Özellikleri**

Yüksek üre konsantrasyonu, osmolalitenin yüksek olması ve pH'nın düşük olması idrarın antibakteriyel aktivitesi için önemlidir. İyonize olan beta hidroksibütirik asit ve hippurik asit gibi organik asitler pH'ye bağlı antibakteriyel aktiviteden sorumludurlar. İdrarda bulunan en yaygın molekül hippurik asittir ve bu bakteriyostatik etki gösterir. İdrarda bulunan düşük molekül ağırlıklı poliaminler E. Coli tip 1'in fibriyaları ile hemaglutinasyonunu ve yapışmasını engellemektedir. Bu koruyucu özelliklerinin yanında idrarda glukoz bulunması ve osmoprotektan özellik gösteren "prolin", "betain" ve "glisin" enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır.

### **2.2.1.4 Üriner Sistemdeki İnhibitör Maddeler**

Üriner sistemden salgılanan proteinler üriner sistemin doğal immunitesi açısından büyük önem taşır. İdrarda bulunan Tamm-Horsfall Proteini gibi reseptör benzeri çözünebilir moleküller mikroorganizma ile yarışmaya girerek bunların mukozaya yapışmasını engellemektedir. Tamm-Horsfall protein (THP) yada üromodulin idrarda en fazla bulunan proteinlerdir, bunlar üroepitelin üzerini ince bir tabaka halinde örtmektedir. Sadece henle kulpunun kalın kolundan salgılanır ve üriner sistemin antibakteriyel savunmasında önemli bir fizyolojik rol üstlenirler. THP immün sistemin aktive olmasında endojen uyaran olarak yer alır, üropatojenik E.coli türlerinin kolonizasyonunu engeller ve tip 1 fimbriyalar ile oluşan bakteriyel yapışmayı önler (19).

### 2.2.1.5 İmmün Sistemin Koruyucu Rolü:

Bakteriler komplemanı hem klasik hem de alternatif yoldan uyarırlar ve opsonizasyon sağlanır, bununla birlikte kompleman aktivasyonu ile bakterilerin temizlenmesi ile birlikte konakçı dokularında hasar meydana gelebilir. Bakterinin C3 ile opsonizasyonunda renal epitelyal hücelere invazyonunun kolaylaştığı in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Kompleman C3b komponenti ile renal epitel arasındaki ilişkinin inhibisyonu ile bakteriyel invazyonun azaldığı gözlemlenmiştir. Terapötik açıdan üriner sistem patojenlerinin kompleman aracılığı ile hücre içine geçişlerinin araştırılması gelecekte büyük önem taşımaktadır (20).

Bakterilere ait lipopolisakkarit yapılar monositlerle birlikte makrofajları proinflatuar sitokinler salgılayarak uyarır. İdrar sitokin düzeyi ile serum sitokin düzeyi arasındaki zayıf ilişki İYE'nin önlenmesinde önemli rolü olan sitokinlerin üriner sistemde lokal olarak üretildiğini düşündürmektedir. İYE'li hastalarda idrarda yüksek miktarda bulunan iki sitokinden IL-6 akut faz yanıtının oluşmasını başlatmakta, IL-8 ise lökosit kemotaksisine neden olmaktadır. TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 başta olmak üzere pek çok proinflatuar mediatörler vardır. Özellikle akut pyelonefritin ilk atağında idrarda IL-6 ve IL-8 düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir, ayrıca idrar IL-6 düzeylerinin renal parankimal skar oluşumu ile korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (21). Nötrofiller kapiller duvarlardan migrasyon hareketiyle epitelyal hücre duvarına ulaşırlar. Bu hareketin esas önemi lokal kemokin üretimidir. Çocukluk yaş grubunda üriner sistem kemokin cevabının IL-8 yüksekliği ve ateşli üriner sistem enfeksiyonuna cevap olarak oluştuğu belirlenmiştir. Üriner sistem dışında orijini bilinmeyen ateş cevabında bu durum söz konusu değildir (22). Mast hücre degranulasyonunu ve nötrofil kemotaksisini arttırmak suretiyle doğal bağışıklık cevabını güçlendiren defansinler antimikrobiyal aktiviteye sahiptirler, Nötrofillerden ve lokal olarak renal epitelden salınırlar ve doğal bağışıklık cevabında rol alırlar (23). Yapılan araştırmalarda E.coli nin "O" antijenine karşı gelişmiş antikor cevabı ortaya konmuştur. Bu antikorlar pyelonefrit geçirmiş çocuklarda %90 iken sistit geçirmiş çocuklarda %5 oranında

pozitif olarak bulunmuştur. Yenidoğanlarda böyle bir immün cevap oluşmaz bunun nedeni olarak ise immün sistemin immatüritesi ve transplasental geçen maternal IgG'nin inhibitör etkisi gösterilmiştir. ABO kan grubu sisteminin suda eriyen bazı antijenlerinin üriner sistemde bakteriyel invazyona karşı rezistans oluşturduğu gösterilmiştir. Üroepitel üzerindeki bu reseptörlerin varlığı konakçının duyarlılığının göstergesidir. Üroepitel üzerindeki reseptör glikolipidlerinin "B" kan grubu ile ilişkilidir, bundan dolayı "B" kan grubunu taşıyan kişilerde akut pyelonefrit daha sık görülür (8).

## **2.2.2 Konağa ait Predispozan Faktörler**

### **2.2.2.1 Cinsiyet**

Bir yaşından önce erkek çocuklarda daha sonrasında ise kız çocuklarda üriner sistem enfeksiyonları daha fazla oranda görülmektedir. Kız cinsiyette olmak üriner sistem açısından risk faktörleri arasında sayılabilir (24). Bakterilerin kızların periüretal mukozasına eğilimi ile bakteri virulansının birleşimi ile bu açıklanabilir. Ayrıca erkeklerde bulunan prostat sıvısı, daha kuru periüretal çevre ve daha uzun üretra da bunu açıklayabilir (25). Kız çocuklarda üretra 2 cm'den daha kısadır. Hijyenik koşullara dikkat edilmemesi ve özellikle temizliğin anal bölgeden vulvaya doğru silinerek yapılması mikroorganizmaların üretradan girmelerini ve böylelikle enfeksiyonlara yol açmalarını kolaylaştırır.

### **2.2.2.2 Üriner Sistem Anomalileri**

En sık rastlanılan üriner sistem anomalileri vezikoüretal reflü, renal hipoplazi, displazi, böbreğin kistik hastalığı gibi konjenital anomaliler ve obstrüktif lezyonlardır.

## **Vezikoüreteral Reflü**

Erken çocukluk döneminde İYE' ye yol açan önemli predispozan faktörlerden birisi olan VUR bir tanı değil, radyolojik bir bulgudur. Üreterin mesaneye giriş yeri, açısı ve mesane duvarı içindeki uzunluğu fizyolojik bir kapak mekanizması oluşturmaktadır. Bu mekanizma ile idrarın mesaneye akması kolaylaşırken, idrarın böbreklere doğru kaçıışı engellenmektedir.

### **Primer VUR**

Vezikoüreteral birleşim bölgesindeki deformite ve malformasyonlar sonucu ortaya çıkan vezikoüreteral reflü primer vezikoüreteral reflü olarak sınıflandırılır, altta yatan herhangi bir obstruktif hastalık veya nöromüsküler bozukluk yoktur. Esas patoloji üreterin mesaneye açılmadan önce submukoza altındaki kısmının kısalığıdır. Buradaki valv mekanizması mesane boşalırken antireflü bir özellik kazanır fakat submukozal üreter uzunluğu esas önleyici faktör olmaktadır (26)

### **Sekonder VUR**

Üreterovezikal bölgenin anatomisi normaldir. Bu gruptaki VUR'lar mesanenin fizyolojik boşaltımını engelleyen ve mesane içi basıncın yükselmesine neden olan disfonksiyonel işeme, nörojenik mesane, , posteriorüretral valv, üreterosel, mesane boynu obstruksiyonları, divertikül gibi yapısal ve nörojenik nedenlere bağlıdır (27). Bunlar içerisinde obstruktif durumlardan en sık görüleni posterior üretral valvdir. Hastaların %80`inde yaşın ilerlemesi ve çocuğun lineer büyümesine paralel olarak üreterin intravezikal segmenti de uzadığından zamanla VUR kendiliğinden ortadan kalkar (6).

Vezikoüreteral reflü bakterilerin üst üriner sisteme kolayca ulaşmasına neden olarak reflü nefropatisi, piyelonefritik nedbeleşme, hipertansiyon ve böbrek yetersizliğine sebep olabilir. Özellikle erken yaşlarda VUR görülen böbreklerde oluşan hasar böbrek gelişimini önemli ölçüde olumsuz etkilediği için oluşan nefropati daha ciddi sonuçlara yol açmaktadır.

## **Vezikoüreteral Reflüde Uluslararası Sınıflaması**

**I. derece VUR:** Yalnızca üretere kaçış olması

**II. derece VUR:** Üreter ve pelvikalisiyel sisteme kaçış (deformite yok)

**III. derece VUR:** Üreterlerde dilatasyon ve pelvikalisiyel sistemde deformasyon

**IV. derece VUR:** Üreterler ve pelvikalisiyel sistemde daha ileri dilatasyon

**V. derece VUR:** İleri derecede hidroüreteronefroz

### **2.2.2.3 Obstrüksiyon**

Doğumsal bir anomali, taş ya da nörojen bir nedenle oluşan obtrüksiyon sonucunda üriner sistemde akım bozulur mikroorganizmalar kolaylıkla çoğalarak enfeksiyona yol açabilirler.

### **2.2.2.4 Kateterizasyon Ve Enstrümentasyon**

Üretranın başlangıcında her zaman var olan enfeksiyon etkenleri steriliteye çok önem verilerek yapılan kateterizasyon ve enstrümentasyonla bile mesaneye taşınabilir ve enfeksiyona neden olabilir.

### **2.2.2.5 Böbrek Medüllası İle İlgili Yapısal Ve Kimyasal Faktörler**

Asendan yolla gelişen üriner sistem enfeksiyonlarında, enfeksiyon böbrek dokusunun önce medülla kısmına yerleşir. Medüllada dolaşımın daha azdır, hipertonsite ve kompleman sisteminin inhibisyonuna yol açan amonyak vardır ve bunlar enfeksiyon gelişimine kolaylık sağlar.

### **2.2.2.6. Üriner Sistemdeki Yapısal Ve Fonksiyonel Bozukluklar**

Üriner sistemde, anatomik veya fonksiyonel olarak idrar akımını önleyen lezyonlar staza neden olarak enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır.

### **2.2.2.7 Sünnetsiz Erkek Çocuk**

Sünnet olmayan erkek çocukları sünnet olan çocuklara göre 4-7 kat daha fazla oranda İYE geçirirler (10).

### **2.2.2.8 Diğer**

Köpük banyosu, dar ve sıkı giysiler, (4)

## **2.2.3 Mikroorganizmaya ait Faktörler**

### **2.2.3.1 Bakteri sayısı**

Bakteri miktarı arttıkça enfeksiyonun meydana gelmesi kolaylaşır. Enfeksiyon oluşturabilecek bakteri etkilenen bölgeye göre değişiklik gösterir. Böbrek medullasında osmolarite yüksek, pH düşük olduğundan dolayı lökosit fonksiyonları yetersizdir, bu nedenle medullada enfeksiyon gelişebilmesi için gerekli bakteri sayısı kortekste enfeksiyon yapabilecek bakteri sayısına göre çok daha azdır.

### **2.2.3.2 Bakteri özellikleri**

Üropatojenik E. Coli normal kolon florasında bulunan üropatojen olmayan E. Coli'den farklı olarak kendine özgü virülans özelliklerine sahiptir. İYE geçiren hastalardaki E. coli tipleri sağlıklı çocukların fekal florasından elde edilen tiplerden farklı virülans faktörlerine sahiptir. Bu faktörler belirleyici serogruplar yapan LPS'ler; O antijeni veya endotoksin, kapsüler veya K antijeni ve adheziv kapasiteleridir. O antijeni toksik etkilidir, ateş ve inflamasyonu oluşumunu tetikler, K antijeni fagositozdan ve serumdaki antibakteriel diğer moleküllerin etkisinden korur, adheziv kapasite ise üriner sistemde tutunmasını ve penetrasyonunu sağlar. Toksinler ve fimbria adherans faktörler arasında yer alır. Akut piyelonefrite sebep olan bakteriler epitelyal ve diğer hücrelerden proinflamatuvar mediyatörlerin ve sitokinlerin salınımına neden olur. İYE' nin ciddiyeti enfekte eden bakterilerin, adheziv kapasitesi ile doğru orantılıdır. Pyelonefrit gelişen kız hastaların %70' inin

idrarlarından elde edilen E. coli türlerinde üroepitel hücrelere spesifik adheziv reseptörler bulunmuştur (28). Anatomik ve fonksiyonel anomalilerin olmadığı durumlarda, adheziv kapasite üropatojenik E. coli (UPEC) için en önemli özelliktir. İYE geliştirme potansiyelini belirleyen en önemli özellik adezyon özelliğidir. Adezyon meydana gelebilmesi için bakteri yüzeyinde bulunan adezin ile konak hücre reseptörleri arasında spesifik bir etkileşim olması gerekmektedir. E coli üç tip fimbria (pili) içerir. S ve P tipi üst üriner epitele ve böbrek epiteline, tip 1 ise mesane epiteline tutunmasını sağlar (29). UPEC epitelyal hücrelere glikokonjugat reseptörlere spesifik olan fimbriaları ile tutunur. P fimbrialar P kan grubu sistemi antijenlerini tanırlar ve akut piyelonefrit ile ilişkilidir (28). P fimbria içeren E. coli türleri intestinal kanalda daha uzun süre kalabilirler ve P fibriyasız E. Coli'lere göre belirgin şekilde daha fazla IL-6 salınımına neden olurlar. Ayrıca UPEC'de bulunan aerobaktin demir bağlayan bir proteindir.

Endotoksin; Gram negatif bakteri hücre duvarında bulunur, inflamatuvar yanıtın başlamasını sağlar, bununla birlikte üriner peristaltizmi azaltarak enfeksiyonun yayılımını kolaylaştırır.

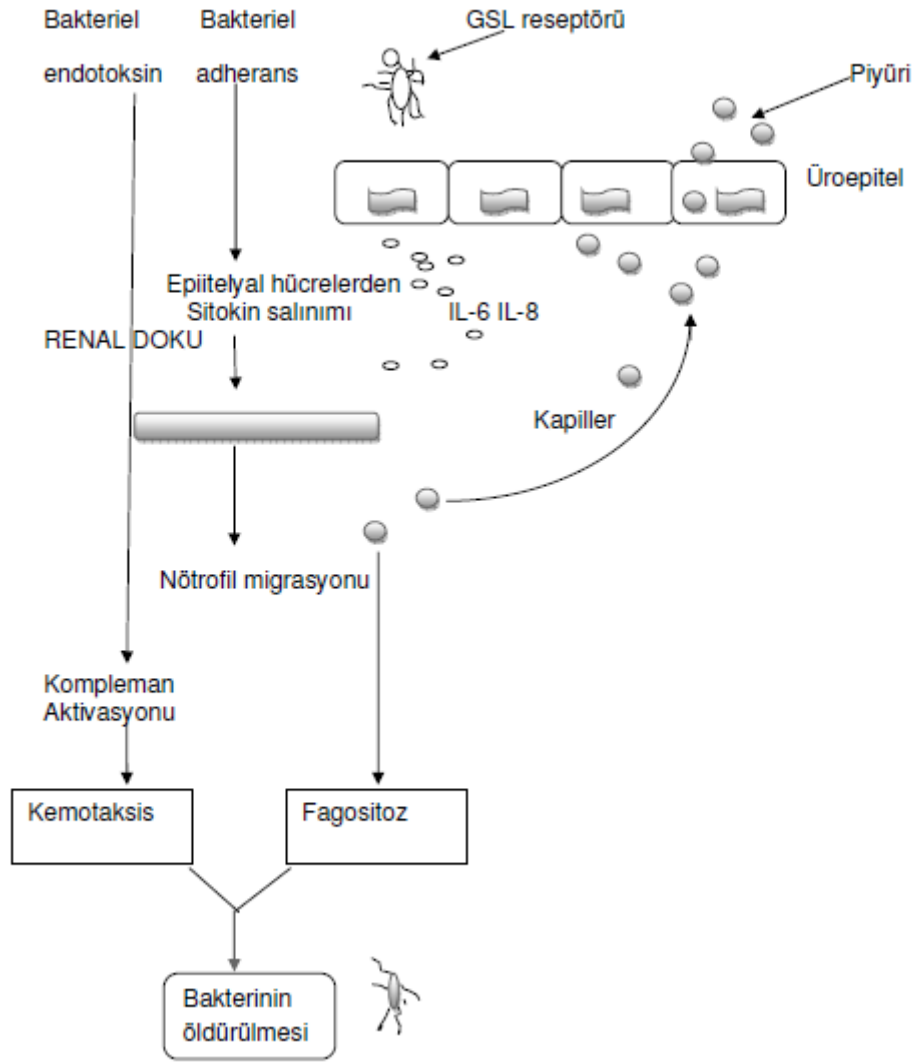
Hemolizin; Bu enzim eritrositler başta olmak üzere PNL ve renal tübüler hücreler için de toksik özelliktedir. İnvaziv enfeksiyonlarda görülen mukozal harabiyetten sorumlu tutulmaktadır. Yapılan çalışmalar hemolizin üreten E. Coli tarafından oluşturulan akut piyelonefritler ile hemoglobin düzeyleri arasında ters ilişki olduğunu ortaya koymuştur (18), (30).

Hareketlilik; Hareketli olması sayesinde idrar akımına rağmen yukarı doğru ilerleyerek üst üriner sisteme kolayca yerleşebilmektedirler.

Kapsüler polisakkarit; Tüm bakteriler için iyi bilinen virülans faktörü kapsüler polisakkaritleridir. Hem kompleman aktivitesi hemde fagositoza karşı koruyucu etki gösterir.

Üreaz; Proteus gibi bazı bakterilerin yaptığı İYE'ler ile üreaz üretimi arasında paralellik saptanmıştır.

Anlatılan virülans faktörleri özellikle anatomik ya da fonksiyonel bozukluğu olmayan kişilerde görülen enfeksiyonlarda önemlidir. VUR ya da başka üriner anomalisi olan hastalarda bu faktörlere sahip olmayan bakterilerde enfeksiyon etkeni olabilirler.



Şekil 1: İdrar yolu enfeksiyonuna konak yanıtı(31)



## 2.3 Klinik Bulgular Ve Tanımlar

### 2.3.1 Klinik Bulgular

Yas	Klinik Bulgular
<u>Yenidoğan ve süt çocuğu</u>	Hipotermi, hipertermi, kusma, ishal, irriabilite, sepsis,büyüme geriliği
<u>Oyun çocuğu</u>	Karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık, ateş, büyüme geriliği
<u>Okul çocuğu</u>	Dizüri, sık idrar yapma, acil idrar yapma hissi, karın ağrısı,inkontinans, konstipasyon, enürezis, ateş
<u>Adelosan</u>	Dizüri, sık idrar yapma, acil idrar yapma hissi, ateş

**Tablo 2:** İYE olan çocuklarda semptom ve bulguların yaş guruplarına göre dağılımı(9).

Klinik değerlendirilmesinin doğru olarak yapılması büyük önem taşır çünkü üriner sistem enfeksiyonları çocuklarda asemptomatik bakterüriden semptomatik komplike piyelonefrite kadar oldukça geniş bir spektrum gösterir ve ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından kliniğin tanınması gerekir (32). Özellikle yenidoğan ve küçük yaştaki çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarının belirtileri; iştahsızlık, huzursuzluk, kusma , emmeme, kilo alamama, ishal, uzamış sarılık, veya santral sinir sistemiyle ilgili belirtiler şeklinde görülebilir ve genellikle sepsisle birlikte seyreder. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonunun akla getirilmesi gereken durumlar dış genital organ anomalisi, idrar akımında zayıflık, pis kokulu idrar, böbrek lojunda palpabl kitle tespiti, meningomiyelosel gibi bulguların olmasıdır. Enfeksiyonun tek belirtisi yenidoğanlar hariç 1- 12 ay arasında ki bebeklerin hemen

tümünde sadece ateş olabilir, bu nedenle tüm bebeklerde açıklanamayan veya yüksek ateş varlığında idrar tetkiki ve kültürü mutlaka yapılmalıdır.

**Okul çağı çocuklarında;** sık ve ani idrara çıkma gereksinmesi, dizüri, karın ağrısı, işeme bozuklukları (inkontinans veya sekonder enürezis), yan ağrısı, pis kokulu idrar, kabızlık ve ateş görülebilir. Ateş bu yaş grubunda daha seyrek görülür. Bu yaş grubunda ateşin varlığı enfeksiyonun ciddi olduğunu düşündürmelidir. Bunun yanında dizürinin İYE dışında; vulvit, vaginit, hiperkalsiüri, üretrit, oksiyür, lokal perineal irritasyon gibi nedenlere de bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Adelolan döneminde** İYE'ler en çok kızlarda görülür. Semptomlar genellikle dizüri sık idrara çıkma ve idrar kaçırma gibi nonspesifiktir ve üretritis, vulvitis, disfonksiyonel işeme gibi olaylara bağlı da olabilir. Bu hastalarda karında rahatsızlık hissi, sık ve ani idrara çıkma gereksinimi ve pis kokulu idrar görülebilir. Ateş seyrek, fakat ateş varlığı İYE'nin önemini düşündürmelidir.

**Anlamli bakteriüri:** Enfeksiyon ile kontaminasyonu ayırt edebilmek için kullanılır. İdrarda bulunan bakteri miktarının üretradaki mikroorganizmaların kontaminasyonundan fazla olması olarak tanımlanır. Uygun şartlarda örnek alınarak yapılan idrar örneğinde  $\geq 100.000$  koloni /ml üreme anlamli bakteriüri olarak kabul edilir (4).

**Aseptomatik bakteriüri :** Normal koşullarda idrar sterildir. İdrarda bakteri bulunması bakteriüri olarak tanımlanır. Aseptomatik bakteriüri (ABÜ) ise sık idrara çıkma, dizüri, zor idrar yapma gibi lokal veya ateş gibi sistemik semptomlar olmaksızın idrarda bakteri varlığıdır (33). Bu bakteriler, üriner sistemdeki immün yanıtta kendilerini korumak için antijenik yönden zayıf, kapsülsüz ve adherans kabiliyeti düşük formlara dönüşürler. Virulansın düşük olması nedeniyle enflamatuar yanıt oluşumu yetersiz kalır. Bu çocukların bazılarında pollakiüri , dizüri, enürezis nokturna gibi yakınmalar da olabilir. Bu nedenlerle ABÜ teşhisini koyarken dikkatli olunması gerekir çünkü aseptomatik ve semptomatik bakteriüri arasındaki fark her zaman belirgin olmayabilir. Ayrıntılı anamnez ile aseptomatik bireylerin de %30 ile 70 oranında, yakınmaları olduğu belirlenmiştir. Bütün yaş gruplarında semptomatik İYE görülme sıklığı aseptomatik bakteriüri sıklığından daha azdır.

Altta yatan hastalığı ortaya koyabileceğinden dolayı çocuklarda ABÜ'nün araştırılması önemlidir (33). Gram negatif çomaklar ABÜ'ye en sık neden olan etkenlerdir. Örneklerin %50-70 oranında en çok E.Coli izole edildiği, bu mikroorganizmayı Klebsiella pneumoniae ve Enterococcus spp.nin takip ettiği , en yaygın olarak karşımıza çıkan gram pozitif kokun ise Enterococcus faecalis olduğu bildirilmiştir (34). ABÜ'nün tedavi edilmesi daha az virulan bakterilerin elimine ederek daha virulan mikroorganizmaların invazyonuna yol açar. Bunun için risk taşımayan hastalarda antibiyoterapiye veya profilaktik tedaviye ihtiyaç yoktur. Fakat; Sık tekrarlayan İYE atakları, gebelik, renal transplantasyon hikayesi ve ürolojik düzeltme ameliyatlarından önce varsa asemptomatik bakteriüri mutlak şekilde tedavi edilmeli ve ataklar tekrarlırsa profilaktik tedaviye başlanmalıdır (8).

### **2.3.2 Alt üriner sistem enfeksiyonu**

Dizüri, pollakiüri, acil idrar yapma hissi ve bazen suprapubik hassasiyetle seyreden anatomik yerleşim olarak mesane ile sınırlı , anlamlı bakteriürinin saptandığı İYE'lerdir. Kız çocuklarda erkek çocuklara oranla daha siktir. En sık olarak okul çağındaki kız çocuklarında görülür ve % 25 oranında tekrarlama eğilimindedir. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde sık ve ani idrara çıkma gereksinimi, dizüri, suprapubik ağrı ve duyarlılık, yeni başlayan enürezis, görünür pıhtılı hematüri gibi bulgular vardır. Kız çocuklarda bununla birlikte vulvovaginit de benzer semptomlar oluşturduğu için ayırıcı tanıda vajinal akıntı ve kaşıntı sorgulanmalıdır. Süt çocuklarında ve küçük çocuklarda kusma, halsizlik ve karın ağrısı gibi özgül olmayan bulgular mevcuttur. Alt üriner sistem enfeksiyonlarında idrar kültüründe  $\geq 100.000$  koloni/ml mikroorganizma üreyebilir. Sık idrara çıkma ihtiyacı mesanedeki mikroorganizmaların kuluçka dönemini kısalttığı için bakteriyel sistit esnasında idrar kültüründe daha düşük sayıda koloni elde edilebilir. Orta akım idrarı veya kateterizasyonla alınan idrarda  $\geq 10.000$  koloni/ml mikroorganizma üremesi enfeksiyonu gösterebilir. Sistitli hastaların büyük bir çoğunda piyüri mevcuttur (8).Eğer semptomlar olmasına rağmen üreme yoksa Adenovirus tip 11 veya 21'in neden olduğu viral sistit akla gelmelidir. Akut hemorajik sistite de yine sıklıkla E.Coli etkendir. Adenovirus sistiti ise erkeklerde daha yaygındır, kendi kendini sınırlayan ve yaklaşık 4 gün süren hematüri ile birlikte seyreder (5). Yüzde 50-70

Hastada enfeksiyonun mesanede sınırlı kalmasına karşılık %30-50 olguda enfeksiyon sistemin yukarı seviyelere de yayılabilir. Çocukluk döneminde enfeksiyonun yerleşim yerini klinik bulgularla saptamak son derece güç olabilir (8).

### **2.3.3 Akut pyelonefrit**

Pyelonefritin ve skar patogenezinin bilinmesi İYE’li çocukların değerlendirilmesinde ve tedavi edilmesinde büyük önem taşır. Akut pyelonefrit başlangıçta immün ve enflamatuvar yanıtı uyaran böbrek parankiminin bakteri ile karşılaşmasıdır. İmmün yanıt canlı ya da ısı ile öldürülmüş bakterilerle uyarılabilmekte fakat akut enflamatuvar yanıt yalnızca canlı bakteriler ile oluşabilmektedir. İnflamasyon sırasında granülosit içindeki ve renal tubulus lümenindeki lizozomdan toksik ürünler serbest duruma geçer. Bununla birlikte hem bakteriler üzerine hem de tubul hücresine toksik etki gösteren serbest oksijen radikalleri ortaya çıkar. Granülositlerin intravasküler olarak agregasyonu ve ödem sonucu fokal iskemilere, tubulus hücre ölümlerine, inflamasyonun interstisyuma yayılmasına ve renal skar oluşumuna neden olur (35). Klinik bulgularda alt üriner sistem enfeksiyonu bulgularına ateş, yan ağrısı, kostolomber hassasiyet eşlik eder. İdrar konsantrasyon yeteneğinde azalma, enürezis diğer bulgular olabilir. Enfeksiyon renal veya perinefritik abse olarak da meydana çıkabilir ve bunlar genellikle taş veya diğer obstrüksiyon nedenleri ile birlikte görülür. Çocuklardaki idrar yolu enfeksiyonunun en ağır şekli akut pyelonefrittir ve irreversibl renal parankimal zedelenme için büyük bir potansiyel oluşturur (36).

Enfeksiyon oluşumunun böbrek nedbeleşmesinden sorumlu olduğu belirlenmiş olduğundan yeni skarların oluşması veya mevcut skarın ilerlemesi için enfeksiyonun varlığı gerekir. Böbrek nedbeleşmesiyle geçirilen pyelonefrit atağı sayısı arasında da belirgin bir ilişki vardır. Akut piyelonefritin erken döneminde başlanan antibiyotik tedavisiyle böbrek nedbeleşmesinin önlenilebileceği veya azaltılabileceği hem deneysel hem de klinik çalışmalarla ortaya konmuştur. VUR’u olan hastalarda bile yeni nedbeleşmeler idrar sterilitesi sağlanarak önlenmektedir. Akut piyelonefrit morbiditesinin yanısıra böbreklerde kalıcı hasar bırakabilmesi

bakımından da önemlidir. Tanısı kesinleşmiş çocukların hastaneye yatırımları ve parenteral antibiyotiklerle tedavi edilmesi gerekir (9).

#### **2.3.4 Kronik piyelonefrit ve reflü nefropatisi**

Klinik bulgular enfeksiyöz ve/veya inflamatuvar olmaktan ziyade tubulointerstisyel dokunun bozulması nedeniyle gelişen fizyolojik bozukluklarla ilişkilidir. Hipertansiyon, gelişme geriliği, idrarı konsantre etme yeteneğinde bozulma, asidoz, hiperkalemi gibi bulgular görülür (4).

#### **2.3.5 Steril Piyüri**

Belirgin piyüri olmasına rağmen idrar kültüründe bakteri üretilmemesidir. Bu hastalarda sıklıkla etyolojiden klamidya, tüberküloz basili, mikoplazma gibi rutin idrar kültüründe üreyemeyen mikroorganizmalar sorumludur. İdrar kültüründe üreme olmaması idrarın steril olduğu anlamına gelmemektedir. Piyüri İYE dışında dehidratasyon, glomerulonefrit, apandisit, vaginit, renal tubuler asidoz, kistik renal hastalık, meatal ve üretral irritasyon, renal taş ve interstisyel nefrit gibi bazı nedenlerle de görülebilir.

#### **2.3.6 Perinefritik abse**

Hematojen yolla gelen veya renal parankimde yer alan mikroorganizmaların perinefritik yumuşak dokuyu sararak enfeksiyon ve apse meydana getirmesidir. Genellikle tek taraflı olmaktadır. Nefrolitiazisli hastalarda İYE'den sonra gelişebilir. Etken genellikle S.aureus, E.coli, Klebsiella, Psudomonas ve Proteus türleridir. Duyarlılık ve eritem görülebilir. Kontrolateral kalçada yürürken zorluk olabilir. Piyüri, lökositöz ve bakteriüri birlikte bulunduğu genellikle kan kültürleri de pozitifdir (8).

#### **2.3.7 Üretrit**

Üretranın inflamasyonudur ama ciddi üriner belirtiler verebilir. Kötü hijyen koşulları, travma, retrakte olamayan prepüsyum, balanit, yetersiz banyo, banyo sabunlarına ve köpüklerine duyarlılık nedenler arasındadır. Bazen candida

enfeksiyonları eşlik edebilir, oksiyür enfeksiyonu varsa perineal ağrı ve duyarlılık ile birlikte olabilir (8).

### **2.3.8 Relaps**

Üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle tedavi almış olan hastada bakteriürinin tedavinin tamamlanmasını izleyen iki hafta içinde daha önce üreyen mikroorganizma ile tekrar enfekte olmasıdır.

### **2.3.9 Reenfeksiyon**

Daha önce üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle tedavi almış olan hastada tedavi edilen mikroorganizma dışında bir etkenle enfeksiyonun yinelemesidir.

## 2.4 Tanı Kriterleri: Klinik Ve Laboratuvar

Semptomları veya bulguları İYE düşünölen hastalarda dikkatli bir öykü ve fizik muayene tanıyı koyma ve altta yatan anatomik ve fonksiyonel anomalileri saptamak açısından değerlidir. Hastada üriner sistem enfeksiyonu var ise hastadan idrar örneği istemek gerekir, ayrıca eğer bir çocuk sebebi açıklanamayan ateş ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) nedeni ile başvurmuş ise en geç 24 saat içinde idrar tetkikinin yapılması gerekmektedir (37). Ateşli çocuklarda 2 yaşın altında ise kız ve erkeklerde ayrı ayrı risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Kız çocuklardaki risk faktörlerini sıralayacak olursak

- Beyaz ırk
- $<12$  ay
- $\geq 39^{\circ}\text{C}$  vücut ısısı
- $\geq 2$  gün süren ateş
- Başka bir enfeksiyon odağı yokluğu olarak sıralayabilir, bununla

birlikte ikiden fazla faktör varlığında İYE riski  $>2\%$  olarak görölmektedir.

Erkeklerdeki risk faktörleri ise

- Siyah olmayan ırk
- $\geq 39^{\circ}\text{C}$  vücut ısısı
- $\geq 24$  saat süren ateş
- Başka bir enfeksiyon odağı yokluğu olarak tanımlanmıştır, ayrıca

sünnetsiz erkek çocuklarda İYE sıklığı bu faktörlerin hiçbirisi olmasa da  $>2\%$  olarak görülürken sünnetli erkek çocuklarda ancak ikiden fazla faktör varlığında risk  $2\%$ 'nin üzerinde olmaktadır (38).

İYE düşünölen çocukta temiz orta akım idrarı elde edilmesi idrar analizi ve kültür için esas teşkil eder (37). Bununla birlikte eğer çocuk işeme kontrolünü kazanamamış ise hastanın kliniğine bakmak gerekir. Mesane kateterizasyonu veya

suprapubik aspirasyon ile idrar alınması hemen antibiyotik tedavisi başlanmasını gereken durumlarda kullanılacak yöntemdir. Eğer hastanın kliniği hemen antibiyotik başlanmasını gerektirecek kadar ağır değil ise idrar toplama torbası idrar analizi için kullanılabilir, alınan idrar örneğinde İYE düşündürülen bulgular var ise suprapubik aspirasyon veya kateterizasyon ile idrar alınarak kültüre gönderilmelidir (38). Alınan 5-10 cc santrifüje edilmiş idrar analizi örneğinde ışık mikroskobu altında 40'lık büyütmede incelenmesi ile her sahada  $\geq 5$  lökosit bulunması piyüri, bakteri görülmesi ise bakteriüri olarak tanımlanır (103). Steril piyüri ise idrarda anlamlı lökosit olmasına rağmen bakterinin idrarda tespit edilememesidir. Dehidratasyon, tam tedavi edilmemiş İYE, ürolitiazis, ateş, interstisiyel nefrit, vajinit, renal tübüler asidoz, renal tüberküloz, kistik böbrek hastalığı, hidronefroz, apandisit gibi durumlarda görülebilir.

İYE tanısının kesinleşmesi için idrar analizi enfeksiyonu desteklenirken aynı zamanda da kateterizasyon veya suprapubik aspirasyon ile elde edilen idrar kültüründe en az 50.000 cfu/mL düzeyinde bir üropatojen üremesi olmalıdır. Torba idrarında bile idrar analizi yapılabilir. Bunun için örneğin taze olması gerekir (oda sıcaklığında <1 saat, buzdolabında <4 saat). Torba örneği, idrar kontrolü gelişmemiş olgularda idrar torbasının üretra ağzını içine alacak şekilde sabunlu suyla temizlenerek, steril torbanın perineal bölgeye yerleştirilmesi ile alınır. Torba örneği en az güvenilen şekli olmakla birlikte en az travmatik olanıdır. Bu toplama yöntemi kontaminasyon riski taşır, kültür negatif olduğunda anlamlı bir yöntemdir. Kontaminasyon riski torbanın bağlı kaldığı sürenin uzamasına bağlı olarak artar. Bu uygulama ile eğer 30 dakika içinde idrar alınamamışsa torba değiştirilmesi gerekir böylelikle % 98 oranında sağlıklı sonuç alınabilir. İdrar hemen ekim yapılmalı, eğer hemen ekim yapmak mümkün değilse idrar örneğinin buzdolabında saklanmalıdır (39). Kültür sonucu en az 24 saat zaman istediğinden dolayı idrar analizi erken tedavi gereken durumlarda yol gösterici olabilir, ancak kültürün yerini alamaz.

Enzimatik testlerde lökosit esteraz ve nitrit pozitifliği, mikroskobik incelemede lökosit veya bakteri varlığı en güvenilir göstergelerdir (38). Lökosit esteraz, nötrofiller içindeki esterazı dipstik testi ile belirler, yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar verebildiği için güvenilirliği sınırlıdır. Nitrit testi ise bakterilerin



nitratı nitrite dönüştürmesi sayesinde nitritin dipstik testi ile ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Nitratların nitrite dönüşmesi için mesane içinde ortalama 3-4 saat süre gerekir bunun için sabah alınmış ilk idrar tercih edilir. İdrar kültürü pozitifliği olan İYE'li çocuklarla ilgili çalışmada nitrit testi pozitifliği %65.4 olarak bulunmuştur (40). Gerçek İYE tanısı kültür pozitifliği yanında piyüri varlığını da gerektirir bunun için sadece kültür pozitif olan çocuklar asemptomatik İYE olarak kabul edilmelidirler. Eğer laboratuvar sonuçları 10.000 ila 100.000 cfu/mL arasında geliyorsa, idrar analiz sonuçları ve organizmanın bilinen bir üropatojen olup olmaması göz önüne alınmalıdır (38).

#### 2.4.1 İdrar kültürü

İdrar kültürü idrar alınma yöntemine göre değişiklik gösterir. Kontaminasyon riski olduğundan yanlış olarak yorumlanabilir. İYE tanısı için altın standart uygun şartlarda alınmış idrar örneğinde anlamlı bakterinin üremesidir. Sık kullanılan yöntemlerden biri olan perineye steril torba bağlama işleminde kontaminasyon riskinin yüksek olması nedeni ile yanlış pozitiflik oranı %85 olarak bildirilmiştir (8). Kullanılan Diğer yöntemler orta akım idrarı, üretral kateterizasyon ve suprapubik aspirasyon olarak sıralanabilir (tablo 3).

İdrar elde etme yöntemi	Koloni sayısı	Enfeksiyon olasılığı (%)
<b>Suprapubik aspirasyon</b>	Gram (-) basil >0 Gram (+) kok > 1000	% 99
<b>Transüretral kateterizasyon</b>	>10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup> <10 <sup>3</sup>	% 95 Muhtemel Şüpheli Tekrar Enfeksiyon değil
<b>Temiz işeme</b>	>10 <sup>4</sup>	Muhtemel
<b>Erkek</b>	3 örnek >10 <sup>5</sup>	95
<b>Kız</b>	2 örnek >10 <sup>5</sup> 1 örnek >10 <sup>5</sup>	90 80
<b>Tekrar</b>	50.000-100.000 10.000-50.000 10.000-50.000 <10.000	Şüpheli, tekrar Semptom var ise şüpheli Semptom yoksa enfeksiyon değil Enfeksiyon değil

**Tablo 3:** İdrar elde etme yöntemleri ve değerlendirilmesi (41)

## **2.4.2 Radyolojik İncelemeler**

Özellikle akut pyelonefrit olan hastada ve İYE'ye yol açabilecek predispoze faktörü olan hastada radyolojik incelemeler önemli yer tutar;

### **2.4.2.1 Direkt Üriner Sistem Grafisi**

Üriner sistemde bulunan taş, nefrokalsinozis ve böbrek boyutları hakkında bilgi verir.

### **2.4.2.2 USG**

AAP 2 yaşın altında ateşli İYE geçiren tüm hastalara USG inceleme ayrıca infeksiyon sonrasında sistografik inceleme önermektedir. Erken dönemde akut üst İYE komplikasyonlarını göstermede USG oldukça etkindir. Renal ve perirenal apse, piyelonefrit bulguları USG ile görülebilir. Bununla birlikte USG sonuçlarının sadece %1 den daha az hastada tedavinin seyirini değiştirdiği gösterilmiştir (31).

### **2.4.2.3 İntravenöz Pyelografi**

Pelvis, parankim ve üreter morfolojisini gösterir, pelvikalisiyel sistem görüntülenmesi için kullanılan en önemli tekniktir. Ayrıca böbrek morfolojisi ve renal skar hakkında da bilgi verir. Skarın görüntülenebilirliği için 8-24 aylık bir sürenin geçmesi gerekir (42).

### **2.4.2.4 VSU ve RNC**

Ateşli İYE geçiren hastalarda olası VUR ve etkilerini araştırmak için kullanılan yöntemlerdir. RNC VSU'da kullanılan radyasyon dozunun sadece %1-2 si kadar radyasyon maruziyetine neden olmaktadır, fakat VUR tespiti, mesane ve üretra anatomisi tanımlanmasında VSU'nun RNC'ye göre üstünlüğü vardır (43).

### **2.4.2.5 DMSA Renal İnceleme**

AAP 2 yaşın altında da olsa ilk febril İYE’de rutin DMSA görüntüleme önermemektedir (31). Geçmişte IVP akut piyelonefrit tanımlanmasında ve takibinde altın standart olarak kullanılmaktaydı ancak zamanla bu rolü Tc 99-m DMSA radyonüklid incelemesi üstlenmiştir.

## **2.5 Tedavi**

Eğer yeterli ve uygun tedavi edilmez ise çocuklarda İYE mortalitesi yüksek seyreden bir hastalıktır. İYE tedavisi çocuğun yaşına ve hastalığın şiddetine göre değişir. Amerikan Pediatri Akademisi idraryolu enfeksiyonu olan 2-24 ay arasındaki tüm bebeklerin 7- 14 günlük tedavi almasını önermiştir. Küçük çocukların (2-3 aydan küçük) hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekir, daha büyük çocukların ise İYE’nin komplike olup olmamasına göre karar verilmelidir (44)(45)(46)(47).

Klinik tablo toksikse çocuk hangi yaşta olursa olsun veya klinik olarak iyi olsa ve toksik tabloda olmasalar bile 1 yaşın altındaki bebekler hastaneye yatırılmalı rehidrate edilmeli, ilk günlerde uzun etkili parenteral antibiyotiklerle tedaviye başlanmalı, bebek beslenebilecek ve antibiyotiklerini ağız yoluyla alabilecek duruma geldikten sonra evine gönderilmelidir. İYE tedavisinde amaç; hastanın semptomatik olarak rahatlamasını sağlamak, İYE’yi tedavi etmek, ileri dönem komplikasyonlarının oluşumunu ve tekrarlamasını önlemek, bununla birlikte eğer hastada anatomik bozukluklar varsa onları saptamak olmalıdır.

### **2.5.1 Akut İYE Tedavisi**

İYE tanısı almış bir çocukta, öncelikli hedef hastanın hastaneye yatırılıp yatırılmayacağına ve oral ya da paranteral tedavinin gerekli olup olmadığına karar verilmektir. Tedavi çocuğun yaşına ve hastalığın şiddetine göre belirlenir. Yüksek ateş ( $> 39^{\circ}\text{C}$ ), klinik olarak hasta ya da toksik görünüm, devamlı kusma, orta ya da şiddetli dehidratasyon ve huzursuzluk komplike İYE olan çocuktaki klinik tabloyu oluşturur. Komplike olmayan çocukta ise ateşli olmasına rağmen hasta rahattır, dehidratasyon yok ya da hafiftir, oral sıvı ve ilaçları alabilir ve huzursuzluk yoktur (11)(48).

Üç aydan küçük bebeklerin tedavisi: bu çocuklarda ürosepsis riski yüksek olduğundan dikkatli olunmalıdır. Eğer hastada ateş, dehidratasyon, kusma gibi belirtiler varsa çocuk hastaneye yatırılır. Kültürleri ve rutin kan örnekleri alınır. Hasta hidrate edilir. Eğer peroral alamıyor ise IV hidrasyon sağlanır. Hastanın öyküsü ve daha önce kullanılan tedaviler göz önüne alınarak ilaç seçimi yapılmalıdır. İV parenteral geniş spektrumlu antibiyotikler başlanır. İlk seçenek olarak genellikle önerilen ampisilin ve aminoglikozid (iv veya im) parenteral olarak başlanır. Hastanın genel durumuna göre 3. kuşak sefalosporin ile birlikte aminoglikozid kombinasyonu da başka bir seçenek olabilir (8), (47). Uygun antibiyoterapi ile tedaviye başlandıktan sonra 24-48 saat sonra idrar steril hale gelir eğer bakterüri hala devam ediyorsa kültür sonuçları değerlendirilerek tedavi değiştirilmelidir. Hastaya 24-48 saat içinde USG ve 4-6 hafta sonra yapılmak üzere VCUG planlanır. Ateş ve diğer klinik bulgular 2-3 günde düzelir, pyüri 3-4 günde kaybolur. CRP düzeyi 4-5 günde, ESR ise 2-3 haftada normale döner, idrar konsantrasyon defekti ise en geç düzelen bulgudur ve 2-3 ay sürebilir (49).

Anatomik bozukluğu olan çocuklar, 3-6 ayın altındaki tekrarlayan İYE geçiren infantlar, VUR'u olan çocuklar, kısmi obstruksiyonu olan çocuklar, immunsupresif tedavi alan yada immünyetmezliği olan çocuklar, altta yatan anomalisi olmaksızın tekrarlayan İYE'si olan çocuklara antibiyotik profilaksisi başlanmalıdır (50).

### **2.5.1.1 Üç Aydan Büyük Çocukların Tedavisi**

İshal, kusma, dehidratasyon, bilinen bir anatomik obstriksiyonu olmayan ve akut pyelonefrit düşünülmeyen hastalarda tedaviye oral antibiyotikle başlanılır. Genellikle ilk seçenek olarak; Trimetoprim sulfametoksozol yada sefalosporinler (sefadroksil, sefalekssin, sefuroksim, sefiksime) önerilmektedir. 48 saat sonra alınan idrar kültür sonucuna ve hastanın kliniğine göre tekrar antibiyotik seçimi yapılabilir. Alt İYE olan hastalarda genellikle 7- 10 günlük tedavi yeterli olmaktadır. Akut

pyelonefrit olduğu düşünülüyorsa hasta hastaneye yatırılarak tedavi başlanılır. Genellikle ampisilin +gentamisin ya da 3. kusak sefalosporin+aminoglikozit önerilmektedir. Ayrıca hastanın VCUG'si çekilene kadar profilaksi alması önerilir (48)(45).

### 2.5.2 Antibiyotik Seçimi

İlk ve tekrarlayan İYE'lerde başlangıç antibiyotik tedavisi geniş spektrumlu olmalıdır. Ayrıca tedavi hastanın daha önce kullandığı antibiyotikler, ilaç alerjileri ve toplumdaki direnç göz önüne alınarak düzenlenmelidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda İYE'li çocukların idrar örneklerinden elde edilen mikroorganizmalarda, antibiyotiklere karşı direnç oluşumunda artış bildirilmektedir. Özellikle TMP-SMX ve sefalosporinlere karşı direnç gelişiminin arttığı bildirilmiştir.

- E. Coli'lere karşı;
  - Sipro %5.2, seftriakson %10.8, TMP-SMX %36.8, amikasin %3.1-4.8, gentamisin %7.8–18.4
- Klebsiella'ya karşı;
  - Amikasin %2–14, gentamisin %14.8–30;
- Proteus'a karşı
  - Ampisilin %36, ampisilin+sulbaktam %11.4, seftriaxon %0.4, genta %4.6
- Pseudomonas'a ise
  - Piperasilin %48.3, gentamisin %36.8, amikasin %4.6, imipenem %5.2 oranlarında direnç bildirilmiştir (51).

Direnç dolayısı ile antibiyotik seçiminde toplum kaynaklı direnç oluşumu da göz önünde bulundurularak tedavi edilmelisi önemlidir. Amoksisilin, TMP-SMX (<2 ay çocuklarda kullanılmamalı) %45-50 gibi direnç oluşumu nedeniyle dikkatli kullanılması gereken ilaçlar arasındadır. Eğer hastada pyelonefrit kuşkusu varsa nitrofurantoin kullanılmamalıdır. Kinolonlar tedavide etkindir ve direnç oluşumu azdır. Fakat, çocuklarda bu antibiyotiklerin kesin güvenirliliği ile ilgili çalışmalar

sonuçlanıncaya kadar kullanılması önerilmemektedir. Bunun için kinolonlar ilk seçenek ilaçlar değildir.

<b>Veriliş yolu</b>	<b>İlaç</b>	<b>Doz (mg/kg/gün)</b>	<b>Doz aralığı(saat)</b>
<b>PARENTERAL</b>	<b>Amikasin</b>	15	8
	<b>Gentamisin</b>	7,5	8
	<b>Tobramisin</b>	7,5	8
	<b>Ampisilin</b>	50-100	6
	<b>Ticarsilin</b>	50-200	4-8
	<b>Sefazolin</b>	25-50	6-8
	<b>Seftriakson</b>	50-75	12-24
	<b>Seftazidim</b>	90-150	8-12
<b>ORAL</b>	<b>Ampisilin</b>	50-100	8
	<b>Amoksilin</b>	20-40	6
	<b>Amoksisilin+k lavunat</b>	20-40	8
	<b>Trimethoprim -sulfametaksazol</b>	8	12
	<b>Sefalekssin</b>	25-50	6
	<b>Sefaklor</b>	20	8
	<b>Sefiksım</b>	8	12-24
	<b>Sefadroksil</b>	30	12-24
	<b>Nitrofurantoin</b>	5-7	6

**Tablo 4:** İlaç veriliş yolları ve dozları (9)

Fungal İYE, uzun süreli antibiyotik kullanımı olan hastalarda, intravenöz kateteri olan çocuklarda, parenteral alimentasyon uygulananlarda ve immunsupresif olan hastalıklarda meydana gelir. Bakteriyel enfeksiyonlara benzer şekilde 100.000 koloni/ml'den fazla üreme olursa tedavi edilmesi önerilmektedir. Eğer kateter varsa kateter çıkarılır ve tedaviye başlanır. Tedavide 50 mg/l Amfoterisin B ile 24-48 saat intravezikal irrigasyonun etkili olduğu bildirilmiştir. Sistemik enfeksiyonda parenteral olarak 10-14 gün süre ile Amfoterisin B'nin kullanımı önerilmekte ve flukonazolun da aynı derecede etkili olduğu bildirilmektedir (52).

### **2.5.3 Tedavi Süresi**

Bir ile 3 günlük kısa süreli tedavi komplike olmayan akut sistitli erişkin hastalarda etkili bulunmuştur, fakat çocuklarda benzer veriler karışık ve tartışmalıdır. Bunun için çocuklarda 1 günlük tedavi önerilmez. AAP, İYE olan tüm çocuklarda 7-14 günlük tedavi yaklaşımlarını önermektedir. Yaygın olan görüş komplike olmayan İYE'de 7-10 günlük, piyelonefrit kabul edilen komplike İYE'de 10-14 günlük antibiyotik tedavisinin uygulanması şeklindedir (53),(53). Parenteral olarak 3-5 günlük tedaviden sonra, 7-10 gün PO antibiyotik (sefiksim) uygulanması önerilmektedir (53). Ciddi hastalık bulguları olmayan sistitli olgularda 5-7 günlük antibiyotikler kullanılabilir bir seçenektir.

### **2.5.4 Tedaviye Yanıt**

Uygun tedavi başlanmış olan çocuklarda genellikle 24-48 saat içinde ateş düşer. Tedaviye yanıt yetersizse, tekrar idrar kültürü alınmalı ve USG yapılarak obstrüksiyon ya da renal apse yönünden hasta araştırılmalıdır (12), (53), (53).

### 2.5.5 Tekrarlayan İYE'lerin Tedavisi

İlk kez İYE olan çocukların büyük bir kısmı genellikle ilk 6 ay içinde bir ya da daha fazla semptomatik İYE geçirirler. Kız çocuklarda İYE daha çok tekrarlar. Tekrarlayan İYE olan hastalarda araştırmalar sonuçlanıncaya kadar düşük doz antibiyotik profilaksisi başlatılmalıdır (12), (53). Üriner sistemi normal olan çocuklarda, konstipasyon ile İYE arasındaki ilişkiyi gösterir nitelikte, kabızlığın etkin bir şekilde tedavi edilmesi ile tekrarlayan İYE'lerde azalma olduğu bildirilmiştir. Tekrarlayan İYE'ler renal skar için risk oluşturmaktadır (55)(12)(53)





## 2.6 Trombositler

### 2.6.1 Trombositlerin Yapısı, Fonksiyonları

İlk tanımlaması 1860'da Zimmerman ve 1865'de Manschultz tarafından yapılmıştır, ancak 1878'de Zimmerman ve Haryan tarafından kanın pıhtılaşmasındaki rolü ortaya konmuştur. İlk tanımlamalarda cansız hücre parçaları olarak geçmesine rağmen, ilk kez 1882'de Bizzazereo tarafından aktif hücreler olduğu ve megakaryositler tarafından yapıldığı tanımlanmıştır (56).

Trombositler çok sayıda granül içeriği olan renksiz hücre parçalarıdır. Kemik iliğinin büyük hücreleri olan megakaryositlerin parçalarından oluşur. Megakaryosit parçaları sistemik dolaşıma geçince trombosit adını alırlar. Trombositlerin hacimlerinin normal değeri  $150-450 \times 10^3 / \text{mm}^3$  arasındadır. Yaklaşık olarak 9-10 gün içinde dalakta parçalanırlar. Bu hücreler temel olarak tromboz ve hemostazda rol oynarlar. Üretim aşamaları trombopoetin, GM-CSF, IL-6 ve IL-11 tarafından kontrol edilir. Trombositlerde bulunan granüller ve organeller bu hücrenin fonksiyonlarını sürdürmesinde önemlidir. Trombositlerde alfa granüller, yoğun cisimcikler (dense bodies) lizozomlar yer almaktadır. Alfa granülün membranında glikoprotein 2b/3a, P selektin gibi önemli işlevlere sahip elemanlar bulunur. Alfa granüllerde pıhtılaşma faktörleri, anjiogenik faktörler ve fibrinolitik inhibitörler yer alır. Yoğun cisimciklerin membranında ise P selektin ve granülofizinin yer alır. Yoğun cisimciklerde adenin nükleotidleri, guanin nükleotidleri, fosfoinozitol fosfat, kalsiyum ve magnezyum bulunur (57). Trombositlerde ayrıca mitokondriler, lizozomlar ve glikojen granülleri de vardır. Trombositlerin granül ve membranı trombositlerin progenitör hücresi olan megakaryositlerce oluşturulur. Trombositlerin protein sentez kapasiteleri çok düşüktür, nükleus ve DNA içermemelerine karşın hücrenin tüm fonksiyonlarını gösterirler (58), (59).

### 2.6.2 Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

Trombosit büyüklüğünü değerlendirmede kullanılan bir parametre olan ortalama trombosit hacmi, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun dolaylı bir göstergesidir (60), (61). İnfant ve çocuk yaş grupları arasında ortalama trombosit hacim değerleri açısından anlamlı fark yoktur. Trombosit parametreleri kız ve erkeklerde de sabittir ve menstürel siklustan etkilenmez (62).

Trombositlerin şekli ve yapısının ölçümü kullanılan metoda, antikoagülan maddeye ve ortamın ısısına bağlı olarak değişiklik gösterir. Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) ile kan toplandığında trombositlerin zamanla şiştiği ve bunun yaklaşık 1 gün devam ettiği belirtilmektedir. Bu yüzden normal MPV değeri 4.5-8.5 fL kabul edilirken iken, EDTA kullanıldığında bu değer 7-13 fL' ye çıkmaktadır. Kullanılan bir diğer yöntem olan yüksek konsantrasyonda sodyum sitrat (4/1 kan/sitrat) ile zamanla MPV' de değişiklik olmamaktadır (63), (64). Dastjerdi ve arkadaşları, kan alındıktan en geç 1 saat içinde MPV değerinin çalışılması durumunda antikoagülan olarak EDTA ve sitrat kullanımının fark yaratmadığını ortaya koymuştur (65). MPV ayrıca impedans ve optik metodlarla ölçülebilir. İmpedans metoduna göre normal sınırlar 8.0-13.0 fL iken optik sisteme göre 7.4-11.2 fL' dir (66).

Dolaşımdaki trombositler yoğunluk, büyüklük, metabolik fonksiyonlar ve yaş açısından yaygın heterojenite göstermektedirler (67). Erken trombositler büyük, yoğun ve daha aktiftirler. Trombosit üretiminin arttığı hastalık gruplarında, artmış yıkım ve yeni üretilen hücrelerin perifere ani salınımından dolayı anizositoz ve makrositoz görülebilir (68). Büyük trombositler stres trombositleri olarak da tanımlanmaktadır ve küçük trombositlere oranla adezyona ve agregasyona daha yatkındır (67), (69). Trombositler aktif hale geldikleri zaman ortalama trombosit hacmi artar ve disk şeklinden şişkin küre haline dönüşürler (61). OTH' nin bu artışı, trombopoetik uyarıya cevap olarak, megakaryositik büyümede artmayla ilişkilidir (67).

Çeşitli hastalıkların ayırıcı tanısında trombosit hacim ve yapısal değişiklikleri yol gösterici olabilir (66). Ortalama trombosit hacmi de meydana gelen trombositopeninin üretim azlığından mı yoksa yıkım fazlalığından mı olduğunu ayırt

etmede yardımcı olabilir (70). Yapılan çalışmalarda MPV ile birçok hastalığın ilişkisi incelenmiştir. İskemik inmede (71), hiperkolesterolemide (72), diyabette (73), derin ven trombozunda (74), aterosklerotik renal arter stenozunda (75), sigara içenlerde (76), İTP' de (77), ailevi akdeniz ateşinde (78) MPV artmış olarak bulunmuştur. Ortalama trombosit hacmindeki bu artış, inflamasyonda trombositlerin azalarak genç büyük trombositlerin üretilmesine bağlanmıştır. Kistik fibroziste (79), aplastik anemide (80), akut apandisitte (81) ise MPV değeri azalmış olarak bulunmuştur. Kistik fibroziste IL-6 etkisiyle gram negatif enfeksiyonlar ve üriner tromboksan atılımına yanıt olarak trombosit aktivasyonunun artmış olabileceği öne sürülmüştür. Buna bağlı olarak da trombosit üretiminin bozulmasına bağlı MPV' nin azaldığı öne sürülmüştür. Aplastik anemide de yine bu duruma benzer şekilde üretim bozukluğunun MPV' yi azalttığı öne sürülmüştür. Akut apandisitte ise MPV' nin azalmasının nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır.

Üriner sistem enfeksiyonları ile trombositoz arasında ilişki rapor edilmiş fakat trombosit sayısı ile enfeksiyonun şiddeti arasında ilişki kurulamamıştır (82)–(84).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Mustafa Kemal Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında,.....(02.12.2016 tarihli ve 18 nolu etik kurulu kararı).....ile yapıldı. Çocuk Sağlığı polikliniğimize ve Sağlam çocuk polikliniğimize 01 Ocak 2014- 01 ocak 2016 tarihleri arasında başvuran hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi.

Kesitsel nitelikteki bu araştırma ile hastanemize başvuran sistit ve pyelonefrit anatanısı olan hastalar incelenmiştir. Üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların mean platelet volüm değerlerinin hasta olmayan gruba göre daha yüksek olduğu hipotezi kurulmuştur. Bu amaçla retrospektif olarak taranan ve sistit tanısı konulan 69, pyelonefrit tanısı konulan 62 ve kontrol amacıyla sağlam çocuk polikliniğine başvuran 65 hasta çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubuna hastalar seçilirken hemogram sonucu olan ve ek bir hastalığı olmayan hastalar çalışmaya alındı. Hastanede bulunan Enhil Sistemi üzerinden hastaların yaş, cinsiyet, TİT, idrar kültürü, CRP, MPV ve hemogram değerleri incelendi.

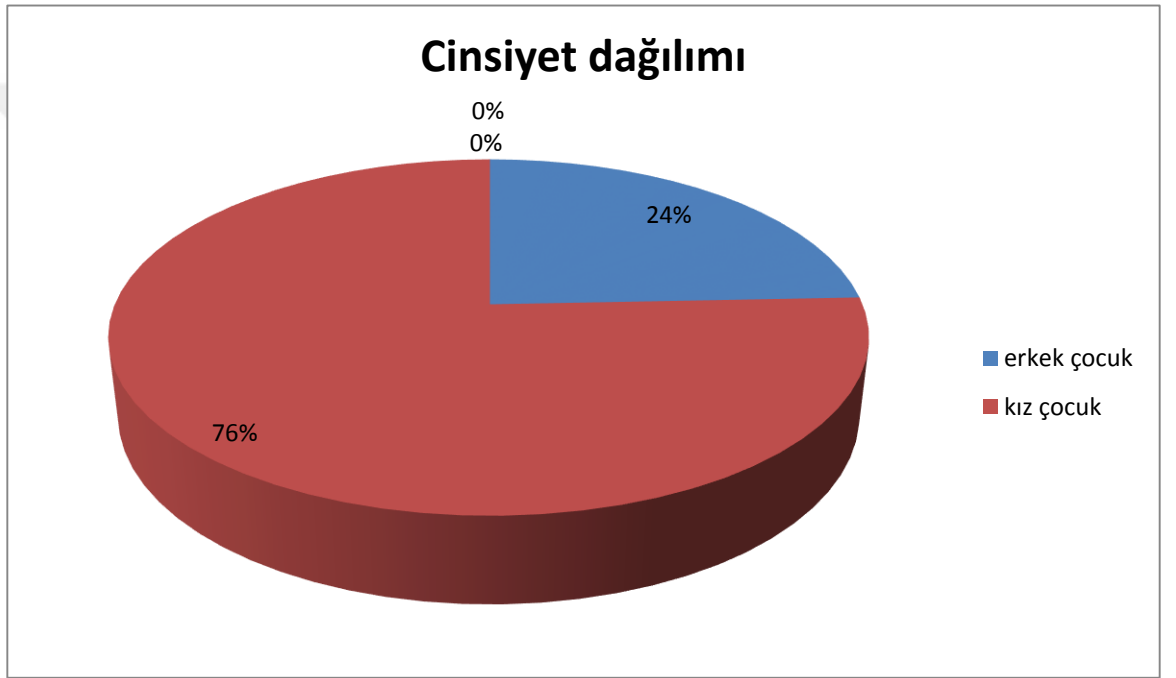
#### 3.1 İstatistik İncelemeler

Değişkenlerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov Smirnov testi ve histogram eğrisi ile kontrol edildi. Sağlam, sistit ve pyelonefrit gruplarının karşılaştırmasında parametrik testlerin ön şartlarını sağlayan değişkenler için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve ardından çoklu karşılaştırma yöntemlerinden kullanıldı. Ön şartları sağlamayan değişkenler bakımından üç grup ortancaları Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. İkili grupları karşılaştırmada parametrik testlerden student T-Test ve non parametrik testlerden ise Mann-Whitney U Test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik ölçümleri için veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD), ortanca değer (median) ve en küçük-en büyük (minimum-maximum) şeklinde verildi. Kategorik değişkenler birbiri ile kıyaslanırken ise ki kare testi kullanıldı. Veri setinin istatistik analizleri SPSS 21.0 istatistik yazılımı (Statistical Package for Social Sciences Ver. 17.0, SSPS Inc, Chicago IL USA) ile yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4.BULGULAR

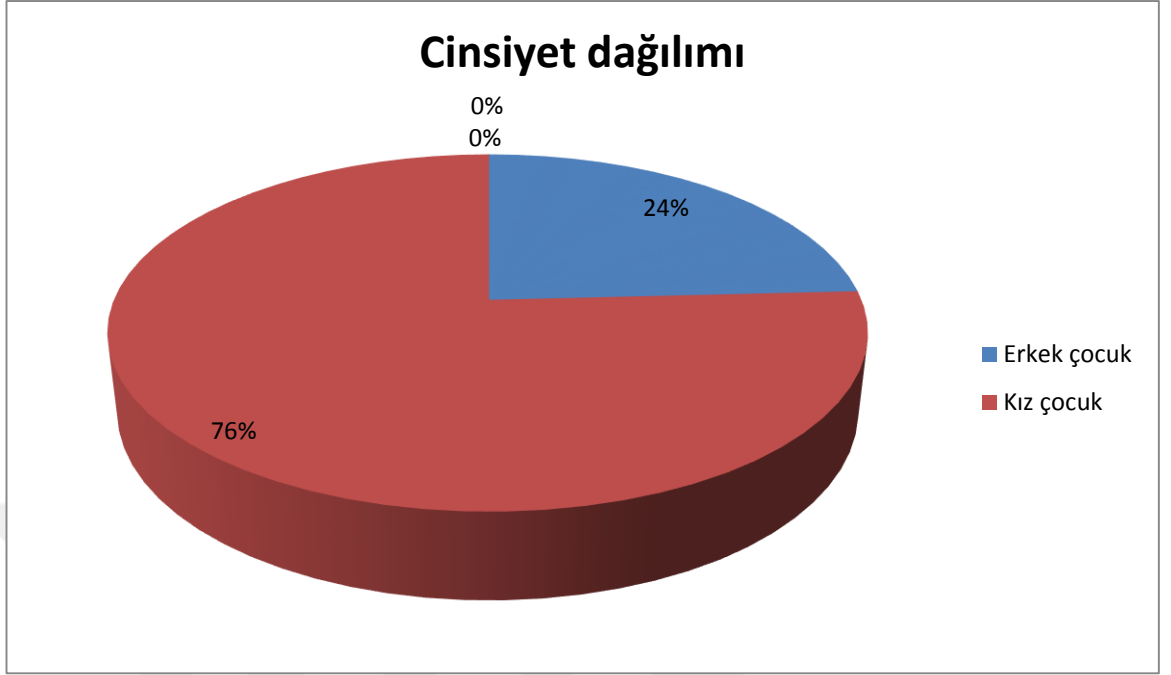
Çalışmaya alınan toplam 69 sistit tanılı hastanın yaşları 1-18 arasında değişmekle beraber yaş ortalaması  $9,26 \pm 4,1$  yıl olarak saptandı, bu grupta median değer 9 olarak bulundu. Hastaların 52'si kız çocuk (%75,4), 17'si ise erkek çocuk (%24,6) idi.

Şekil 2: Sistitli hastaların cinsiyete göre dağılım grafiği



Pyelonefrit tanısı konulan hastaların ortalama yaşı  $7,58 \pm 4,5$  idi. Bu hastaların median yaşı 7 iken, en küçük yaş 1 ve en büyük yaş ise 18 idi. Bu grupta 47 (%75,8) kız ve 15 (%24,2) erkek hasta vardı.

**Şekil 3:** Pyelonefritli hasta grubunun cinsiyet dağılımı



Kontrol grubundaki sağlam çocuklarda ise ortalama yaş  $8,34 \pm 3,93$  olarak bulundu. Bu olgularda en küçük olgu yaşı 1 iken en büyük olgu yaşı 18 ve median değer 8 olarak bulundu. Bu olgu grubundaki kız sayısı 48 (%73,8) iken erkek sayısı 17 (26,2) olarak bulundu.

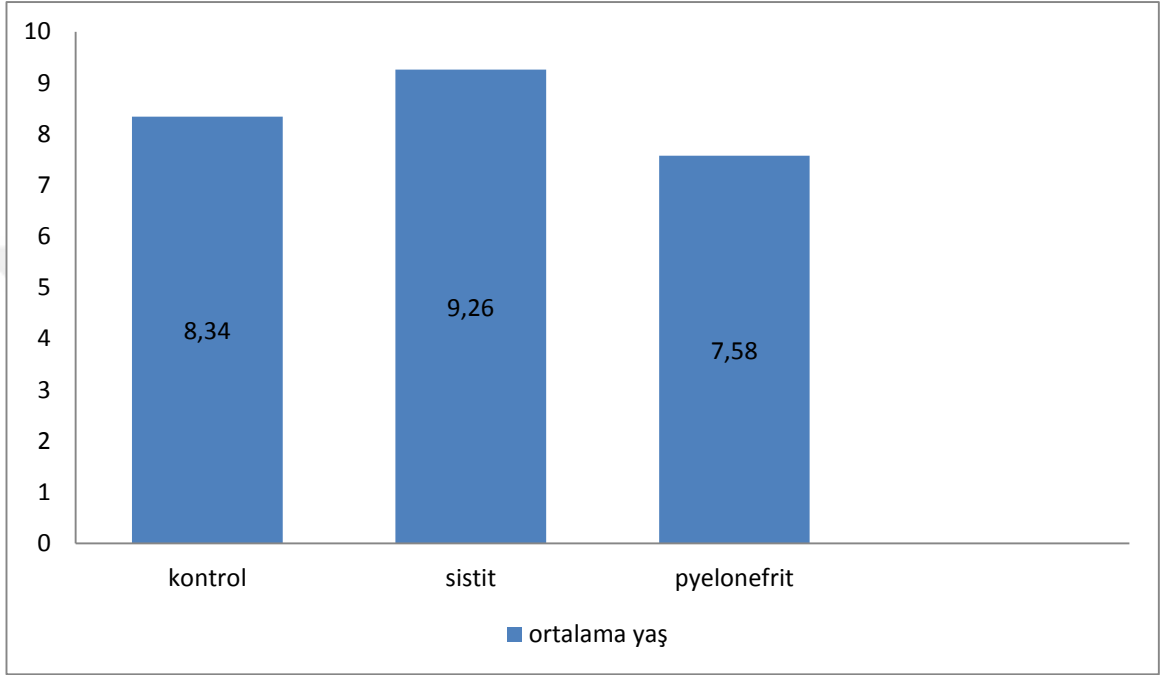
**Tablo 5:** Grupların yaş verileri

	Median (min-max)	Mean $\pm$ SD
<b>Sistit</b>	9 (1-18)	9,26 $\pm$ 4,1
<b>Pyelonefrit</b>	7 (1-18)	7,58 $\pm$ 4,5
<b>Kontrol</b>	8 (1-18)	8,34 $\pm$ 3,93

Her 3 grup birbiri ile kıyaslandığında yaş dağılımları birbirine benzer idi, yaş dağılımı nonparametrik olduğu için gruplar Kruskal-Wallis testi ile kıyaslandı ve p değeri 0,057 bulundu. yani her 3 parametre arasında istatistiki olarak bir fark yoktu, gruplar birbirine benzer idi. Kontrol grubu ile sistit grubu Mann-Whitney U testi ile

kıyaslandığında ise yaşlar yine birbirine benzerdi ve p değeri 0.177 idi. Kontrol grubu ile pyelonefrit grubu karşılaştırıldığında ise p değeri 0,244 olarak bulundu. Alt üriner sistem enfeksiyonu geçirenlerde yaş pyelonefrit hastalarına göre daha büyük idi.

Şekil 4 : Grupların yaş ortalaması



Gruplar arasında hemogram parametrelerine baktığımızda ise WBC değeri sistit olan grupta ortalama  $8,95 \pm 3,94$  mcL pyelonefrit olan grupta  $12,9 \pm 6$  mcL kontrol grubunda ise  $7,01 \pm 2$  mcL olarak bulundu. Median değerlere bakıldığında ise sistit grubunda 8,19 mcL , pyelonefrit olan hasta grubunda 12,9 mcL ve sağlam çocukta ise 7,1 mcL idi. Sistit grubundaki en düşük WBC değeri 3 mcL iken en yüksek değer 25,49 mcL idi. Pyelonefrit grubunda bu değerler 4,35 mcL ve 33,25 mcL iken sağlam grupta en düşük 4 mcL ve en büyük değer 13 mcL olarak saptandı.

**Tablo 6 :** Grupların WBC değerleri

	<b>Median (min-max)</b>	<b>Mean ± SD</b>
<b>Sistit</b>	8,19 (3-25,49) mcL	8,95 ± 3,94 mcL
<b>Pyelonefrit</b>	12,9 (4,35-33,25) mcL	12,9 ± 6 mcL
<b>Kontrol</b>	7,1 (3-13) mcL	7,01 ± 2 mcL

Gruplar ikili olarak WBC değerleri açısından Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kontrol grubu ile sistit grubu birbiri ile karşılaştırıldığında  $p=,001$ , kontrol grubu pyelonefrit grubu ile karşılaştırıldığında  $p=0,0000001$  ve sistit ile pyelonefrit grubundaki hastalarda birbiri ile karşılaştırıldığında  $p=0,000003$  olarak bulundu. Her 3 grup arasında da istatistik değer olarak ileri derecede birbirinden farklı olduğu sonucu bulundu.

Olgulardaki hemoglobin değerine baktığımızda, sistit tanısı konulan hastaların ortalama Hgb değeri  $12,2 \pm 1,2$  g/dl , ortanca değeri 12,3 g/dl, en küçük değer 9,3 g/dl ve en büyük değer 15,5 g/dl idi. Pyelonefrit tanılı hastalarda ise ortalama değer  $11,28 \pm 1,51$  g/dl, ortanca değeri 11,7 g/dl, en küçük değer 6,5 g/dl ve en büyük değer 14,5 g/dl idi. Sağlam kontrol grubuna baktığımızda Hgb ortalama  $12,2 \pm 0,86$  g/dl ortanca değeri 12,1 g/dl ve en küçük ve büyük değerler ise sırasıyla 9,6 ve 14,1 g/dl idi.

**Tablo 7:** Grupların hemoglobin değerleri

	<b>Mean ± SD</b>	<b>Karşılaştırılan grup-p değeri</b>
<b>Sistit</b>	$12,2 \pm 1,2$	Pyelonefrit-0,000075 Kontrol-0,949
<b>Pyelonefrit</b>	$11,28 \pm 1,51$	Kontrol-0,000051
<b>Kontrol</b>	$12,2 \pm 0,86$	Sistit-pyelonefrit-0,000004



Her 3 grubun Hgb değerleri parametrik olarak dağılım gösterdiği için 3 grup arasında ANOVA testi uygulandı, post hoc olarak Tukey bakıldı. Her iki grup birbiri ile karşılaştırılırken ise ayrıca t-test kullanıldı. Gruplar arasında çok ileri derecede anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p=0,000004$ ). İkili alt gruplara bakıldığında kontrol grubu ile sistit grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,949$ ). Sistit olguları ile pyelonefrit olguları kıyaslandığında  $p=0,000075$ , kontrol grubu ile pyelonefrit grubu kıyaslandığında ise  $p=0,000051$  olarak bulundu. pyelonefrit olan grupta Hgb değeri kontrol ve sistit grubuna oranla daha düşük idi.

Hastaların hematokrit değerlerine baktığımızda sistit grubunda ortalama %  $36,5 \pm 3,12$ , pyelonefrit olan grupta %  $33,7 \pm 4,2$  ve sağlıklı kontrol grubunda ise %  $37 \pm 2,7$  olarak bulundu.

Tablo 8 : Grupların hematokrit değerleri

	Mean $\pm$ SD	Karşılaştırılan grup-p değeri
<b>Sistit</b>	% $36,5 \pm 3,12$	Pyelonefrit- 0,000069 Kontrol-0,768
<b>Pyelonefrit</b>	% $33,7 \pm 4,2$	Kontrol-0,000003
<b>Kontrol</b>	% $37 \pm 2,7$	Sistit-pyelonefrit <0,0000001

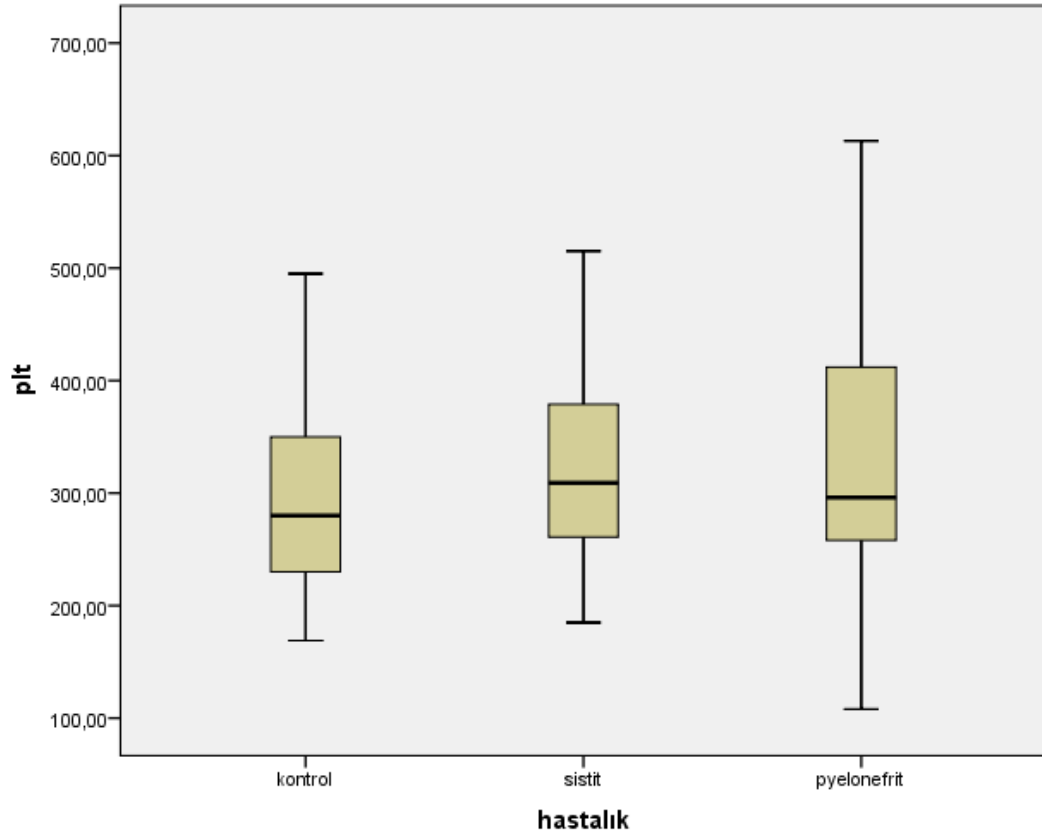
Her 3 grup birbiri ile tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında yine gruplar arasında çok ileri derecede anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi  $p<0,0000001$ . Post hoc analiz ile bakıldığında sistit ile pyelonefrit karşılaştırıldığında  $p=0,000069$ , kontrol grubu ile pyelonefrit grubu karşılaştırıldığında  $p=0,000003$  ve kontrol grubu ile sistit grubu karşılaştırıldığında  $p=0,768$  olarak bulundu. Pyelonefritli hasta grubunda hematokrit değerleri kontrol ve sistitli hasta grubuna göre daha düşük idi.

Hastaların trombosit değerleri karşılaştırıldığında ise sistit olgularında ortalama değer  $340,2 \pm 120,1$  K/mm<sup>3</sup> pyelonefritli olgularda  $330,3 \pm 129,4$  K/mm<sup>3</sup> ve sağlıklı olgularda  $286,6 \pm 73,05$  K/mm<sup>3</sup> olarak bulundu.

**Tablo 9:** Grupların trombosit değerleri

	Mean $\pm$ SD	Karşılaştırılan grup-p değeri
<b>Sistit</b> K/mm <sup>3</sup>	340,2 $\pm$ 120,1	Pyelonefrit-0,865 Kontrol-0,002
<b>Pyelonefrit</b> K/mm <sup>3</sup>	330,3 $\pm$ 129,4	Kontrol-0,022
<b>Kontrol</b> K/mm <sup>3</sup>	286,6 $\pm$ 73,05	Sistit-pyelonefrit-0,013

**Grafik 5 :** Platalet değeri karşılaştırması



Her 3 grup birbiri ile karşılaştırıldığında yine anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p=0,013$ ). Post hoc analize bakıldığında sistitli hastalar ile pyelonefritli hastalar arasında bir fark yoktu ( $p=0,865$ ). Kontrol grubu ile sistitli hasta grubu arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p=0,002$ ). Kontrol grubu ile pyelonefrit grubu arasında yine platelet değeri olarak anlamlı bir fark vardı ( $p=0,022$ ). Trombositoz değeri olarak  $400 \text{ K/mm}^3$  alındığında ve trombositoz için gruplar  $\chi^2$  testi ile değerlendirildiğinde, yine kontrol grubu ile sistit ve pyelonefrit hasta grubu arasında anlamlı bir fark vardı. Sırası ile p değerleri 0,018 ve 0,008 idi. Sistit ve pyelonefrit hastaları arasında bir fark yoktu ( $p:0,776$ ).

**Tablo 10:** Grupların trombositoz olma durumu

	<b>N-plt&gt;400000</b>	<b>N-Plt&lt;400000</b>
<b>Sistit</b>	52 (%72,6)	17 (%27,4)
<b>Pyelonefrit</b>	45 (%75,4)	17 (%24,6)
<b>Kontrol</b>	59 (%90,8)	6 (%9,2)

Gruplar arasında MPV değerlerine baktığımızda ise sistit olan hastalarda ortalama MPV değeri  $8,97 \pm 1,1$ , pyelonefrit olan hastalarda ortalama  $8,38 \pm 0,91$ , kontrol grubunda ise  $8,44 \pm 1,1$  idi.

**Tablo 11 :** Grupların MPV değerleri

	<b>Mean <math>\pm</math> SD</b>	<b>Karşılaştırılan grup-p değeri</b>
<b>Sistit</b>	$8,97 \pm 1,1$	Pyelonefrit-0,651 Kontrol-0,002
<b>Pyelonefrit</b>	$8,38 \pm 0,91$	Kontrol-0,020
<b>Kontrol</b>	$8,44 \pm 1,1$	Sistit-pyelonefrit-0,002

Her 3 grup tek yönlü varyans analizi ile birbiri ile karşılaştırıldığında MPV değerleri arasında anlamlı bir fark vardı ( $p=0,002$ ). Yapılan student t testinde kontrol sağlıklı grup ile sistit olan grup arasında  $p=0,002$ , kontrol sağlıklı grup ile pyelonefritli hastalar arasında anlamlı bir fark vardı ( $p=0,020$ ). Sistitli grup ile pyelonefritli grup arasında ise anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p=0,651$ ).

Hastaların CRP değerlerine bakıldığında nonparametrik bir dağılım gözlemlendi. Sistitli grupta CRP 3 ile 155 arasında seyretmekte idi ortanca değer 3,36 olarak bulundu. Ortalaması ise  $7,54 \pm 18,3$  idi. Pyelonefritli hasta grubunda ise ortanca değer 60,2 en küçük değer 6,3 en büyük değer 748 idi. Ortalaması ise  $88,7 \pm 104,6$  olarak bulundu. İki grup arasında CRP değerleri açısından anlamlı bir fark vardı ( $p < 0,0000001$ )

**Tablo 12 :** Grupların CRP değerleri

	Median (min- max)	Mean $\pm$ SD
Sistit	3,36 (3-155)	7,54 $\pm$ 18,3
Pyelonefrit	60,2 (6,2-748)	88,7 $\pm$ 104,6

Hastaların TİT sonuçları değerlendirildi. İdrardaki lökosit değerlerine göre baktığımızda iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p < 0,0000001$ ). Sistit olan olguların 46 (%66,7)'sında idrarda lökosit normal olarak bulundu, 19 (%27,5) hastada lökosit +1, 4 (%5,8) hastada ise lökosit +2 olarak bulundu. Pyelonefrit olan grupta ise 20 (%32,3) hastanın TİT sonucu normal idi. 9 (%14,5) hastanın lökosit değeri +1, 18 (%29) hastanın lökosit değeri +2 ve 15 (%24,2) hastanın lökosit değeri +3 ve üzerinde idi.

Tablo 13 : Hastaların lökositüri değerleri

	Normal	Lökosit +	Lökosit +2	Lökosit ≥ 3	p
<b>Sistit</b>	46 (%66,7)	19 (%27,5)	4(%5,8)	0	p<0,0000001
<b>Pyelonefrit</b>	20 (%32,3)	9 (%14,5)	18 (%29)	15 (%24,2)	

Kültür sonuçları değerlendirildiğinde sistit olan hasta grubunda 6 (%8,7) hastada idrar kültüründe üreme mevcut idi. Üreme olan mikroorganizmalara bakıldığında 5 hastada E.coli, 1 hastada ise SSP ürediği görüldü. Pyelonefrit olan hasta grubunda ise 15 (%24,2) hastada kültürde üreme vardı. Üreme olan mikroorganizmalara bakıldığında 9 (%60) hastada E.coli, 2 (%12) hastada Klebsiella, 1 (%6) hastada Enterekok faecium, 1 (%6) hastada Staph+Difteroid üredi, 1 (%6) hastada Candida albiuns, 1 (%6) hastada Pseudomonas aeriginosa, ürediği görüldü. İki grup arasında kültürlerde üreme olması açısından sınırdan anlamlı bir fark gözlemlendi (p=0,047).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Küçük yaş gruplarında İYE için en önemli noktalar; ayırıcı tanıda akılda tutmak, hızlı ve kesin tanı koymak, tedaviye mümkün olduğunca erken başlamak, böbrek ve uzun dönem koruyucu tedavi uygulamaktır. Ancak özellikle küçük çocuklarda İYE tanısı oldukça zordur. Ateşle başvuran bir süt çocuğunda pek çok olası tanı arasındadır ve mutlaka düşünülmesi gerekir. İYE prevalansı enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasına, cinsiyet, değerlendirilen yaş grubu, toplumun özelliklerine ve kullanılan tanı yöntemleri ve kriterlerine göre değişkenlik göstermektedir. İYE' ler çocukluk çağı boyunca kız çocuklarının % 3 - 5' inde, erkek çocukların ise % 1 - 2'sinde ortaya çıkmaktadır (4)–(6) kız çocuklarda görülme oranı daha fazladır. Bizim çalışmamızda da sistit ve pyelonefrit tanısı konulan hastalarda kız oranı erkek oranında daha fazla idi. Sistit olgularının %75,4'ü kız %24,6'sı erkek iken pyelonefrit tanısı konulan hastaların %75,8'i kız ve %24,2'si erkek çocuk idi. Literatürle uyumlu olarak kız çocuklar daha fazla oranda İYE geçirme oranına sahipti.

Yapılan bir çok çalışmada üriner sistem enfeksiyonu ile trombositoz arasında ilişki rapor edilmiş fakat trombosit sayısı ile enfeksiyonun şiddeti arasında ilişki kurulamamıştır (90)(84)(82). Yapılan bu çalışmalarda sadece İYE'ler değerlendirilmiş ve diğer reaktif trombositozlarla karşılaştırma yapılmamıştır bu durum trombositozun sadece bir klinik durumla ilişkilendirilmesi olmuştur. Bu çalışmamızda sistit ve pyelonefrit hastalarında meydana gelen trombosit miktarı ile sağlıklı kontrol grubundaki trombosit miktarını ve trombositoz oranlarını karşılaştırdık. Çatal ve ark. yaptıkları çalışmada İYE'lerde trombositoz oranını %44 olarak bulunmuştur (91). Bu çalışmada tam kan sayımının enfeksiyonun kaçınıcı gününde alındığı belirtilmemiştir ve o çalışmada da trombositoz olarak trombosit sayısının 400.000/mm<sup>3</sup> üzeri olması kabul edilmistir. Enfeksiyon ile trombositoz arasında anlamlı bir ilişki kurulmuştur (p<0,05). Trombositoz oranları enfeksiyonun ilerleyen günlerinde daha da artmaktadır. Çalışmamızda alınan kan örneklerinin tanı anındaki kan örnekleri olması ve çalışmamızın retrospektif olarak yapılmış olması

nedeniyle enfeksiyondan ne kadar süre sonra alındığı konusunda tahmin yürütmek zordur. Bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde trombosit miktarları İYE olan grupta daha yüksek bulunmuş ve yine anlamlı bir şekilde trombosit oranı fazla bulunmuştur. Graufi A ve ark. üst üriner sistem enfeksiyonlarında trombositozun erken dönemde hastalığın şiddetini belirlemek için kullanımının zor olduğunu belirtmişlerdir, üst üriner sistem enfeksiyonu olgularda ilk 7 günden sonra reaktif trombositozun geç olarak ortaya çıktığını göstermişlerdir. Bu çalışmada ilk hafta içinde trombosit sayılarında değişiklik görülmemiştir (92). Çalışmamızda trombositoz oranları kontrol grubuna göre fazla olmakla birlikte pyelonefrit ve sistit hastaları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi, yine de pyelonefrit (%75,4) olan grupta sistit olan gruba göre (%72,6) trombositoz olma ihtimali daha fazla idi. Ayrıca her ne kadar trombosit miktarı hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olmasa da pyelonefrit olan grupta trombosit miktarının ortalaması alt üriner sistem enfeksiyonu olan hastalardan anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

Akut pyelonefrit tanısı koymada ve üst üriner sistem ile alt üriner sistem ayrımını yapmada serum CRP, ESR ve WBC değerleri akut faz reaktanı olarak kullanılabilir (93). Çeşitli çalışmalar CRP, ESR ve WBC değerlerinin akut pyelonefrit ile sistit ayrımını yapmada spesifite ve sensitivitesinin düşük olduğunu göstermiştir (93)(94)(95). MPV'nin hemen hemen bütün laboratuvarlarda çalışılıyor olması, basit, ucuz ve kolay olması dolayısıyla platelet fonksiyonunu göstermede uygun bir parametre olduğu söylenebilir. Platelet hacmi; platelet fonksiyon ve aktivitesi ile ilişkilidir (96). Primer fonksiyonu hemostatik olsa da enfeksiyon hastalıklarının patofizyolojisinde de etkisi bilinmektedir (97). IL3 ve IL6 gibi çeşitli sitokinlerin megakaryosit kümelenmesini arttırarak daha büyük ve daha reaktif plateletler oluşumunu tetiklemektedir (98). Akut pyelonefrit de artmış IL6 üretimi MPV'nin artmasını sonuç verebilir ve bu da MPV'nin APN'de tanı için bir inflamatuvar marker olabilir mi hipotezine bizi ulaştırabilir. Biz bu çalışmamızda bu hipotezle birlikte alt ve üst üriner sistem enfeksiyonlarının ayrımında MPV'nin kullanılabilir olacağını düşündük ama çalışma sonucunda sistit olan grup ile pyelonefritli hasta grup arasında MPV değerleri açısından anlamlı bir fark bulamadık. Sağlıklı kontrol grubuna göre sistit olan grup anlamlı derecede yüksek MPV değerine sahipti fakat pyelonefrit olan grupta MPV değerleri kontrol grubunda

bile daha düşük bulundu. Tekin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MPV değeri üst ve alt üriner sistem enfeksiyonlarında anlamlı derece de farklı bulunmuş ve tanı ayırımı için kullanılabilir bir parametre olarak değerlendirilmiştir (99). Bu çalışmada alt üriner sistem hastalarında MPV değeri  $7.95 \pm 0.64$  iken üst üriner sistem hastalarında bu değer  $9.41 \pm 0.79$  ve p değeri  $<0.001$  olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise anlamlı bir fark yoktu ve sistit olan grupta MPV değerleri daha fazla idi. Çalışmamızın retrospektif olarak yapılmış olması, hastaların enfeksiyonun kaçınıcı gününde başvurduklarının bilinmemesi ve bunun sonucu olarak kan örneklerinin enfeksiyon gününü yansıtmaması bizim çalışmamızdaki MPV değerlerini etkilemiş olabilir. Biz MPV değerinin üst ve alt sistem üriner sistem enfeksiyonlarını ayırmada kullanılabilir bir parametre olmadığını gördük. Daha geniş bir kitle ile yapılmış, enfeksiyonun takip edilebildiği kohort çalışmaları ile çalışma tekrarlanabilir ve daha güvenilir veriler elde edilebilir diye düşündük.

İdrar yolu enfeksiyonuna yol açan etkenler genellikle gram negatif bakterilerdir ve bunlar arasında da en sık izole edilen E.coli'dir. Ülkemizde çeşitli bölgelerden elde edilen çalışma sonuçlarına göre çocuklardaki E.coli izolasyon sıklığı en fazla olmakla birlikte oranları değişiklik göstermektedir. 2002 yılında Gürgöze ve ark'nın yapmış oldukları bir araştırmada %57 E.coli, %21 Klebsiella, %5 Pseudomonas, %20.8 Enterobacter, %7.5 Stafilokok izole edilmiştir (100). Çetin h ve ark'larının 2006 yılında yapılan çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonuna yol açan E.Coli suşlarının antibiyotik direncinin incelendiği bir araştırmada %45.7 oranında E.coli, %17.3 oranında Klebsiella, %10.4 oranında Proteus, %5.8 oranında Enterokok ve %6.9 oranında Enterobacter ürediği belirtilmiştir (101). Tüm araştırmalarda hemen hemen benzer mikroorganizma profili görülmüş olmasına rağmen üreme dağılımları geniş bir yelpaze seyretmektedir. Yapılan araştırmalarda kültürlerde E.coli üreme sıklığı en fazla olarak görülmektedir. Bunu Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pseudomonas ve Enterokok takip etmektedir. McLoughlin ve ark. (102) yaptıkları araştırmada, E.coli üreme insidansı %89, Klebsiella % 3.7, Proteus % 1.2, Enterobakter % 1.2, Enterokok % 3.7, Stafilok ise % 1.2 olarak bulunmuştur. Belçika'da yapılan çok merkezli bir çalışmada %73.3 oranıyla en sık izole edilen mikroorganizmanın E.coli olduğu, bunu daha sonra %10.9 ile Proteus mirabilis, %4.5 ile Enterobakter ve %4.3 oranıyla Klebsiella



spp.nin izlediği bildirilmiştir (103) . Başka bir çok merkezli uluslararası epidemiyolojik bir çalışmaya gore ise (104) %80 oranında E.coli en sık izole edilen etken olmuş ve bunu diğer Enterobakter ailesi yeleri (%12.7) ve S. Saphrophyticus (%6.3) izlemiştir.

Yukardaki literatürleri daha da çoğaltmak mümkündür.Bulunan etkenler ve oranları birbirine oldukça benzerdir ve çalışmada bulunan etkenler literatürlerle uyumludur. Görüldüğü gibi bulunan etkenler ; % 60 oranında en sık E.coli olup bunu %12 oranında Klebsiella izlemektedir.

İYE'lerin semptomları tanının konmasında önem taşımakla birlikte, semptomu olmasına rağmen gerçekte infeksiyonu olmayan hastalarda olabilmektedir (85). Bu klinik ile laboratuvarın her zaman uyumlu olmadığını göstermektedir. İYE'de pollaküri, dizüri, idrara ani sıkışma hissi, noktüri, idrar akımında yavaşlama, suprapubik ağrı gibi yakınmalar görülebilmektedir (86). Laboratuvar bulgular ise piyüri, bakteriüri, nitrit pozitifliği lökosit esteraz pozitifliği, ve idrar kültürü ve bakteriyemi düşünülüyorsa kan kültüründe patojen bakteri remesidir(87) . Yapılan çalışmalarda idrar analizi ile tespit edilen proteinüri, piyüri, nitrit ve lökosit esterazın pozitifliği ile kültürde üreme arasında her zaman pozitif ilişkinin olmayabileceği belirtilmektedir(88)(89). Çalışmamızda pyelonefrit olan grup ile sistit olan grup arasında idrarda lökosit görülmesi açısından ileri derecede anlamlı bir fark gözlendi. Pyelonefritli hasta grubunda %24,2 oranında >+3 lökosit varken sistitli hasta grubunda bu oran 0 idi.

## 6.KAYNAKLAR

1. S. L. Chang and L. D. Shortliffe, "Pediatric Urinary Tract Infections," *Pediatric Clinics of North America*, vol. 53, no. 3. pp. 379–400, 2006.
2. U. Jodal, "The natural history of bacteriuria in childhood.," *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 1, no. 4, pp. 713–29, Dec. 1987.
3. S. H. Jacobson, O. Eklöf, C. G. Eriksson, L. E. Lins, B. Tidgren, and J. Winberg, "Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up.," *BMJ*, vol. 299, no. 6701, pp. 703–6, Sep. 1989.
4. O. Neyzi and T. Ertuğrul, *pediatri*, 3. baskı. İstanbul: nobel tıp kitabevi, 2002.
5. J. H. Behrman, Kliegman R, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 16th ed. WB Saunders Company, 2000.
6. P. R. Webb N, *Pediatric nephrology*, 16th ed. oxford university press, 2003.
7. J. F. Ma and L. M. D. Shortliffe, "Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology.," *Urol. Clin. North Am.*, vol. 31, no. 3, pp. 517–26, ix–x, Aug. 2004.
8. N. Buyan, "Çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonları.," *Klin. Pediatr. Derg.*, vol. 2, no. 2, pp. 31–7, 2007.
9. D. O, "Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonları," *Güncel Pediatr.*, vol. 1, pp. 20–58, 2003.
10. N. Shaikh, N. E. Morone, J. E. Bost, and M. H. Farrell, "Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis.," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 27, no. 4, pp. 302–8, Apr. 2008.
11. J. KV, "Urinary Tract Infectionin infancy and Childhood," in *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 2nd ed., Davidson A.M. and W. C. Cameron J.S., Grunfel JP, Kerr DNS, Ritz E, Eds. London. Oxford University Press, 1998.
12. S. Hansson, P. Brandström, U. Jodal, and P. Larsson, "Low bacterial counts in infants with urinary tract infection.," *J. Pediatr.*, vol. 132, no. 1, pp. 180–2, Jan. 1998.
13. E. D. Shapiro, "Infections of the urinary tract.," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 11,

- no. 2, pp. 165–8, Feb. 1992.
14. S. Özsüt, H., Çalangu, “İdrar yolu enfeksiyonları,” in *İnfeksiyon Hastalıkları*, 1996, pp. 921–6.
  15. Stamm EW., “Cystitis and urethritis,” in *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*, Schrier RW, Ed. Lippincot Williams & Wilkins Publishers, 2001, p. 33.
  16. M. J. Richards, J. R. Edwards, D. H. Culver, and R. P. Gaynes, “Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System.,” *Pediatrics*, vol. 103, no. 4, p. e39, Apr. 1999.
  17. D. Sobel, J.D., Kaye, “Urinary tract infections,” in *Principles and Practice of Infectious Disease*, R. Mandeli, G.L., Bennett, J.E., Dolin, Ed. Churchill Livingstone, New York, 2000, pp. 773–805.
  18. Uzun,Ö and Ünal S., *Güncel bilgiler ışığında enfeksiyon hastalıkları*. Ankara, Bilimsel Tıp yayınevi, 2001.
  19. H.-J. Mak , Robert H. ; Kuo, *Pathogenesis of urinary tract infection*. 2006.
  20. M. Syukri, I. Imran, H. Harapan, M. Sja’bani, I. Astuti, and M. H. Soesatyo, “Comparison of serum C3 complement levels between young women with recurrent urinary tract infection and healthy women,” *Alexandria J. Med.*, vol. 51, no. 1, pp. 35–39, Mar. 2015.
  21. K. Tullus, R. Escobar-Billing, O. Fituri, Y. Lu, and A. Brauner, “Soluble receptors to tumour necrosis factor and interleukin-6 in urine during acute pyelonephritis.,” *Acta Paediatr.*, vol. 86, no. 11, pp. 1198–202, Nov. 1997.
  22. M. Benson, U. Jodal, W. Agace, M. Hellström, S. Mårild, S. Rosberg, M. Sjöström, B. Wettergren, S. Jönsson, and C. Svanborg, “Interleukin (IL)-6 and IL-8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria.,” *J. Infect. Dis.*, vol. 174, no. 5, pp. 1080–4, Nov. 1996.
  23. T. Ganz, “Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity.,” *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 3, no. 9, pp. 710–20, Sep. 2003.
  24. R. S. Edlin, D. J. Shapiro, A. L. Hersh, and H. L. Copp, “Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections.,” *J. Urol.*, vol. 190, no. 1, pp. 222–7, Jul. 2013.
  25. T. A. Schlager, T. S. Whittam, J. O. Hendley, R. J. Hollis, M. A. Pfaller, R. A.

- Wilson, and A. Stapleton, "Comparison of expression of virulence factors by *Escherichia coli* causing cystitis and *E. coli* colonizing the periurethra of healthy girls.," *J. Infect. Dis.*, vol. 172, no. 3, pp. 772–7, Sep. 1995.
26. R. P. Lyon, S. Marshall, and E. A. Tanagho, "The ureteral orifice: its configuration and competency.," *J. Urol.*, vol. 102, no. 4, pp. 504–9, Oct. 1969.
  27. H. Seruca, "Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective study.," *J. Urol.*, vol. 142, no. 2 Pt 2, pp. 494–8; discussion 501, Aug. 1989.
  28. J. Winberg, T. Bergström, and B. Jacobsson, "Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood.," *Kidney Int. Suppl.*, vol. 4, pp. S101–6, Aug. 1975.
  29. and P. A. N. I Zelikovic, R D Adelman, "Urinary tract infections in children. An update.," *West J Med*, no. 5, pp. 554–61, Oct. 1992.
  30. P. P. Reddy and J. F. Redman, "The management of childhood urinary tract infections.," *J. Ark. Med. Soc.*, vol. 99, no. 5, pp. 156–8, Nov. 2002.
  31. K. K. Jantusch B, "Urinary Tract Infection.," in *Clinical Pediatric Nephrology*, M. S. Kher K, Schnaper HW, Ed. London Informa Ltd. UK, 2007, pp. 553–573.
  32. J. D. Sobel, "Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses.," *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 11, no. 3, pp. 531–49, Sep. 1997.
  33. G. G. Zhanel, G. K. Harding, and D. R. Guay, "Asymptomatic bacteriuria. Which patients should be treated?," *Arch. Intern. Med.*, vol. 150, no. 7, pp. 1389–96, Jul. 1990.
  34. P. L. Ogra and H. S. Faden, "Urinary tract infections in childhood: an update.," *J. Pediatr.*, vol. 106, no. 6, pp. 1023–9, Jun. 1985.
  35. H. G. Rushton, "Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management.," *Pediatr. Clin. North Am.*, vol. 44, no. 5, pp. 1133–69, Oct. 1997.
  36. D. Benador, N. Benador, D. Slosman, B. Mermillod, and E. Girardin, "Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis?," *Lancet (London, England)*, vol. 349, no. 9044, pp. 17–9, Jan. 1997.
  37. R. S. Lee, M. Cendron, D. D. Kinnamon, and H. T. Nguyen, "Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis.," *Pediatrics*, vol. 118, no. 2, pp. 586–93, Aug. 2006.

38. T. J. Walsh, S. Hsieh, R. Grady, and B. A. Mueller, "Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life.," *Urology*, vol. 69, no. 5, pp. 970–4, May 2007.
39. J. C. Graham and A. Galloway, "ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection.," *J. Clin. Pathol.*, vol. 54, no. 12, pp. 911–9, Dec. 2001.
40. C. M. Kunin, J. E. DeGroot, D. Uehling, and V. Ramgopal, "Detection of urinary tract infections in 3- to 5-year-old girls by mothers using a nitrite indicator strip.," *Pediatrics*, vol. 57, no. 6, pp. 829–35, Jun. 1976.
41. M. Taşkesen and A. K. Bayazıt, "çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu," arşiv kaynak tarama Derg., vol. 18, no. 2, pp. 57–69, 2009.
42. Basaklar AC, "Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları ve tedavi prensipleri."
43. Stamm EW., "Cystitis and urethritis," in *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*, 7th ed., Schrier RW, Ed. Lippincot Williams & Wilkins, 2001, p. 33.
44. "Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection.," *Pediatrics*, vol. 103, no. 4 Pt 1, pp. 843–52, Apr. 1999.
45. G. J. Williams, A. Lee, and J. C. Craig, "Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children.," *Cochrane database Syst. Rev.*, no. 4, p. CD001534, 2001.
46. Ö. A. Erdogan Ö, "No Title," *T. Klin Pediatr.*, vol. 11, pp. 222–35, 2002.
47. C. H. Chon, F. C. Lai, and L. M. Shortliffe, "Pediatric urinary tract infections.," *Pediatr. Clin. North Am.*, vol. 48, no. 6, pp. 1441–59, Dec. 2001.
48. J. J. Zorc, D. A. Kiddoo, and K. N. Shaw, "Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections.," *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 18, no. 2, pp. 417–22, Apr. 2005.
49. V.-J. K. Bacius V, "Urinary tract infection," in *European Society for Pediatric Nephrology Handbook*, Cochat P., Medcom, Lyon, 2002, pp. 153–157.
50. Noyan A, "Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve görüntüleme yöntemleri," *T Klin Ped Özel*, vol. 2, pp. 138–43, 2004.
51. Gür D., "İdrar izolatlarında antibiyotik duyarlılığı," in *Pediatric Nefroloji*

Kongresi.

52. G. J. Wise, P. J. Kozinn, and P. Goldberg, "Amphotericin B as a urologic irrigant in the management of noninvasive candiduria.," *J. Urol.*, vol. 128, no. 1, pp. 82–4, Jul. 1982.
53. J. U. Hanson S, "Urinary Tract Infection," in *Pediatric nephrology*, 5th ed., N. P. Avner ED, Harmon WE, Ed. Philadelphia, Lippincott Williams, 2004, pp. 1007–25.
54. R. Bauer and B. A. Kogan, "New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs.," *Urol. Clin. North Am.*, vol. 35, no. 1, pp. 47–58; vi, Feb. 2008.
55. P. Orellana, P. Baquedano, V. Rangarajan, J. H. Zhao, N. D. C. Eng, J. Fettich, T. Chaiwatanarat, K. Sonmezoglu, D. Kumar, Y. H. Park, A. M. Samuel, R. Sixt, V. Bhatnagar, and A. K. Padhy, "Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project.," *Pediatr. Nephrol.*, vol. 19, no. 10, pp. 1122–6, Oct. 2004.
56. F. J. Lee G.R., Bithall T.C., *Wintrobe's Clinical Hematology*, 9. baskı. Philadelphia-London, 1993.
57. M. M. W. Greer, J.P., "No Title," in *Wintrobe's clinical hematology*, Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
58. A. C. Guyton, "Hemoastasis and blood coagulation p," in *Textbook of medical physiology*, Philadelphia, USA: W. B. Saunder company, 1991, pp. 390–97.
59. S. D. Kristensen, "The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis.," *Dan. Med. Bull.*, vol. 39, no. 2, pp. 110–27, Apr. 1992.
60. V. Wiwanitkit, "Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters.," *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, vol. 10, no. 2, pp. 175–8, Apr. 2004.
61. Y. Park, N. Schoene, and W. Harris, "Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues.," *Platelets*, vol. 13, no. 5–6, pp. 301–6.
62. A. J. Bancroft, E. W. Abel, M. McLaren, and J. J. Belch, "Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter

- thrombocytometer.," *Platelets*, vol. 11, no. 7, pp. 379–87, Nov. 2000.
63. P. M. Bath, "The routine measurement of platelet size using sodium citrate alone as the anticoagulant.," *Thromb. Haemost.*, vol. 70, no. 4, pp. 687–90, Oct. 1993.
  64. C. Giles, "The platelet count and mean platelet volume.," *Br. J. Haematol.*, vol. 48, no. 1, pp. 31–7, May 1981.
  65. M. S. Dastjerdi, T. Emami, A. Najafian, and M. Amini, "Mean platelet volume measurement, EDTA or citrate?," *Hematology*, vol. 11, no. 5, pp. 317–9, Oct. 2006.
  66. R. Dow, "The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters," *Aust J Med Sci*, vol. 15, pp. 118–25, 1994.
  67. C. B. Thompson, D. G. Love, P. G. Quinn, and C. R. Valeri, "Platelet size does not correlate with platelet age.," *Blood*, vol. 62, no. 2, pp. 487–94, Aug. 1983.
  68. S. R. Jackson and J. M. Carter, "Platelet volume: laboratory measurement and clinical application.," *Blood Rev.*, vol. 7, no. 2, pp. 104–13, Jun. 1993.
  69. N. W. Schoene, "Design criteria: tests used to assess platelet function.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 65, no. 5 Suppl, p. 1665S–1668S, May 1997.
  70. J. D. Bessman, P. R. Gilmer, and F. H. Gardner, "Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders.," *Blood Cells*, vol. 11, no. 1, pp. 127–35, 1985.
  71. Ö. S. Balcik, S. Bilen, E. K. Ulusoy, D. Akdeniz, S. Uysal, M. Ikizek, F. Ak, and A. Kosar, "Thrombopoietin and mean platelet volume in patients with ischemic stroke.," *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, vol. 19, no. 1, pp. 92–5.
  72. K. Kario, T. Matsuo, and K. Nakao, "Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis.," *Clin. Lab. Haematol.*, vol. 14, no. 4, pp. 281–7, 1992.
  73. D. Tschoepe, P. Roesen, J. Esser, B. Schwippert, H. K. Nieuwenhuis, B. Kehrel, and F. A. Gries, "Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus.," *Semin. Thromb. Hemost.*, vol. 17, no. 4, pp. 433–8, Oct. 1991.
  74. H. Cil, C. Yavuz, Y. Islamoglu, E. Ö. Tekbas, S. Demirtas, Z. A. Atilgan, E. Gündüz, E. D. Benli, and H. Tanriverdi, "Platelet count and mean platelet volume in patients with in-hospital deep venous thrombosis.," *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, vol. 18, no. 6, pp. 650–3, Nov. 2012.

75. P. M. Bath, C. G. Missouris, T. Buckenham, and G. A. MacGregor, "Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis.," *Clin. Sci. (Lond).*, vol. 87, no. 2, pp. 253–7, Aug. 1994.
76. E. Varol, A. Icli, S. Kocyigit, D. Erdogan, M. Ozaydin, and A. Dogan, "Effect of smoking cessation on mean platelet volume.," *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, vol. 19, no. 3, pp. 315–9, Jun. 2013.
77. G. Ntaios, A. Papadopoulos, A. Chatzinikolaou, Z. Saouli, P. Karalazou, G. Kaiafa, F. Girtovitis, Z. Kontoninas, C. Savopoulos, A. Hatzitolios, and S. Alexiou-Daniel, "Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura.," *Acta Haematol.*, vol. 119, no. 3, pp. 173–7, 2008.
78. W. E. Highsmith, G. L. Chong, H. T. Orr, T. R. Perry, D. Schald, R. Farber, K. Wagner, M. R. Knowles, W. J. Warwick, and L. M. Silverman, "Frequency of the delta Phe508 mutation and correlation with XV.2c/KM-19 haplotypes in an American population of cystic fibrosis patients: results of a collaborative study.," *Clin. Chem.*, vol. 36, no. 10, pp. 1741–6, Oct. 1990.
79. P. Uysal, T. Tuncel, D. Olmez, A. Babayigit, O. Karaman, and N. Uzuner, "The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children.," *Ann. Thorac. Med.*, vol. 6, no. 4, pp. 227–30, Oct. 2011.
80. W. S. Lee and T.-Y. Kim, "Mean platelet volume and platelet distribution width are useful in the differential diagnosis of aplastic anemia and idiopathic thrombocytopenic purpura.," *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 48, no. 11, pp. 1675–6, Nov. 2010.
81. S. Bilici, T. Sekmenli, M. Göksu, M. Melek, and V. Avci, "Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children.," *Afr. Health Sci.*, vol. 11, no. 3, pp. 427–32, Sep. 2011.
82. M. D. Yohannan, K. E. Higgy, S. A. Al-Mashhadani, and C. R. Santhosh-Kumar, "Thrombocytosis. Etiologic analysis of 663 patients.," *Clin. Pediatr. (Phila).*, vol. 33, no. 6, pp. 340–3, Jun. 1994.
83. A. J. Vora and J. S. Lilleyman, "Secondary thrombocytosis.," *Arch. Dis. Child.*, vol. 68, no. 1, pp. 88–90, Jan. 1993.
84. K. W. Chan, Y. Kaikov, and L. D. Wadsworth, "Thrombocytosis in childhood: a



- survey of 94 patients.,” *Pediatrics*, vol. 84, no. 6, pp. 1064–7, Dec. 1989.
85. B. B. Clarkson MR, “İdrar Yolu Enfeksiyonu, Pyelonefrit ve Reflü Nefropatisi,” in *Pocket Companion Brenner & Rector’s The Kidney* Brenner, Türkçe 7. ., pp. 253–72.
86. K. G. Naber, B. Bergman, M. C. Bishop, T. E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, B. Lobel, F. Jinenez Cruz, F. P. Selvaggi, and Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU), “EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU).,” *Eur. Urol.*, vol. 40, no. 5, pp. 576–88, Nov. 2001.
87. F. Tabak, “Üriner Sistem Enfeksiyonları,” in *enfeksiyon hastalıkları, istanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık*, 2009, pp. 225–30.
88. A. Gulcan, G. Celik, E. Gulcan, Z. Cansever, and D. M. Aladag, “Performance evaluation of urinalysis and culture results in patients suspected urinary tract infection,” *Abant Med. J.*, vol. 1, no. 2, pp. 61–64, 2012.
89. M. Tekin, Ç. Konca, H. Almış, İ. H. Bucak, Y. Genç, A. Gündüz, and M. Turğut, “To Evaluate the Diagnostic Efficacy of Urinalysis for the Diagnosis of Childhood Urinary Tract İnfection,” *J. Dr. Behcet Uz Child. Hosp.*, 2015.
90. A. J. Vora and J. S. Lilleyman, “Secondary thrombocytosis.,” *Arch. Dis. Child.*, vol. 68, no. 1, pp. 88–90, Jan. 1993.
91. E. Karadag-Oncel, Y. Ozsurekci, A. Kara, S. Karahan, A. B. Cengiz, and M. Ceyhan, “The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children,” *Ital. J. Pediatr.*, vol. 39, no. 1, p. 16, 2013.
92. A. Garoufi, K. Voutsioti, H. Tsapra, T. Karpathios, and P. M. Zeis, “Reactive thrombocytosis in children with upper urinary tract infections.,” *Acta Paediatr.*, vol. 90, no. 4, pp. 448–9, Apr. 2001.
93. P. Ayazi, A. Mahyar, M. M. Daneshi, H. Jahani Hashemi, M. Pirouzi, and N. Esmailzadehha, “Diagnostic Accuracy of the Quantitative C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate and White Blood Cell Count in Urinary Tract Infections among Infants and Children.,” *Malays. J. Med. Sci.*, vol. 20, no. 5, pp. 40–6, Oct. 2013.

94. A. Kotoula, S. Gardikis, A. Tsalkidis, E. Mantadakis, A. Zissimopoulos, S. Deftereos, G. Tripsianis, K. Manolas, A. Chatzimichael, and G. Vaos, "Comparative efficacies of procalcitonin and conventional inflammatory markers for prediction of renal parenchymal inflammation in pediatric first urinary tract infection.," *Urology*, vol. 73, no. 4, pp. 782–6, Apr. 2009.
95. M. K. Gürgöze, S. Akarsu, E. Yilmaz, A. Gödekmerdan, Z. Akça, I. Ciftçi, and A. D. Aygün, "Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis.," *Pediatr. Nephrol.*, vol. 20, no. 10, pp. 1445–8, Oct. 2005.
96. J. F. Martin, E. A. Trowbridge, G. Salmon, and J. Plumb, "The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration.," *Thromb. Res.*, vol. 32, no. 5, pp. 443–60, Dec. 1983.
97. C. Becchi, M. Al Malyan, L. P. Fabbri, M. Marsili, V. Boddi, and S. Boncinelli, "Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter?," *Minerva Anesthesiol.*, vol. 72, no. 9, pp. 749–56, Sep. 2006.
98. A. Kaser, G. Brandacher, W. Steurer, S. Kaser, F. A. Offner, H. Zoller, I. Theurl, W. Widder, C. Molnar, O. Ludwiczek, M. B. Atkins, J. W. Mier, and H. Tilg, "Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis.," *Blood*, vol. 98, no. 9, pp. 2720–5, Nov. 2001.
99. M. Tekin, C. Konca, A. Gulyuz, F. Uckardes, and M. Turgut, "Is the mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of acute pyelonephritis in children?," *Clin. Exp. Nephrol.*, vol. 19, no. 4, pp. 688–93, Aug. 2015.
100. S. A. Aydin, N. Cakir, and B. Kucukbayrak, "Causative Microorganisms and Antibiotic Sensitivity in Urinary Tract Infections of Childhood," *Abant Med. J.*, vol. 2, no. 2, pp. 95–101, 2013.
101. Y. G. Çetin, H. Öktem, F. Örmeci, A. R. Yorgancıgil, B., "Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında Escherichia coli ve antibiyotik direnci," *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.*, vol. 13, no. 2, pp. 12–16, 2006.
102. T. G. McLoughlin and M. M. Joseph, "Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients.," *Acad. Emerg. Med.*, vol. 10, no. 4, pp. 347–51, Apr. 2003.
103. J. M. Hubrechts, R. Vanhoof, A. Eeckelaert, D. Jans, M. N. Lessire, J. Van

Meeuwen, A. Vandenabeele, D. Van Waes, M. Vuylsteke, and J. Woestyn, “The ‘in vitro’ susceptibility of urinary tract pathogens to mecillinam, compared with nine other antimicrobial agents. A multicenter study.,” *Acta Urol. Belg.*, vol. 54, no. 3, pp. 353–61, 1986.

104. Kahlmeter, “The ECO\*SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report.,” *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 46 Suppl A, pp. 15–22, Aug. 2000.



## 7. ÖZGEÇMİŞ

1982 yılı Osmaniye doğumlu olup kütüğüm yine sarı sicağıyla ünlü Çukurova'nın ufak ve şirin aynı iline bağlıdır. Öğretmen baba ve öğretmen annenin 3 çocuğunun ortancası olarak dünyaya geldiğim Osmaniye'de ilk ve ortaöğretimimi tamamlayıp lise eğitimimi Gaziantep Vehbi Dinçerler Fen Lisesi'nde başlayıp ve Osmaniye Atatürk Lisesi'nde tamamladım. Daha sonra 2001 yılında üniversite hayatıma Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi İşletme fakültesinde başladım. 2004-2011 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimimi tamamladım. Daha sonra devlet mecburi hizmet yükümlülüğü atamasıyla İstanbul'da çalışma hayatıma başladım. 2013 yılının 15 Şubat'ında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi'nde çok sevdiğim çocuk sağlığı ve hastalıkları branşı asistanlığına başladım. Yaklaşık bir yıl sonra her sıkıntıda yanımda olan eşimle evlendim. Halen evli olup meslek hayatıma severek şevkle devam etmekte, heyecanla uzmanlık hayatıma adım atmaya beklemekteyim.