



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA
ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Rıza YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Danışman

Yard. Doç. Dr. Melike Emiroğlu

KONYA-2017



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA
ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Rıza YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Danışman

Yard. Doç. Dr. Melike Emiroğlu

KONYA-2017

UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı : Rıza YILMAZ

Uzmanlık Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Melike EMİROĞLU

Tezin Adı : Çocuklardaki İdrar Yolu Enfeksiyonlarında
Antibiyotik Direncinin Araştırılması

Araştırma Görevlisi Rıza Yılmaz hazırlamış olduğu tezini 11.07.2017 tarihinde aşağıda isimleri yazılı olan jüri huzurunda savunmuştur.

SONUÇ: TEZ BAŞARILI (X) TEZ BAŞARISIZ ()

Jüri

Jüri

Jüri

Prof.Dr. Harun BERU

Yrd.Doç.Dr. Melike EMİROĞLU

Doç.Dr. Bülent ATAŞ

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Tanımlar;	3
2.1.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu.....	3
2.1.2. Anlamli Bakteriüri.....	3
2.1.3. Semptomatik İdrar Yolu Enfeksiyonu.....	3
2.1.4. Komplike İdrar Yolu Enfeksiyonları	3
2.1.5. Komplike Olmayan İdrar Yolu Enfeksiyonları:	3
2.1.6. Relaps:	3
2.1.7. Reenfeksiyon:	3
2.1.8. Akut Piyelonefrit:.....	4
2.1.9. Kronik Piyelonefrit:.....	4
2.1.10. Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu:	4
2.1.11. Steril Piyüri:	4
2.1.12. Aseptomatik Bakteriüri:	4
3. EPİDEMİYOLOJİ	5
4. ETYOLOJİ	7
5. PATOGENEZ	9
5.1. Asendan Yol.....	9
5.2. Hematojen Yol.....	9
5.3. Lenfojen Yol.....	9
5.4. Komşuluk Yolu.....	10
5.5. Konağa Ait Olan Faktörler;	10
5.5.1. Perineal ve Üretral Faktörler.....	10
5.5.2. İdrarın Özellikleri	11
5.5.3. Mesaneye Ait Savunma Faktörleri	11
5.5.4. Üretere Ait Özellikler.....	11
5.5.5. Böbreğin Özellikleri	11
5.5.6. İmmünolojik Savunma Mekanizmaları.....	12
5.5.7. Üretra Anatomisi	12
5.5.8. İşeme Bozuklukları	12
5.5.9. Kabızlık.....	12
5.5.10. Sünnet	13

5.5.11. Üriner Sistem Taşları	13
5.5.12. Üriner Obstruksiyon	13
5.5.13. Hiperkalsüri	13
5.5.14. Nefrotik Sendrom.....	14
5.5.15. Anatomik ve Fonksiyonel Anomoliler	14
6. KLİNİK	17
6.1.Üriner sistem enfeksiyonlarında klinik tablolar;	17
6.1.1. Anlamlı Bakteriüri:.....	17
6.1.2. Asemptomatik Bakteriüri:	17
6.1.3. Steril Piyüri:	18
6.1.4. Akut Sistit:	18
6.1.5. Akut piyelonefrit:	18
6.1.6. Kronik Piyelonefrit ve Reflü Nefropatisi:.....	19
7. TANI	20
7.1.Öykü:	20
7.2.Fizik Muayene:	20
7.3.Tam idrar tetkiki ve idrar mikroskopisi incelemesi:	20
7.4.İdrar kültürü;	21
7.5. İdrar toplanması:	21
7.5.1. İdrar Torbası Yöntemi:.....	21
7.5.2. Orta akım idrar alma yöntemi:	22
7.5.3. Kateterizasyon (sonda) ve suprapubik aspirasyon yöntemi:	22
8. Tedavi	26
8.1. Semptomatik Tedavi:	26
8.2. Antibiyotik Tedavisi:	26
8.3.Cerrahi Tedavi:	29
9. KOMPLİKASYON	31
9.1. Böbreklerde Skar ve Kronik Böbrek Yetmezliği	31
9.2. Hipertansiyon	32
10. GEREÇ VE YÖNTEM	33
11. BULGULAR	35
12. TARTIŞMA.....	59
13. KAYNAKÇA.....	69
14. ÖZET	79

15. ABSTRACT 80

KISALTMALAR

ÜSE:	Üriner sistem enfeksiyonu
İYE:	İdrar yolu enfeksiyonu
ABÜ:	Aseptomatik bakteriüri
VUR:	Vezikoüreteral reflü
S. aureus:	Staphylococcus aureus
S. epidermidis:	Staphylococcus epidermidis
KNS:	Koagulaz negatif stafilokok
E.colie:	Escherichia coli
CRP:	C reaktif protein
ESR:	Eritrosit sedimentasyon hızı
APN:	Akut pyelonefrit
DÜSG:	Direkt üriner sistem grafisi
USG:	Ultrasonografi
VSUG:	Voiding sistoüretrogram
BT:	Bilgisayarlı tomografi
MR:	Manyetik rezonans
MAG-3:	Merkaptoasetil-triglisin
DTPA:	Dietiltriaminopenoasetik asid
DMSA:	Dimerkaptosüksinik asid
GFR:	Glomerül filtrasyon hızı
KBY:	Kronik böbrek yetersizliği
PUV:	Posteroüretal valv
DM:	Diyabetes Mellitus
AMP:	Ampisilin
AM:	Amoksisilin
SXT:	Trimetoprim-Sülfametoksazol
TMP :	Trimetoprim

1. GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) böbrek, üreter, mesane ve üretradan oluşan üriner sistemin herhangi bir yerindeki bakteri varlığı olarak tanımlanır. Üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen çocukluk çağı enfeksiyon hastalığı grubudur (1).

İlk idrar yolu enfeksiyonunda ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunda en sık izole edilen üropatojen *Escherichia colidir*. Bunun dışında birçok bakteri, mantar ve virüslerde idrar yolu enfeksiyonuna neden olabilir (2-3-4).

İdrar yolu enfeksiyonları yenidoğan dönemi sonrasında kız çocuklarında, erkek çocuklarına oranla daha sık saptanmaktadır (5).

İdrar yolu enfeksiyonlarının sınıflaması çocukluk çağında akut veya tekrarlayıcı, komplike veya komplike olmayan ya da üst ve alt üriner sistem enfeksiyonları olarak yapılmaktadır (6).

İdrar yolu enfeksiyonuna zamanında teşhis konulup tedavi uygulanmaz ise oluşabilecek renal skarlar, kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bu yüzden idrar yolu enfeksiyonu saptanması durumunda yapılması gereken uygun tedavinin verilmesi hem idrar yolu enfeksiyonun tekrarının hem de varsa neden olan anatomik bozuklukların saptanıp düzeltilmesi suretiyle renal skar oluşumu ve renal skara bağlı oluşacak uzun dönem komplikasyonlarının önlenmesidir (1).

İdrar yolu enfeksiyonlarının kesin tanısı idrar kültürü ile konulur. Bazen idrar kültürü sonucu beklemeden idrar yolu enfeksiyonuna neden olacak en olası bakterilere karşı etkin antibiyotikler ile ampirik tedavi başlamak zorunda kalınabilir. Bu durumda bakteriyel direnç gelişimi için bir risk faktörü olup ileride tedavi başarısızlıklarına zemin hazırlayabilir. Bu sebeple her bölgede belli periyotlarla direnç çalışması yapılarak tedaviler bu çalışmalara göre yeniden düzenlenmelidir. Bu konudaki uluslararası çalışmaların yol göstericiliği bölgeler arasındaki farklılıklar nedeniyle yetersiz kalabilir. Bu yüzden bu konudaki yerel veriler daha önemli hale gelmektedir (7).

Tedavi ise hastanın kliniği, yaşı, komplike veya komplike olmayışı, alt veya üst idrar yolu enfeksiyonu oluşuna göre düzenlenir (8).

Koruyucu antibiyotik tedavisi rekürren idrar yolu enfeksiyonu geçiren, altta yatan anatomik ve fonksiyonel patolojileri olan hastalarda idrar yolu enfeksiyonun tekrarlamasını önlemek ve buna bağlı olarak da böbrek hasarının engellenmek amacıyla önerilmektedir.

Koruyucu antibiyotik tedavisinde antibiyotiklere karşı oluşabilecek direnç gelişimine engel olmak için dar spektrumlu antibiyotikler tercih edilmelidir. Koruyucu

amaçlı başlanan antibiyotiğin etkinliği; kullanılacak olan ilaca, hedeflenen mikroorganizmaya ve konağa göre değişmektedir. Profilaktik amaçlı olarak kullanılacak olan ilacın mikroorganizmalara karşı direnç gelişimine yol açmamasına, uygulanması ile istenen etkinin elde edilmesine, yan etkilerinin az olmasına ve düşük maliyetli olmasına dikkat edilmelidir (9).

Ülkemizde çocukluk çağında kronik böbrek yetmezliğinin ve hipertansiyonun en önemli nedeninin vezikoüreteral reflü zemininde oluşan idrar yolu enfeksiyonlarının olduğu unutulmamalıdır (10).

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tanımlar;

2.1.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu

Klinik semptomların ve piyürinin eşlik ettiği böbrek, üreter, mesane ve üretradan oluşan üriner sistemde bakteri varlığıdır (8).

2.1.2. Anlamlı Bakteriüri

Orta akım idrardan alınan örneğin idrar kültürlerinde 100.000 koloni /ml ve üzeri üreme olmasıdır (8).

2.1.3. Semptomatik İdrar Yolu Enfeksiyonu

Alınan idrar örneğinde bakteri saptanan hastalarda karın ağrısı, ateş, ağrılı, zorlanarak ve/veya sık idrar yapma gibi semptomların bulunmasıdır. Üst (piyelonefrit) ve alt (üretrit / sistit) enfeksiyonları olarak iki başlık altında toplanmıştır (8).

Alt üriner sistem enfeksiyonlarında major klinik bulguları; akut işeme semptomları, üst idrar yolu enfeksiyonlarında ise major semptomları ateş ve diğer sistemik belirtiler oluşturur (8).

2.1.4. Komplike İdrar Yolu Enfeksiyonları

Altta yatan ve enfeksiyonu kolaylaştıran yapısal, fonksiyonel ve anatomik bozuklukların olduğu idrar yolu enfeksiyonlarıdır (8).

2.1.5. Komplike Olmayan İdrar Yolu Enfeksiyonları:

Altta yatan yapısal ve anatomik patolojisi olmayanlarda idrar yolu enfeksiyonudur (8).

2.1.6. Relaps:

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda tedavi sonrasındaki ilk 2 hafta içinde aynı mikroorganizma ile enfeksiyonun tekrarlamasıdır (9).

2.1.7. Reenfeksiyon:

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda tedavi sonrasındaki 4 hafta içerisinde farklı bir mikroorganizma ile enfeksiyonun tekrarlamasıdır (9).

2.1.8. Akut Piyelonefrit:

Böbrek parankimi, pelvis ve toplayıcı sistemin mikroorganizmalar tarafında tutulmasına ateş, titreme ve kostavertebral açu hasasiyeti gibi klinik bulguların eşlik etmesidir (8).

2.1.9. Kronik Piyelonefrit:

Böbrek parankimi ve pelvisin mikroorganizmalar tarafından progresif olarak tutulmasına bağlı olarak meydana gelen böbrekte skar, pelvikalisiyel sistemde ise dilatasyon ve küntleşme oluşumudur (8).

2.1.10. Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu:

ilk enfeksiyonu takiben 6 ay içinde 2 veya daha fazla, bir yıl içinde ise 3 veya daha fazla sayıda idrar yolu enfeksiyonun geçirmesidir (8).

2.1.11. Steril Piyüri:

Piyüri olmasına rağmen idrar kültüründe bakteri üremesi olmamasıdır (8).

2.1.12. Asemptomatik Bakteriüri:

Herhangi bir klinik bulgusu olmayan çocuklarda yapılan sağlık taramaları sırasında rastlantısal olarak alınan idrar kültürlerinde 100.000 koloni/ml bakteri saptanmasıdır (8).

3. EPİDEMİYOLOJİ

Çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonları, üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık karşılaşılan enfeksiyonlardır (8). Çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonlarına erişkinlere oranla daha sık rastlanmakla beraber çocukluk çağının ilk 10 yıllık periyodunda saptanma oranı %10 kadardır (11-12).

İdrar yolu enfeksiyonlarına yenidoğan dönemi dışında yaşa bakılmaksızın kız çocuklarda, erkek çocuklara oranla daha sık rastlanmaktadır. Yenidoğan dönemide ise doğumsal üriner sistem patolojilerinin erkek çocuklarında daha fazla olması nedeniyle idrar yolu enfeksiyonu riski daha fazla olmakla beraber prevalansı 1.4/100.000 civarında saptanmıştır. Yenidoğan döneminde gelişen idrar yolu enfeksiyonlarının % 80'ni erkek, %20'side kız çocuklarında gözlenmiştir (2).

Altı ayın altında sünnetli erkek çocuklarında idrar yolu enfeksiyonlarının, sünnetsiz erkek çocuklarına oranla 10 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir (13-14). Çocukluk döneminde idrar yolu enfeksiyonlarının erkek çocuklarında %2, kız çocuklarında ise %8 olarak dağılım gösterdiği saptanmıştır (15). Bunun sebebi olarak da kız çocuklarında üretranın daha kısa olması sebebiyle gaita kontaminasyonu ile asendan yolla enfeksiyonun kolaylıkla oluşması gösterilmiştir (16).

İlk bir yıl içerisinde semptomatik üriner sistem enfeksiyonu erkek/kız görülme sıklığı oranı 2.8 -5.4/1 iken, 1 yasından sonra 1/10, 2-14 yaşlarında ise erkek çocuklarında 1.6/1000/yıl, kız çocuklarında ise 3.8/1000/yıl olarak saptanmıştır (16).

Çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonundan söz etmek için ilk enfeksiyonu takiben 6 ay içinde 2 veya daha fazla, 1 yıllık zaman içinde ise 3 veya üzerinde idrar yolu enfeksiyonunun olması gerekmektedir. İlk idrar yolu enfeksiyonu sonrasında kız çocuklarının %40-60'ında, erkek çocuklarının ise %20-30'unda idrar yolu enfeksiyonlarının tekrarlama riski mevcuttur (17).

Yaşamın ilk iki yılı, ilk piyelonefrit atağının en sık saptandığı dönemdir. İlk sistit atağı ise hem kız çocuklarında hem de erkek çocuklarında 2-4 yaşları arasında görülmesinin sebebi ise bu dönemde tuvalet eğitiminin ve işeme fonksiyon bozukluklarının başlamasıdır (2).

Asemptomatik bakteriüri görülme oranı ise preterm yenidoğanlar için %3 civarında iken term yenidoğanlarda ise %1 civarında saptanmıştır. Yaşamın ilk 3 aylık döneminde ise erkek çocuklarında, kız çocuklarına oranla daha sık olduğu görülmüştür (2).

Nozokomiyal őriner sistem enfeksiyonları, çocuklarda hastane kaynaklı enfeksiyonlar içinde őrüncü sırada yer almaktadır (18-19). őriner sistem enfeksiyonları çocukluk dōneminde hasta kaynaklı enfeksiyonların %13'ünü oluşturmaktadır (20). Nozokomiyal őriner sistem enfeksiyonlarının %85'i kateterizasyona, %5-10'nu ise őrolojik girişimlere bağlı olarak meydana gelmiştir (20).

Hastane kaynaklı őriner sistem enfeksiyonlarına zemin hazırlayan faktōrler arasında kateterizasyon sūresi, cinsiyetin kız olması, yaşın kőçük olması, altta yatan anatomik veya nōrojenik bir hastalığın varlığı olarak sayılabilir (20).

4. ETYOLOJİ

İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen etkenler gram negatif bakteriler iken bunlar arasında ise %80-90 oranıyla ilk sırada *Escherichia coli* (serotip 1, 2, 4, 6, 7, 8, 16, 18, 75, 150) yer almaktadır (21). *E.coli* enfeksiyon oluşturma yeteneği nedeniyle asemptomatik bakteriüriden, piyelonefrite kadar geniş bir klinik tabloya neden olmaktadır. İlk idrar yolu enfeksiyonu geçirenlerde en sık izole edilen etken *E.coli* iken tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında bu sıklığın giderek azaldığı gözlenmiştir. İdrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen diğer bakteriler arasında *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae* ve *B grubu streptokok* sayılabilir (22).

Proteus, 1 yaş altında özellikle de erkek çocuklarda sünnet derisinin iç kısmında çoğalarak üriner sistem enfeksiyonlarının yaklaşık %30'unun oluşumundan sorumludur. *Staphylococcus aprophyticus* ve *Ureaplasma urealyticum*da olduğu gibi *Proteus* da üreaz enzimi salgılayarak alkali idrar oluşturur. Böylece kalsiyum, magnezyum ve fosfatın çökmesi sonrasında triple fosfat taşları meydana gelir (22).

İdrar yolu enfeksiyonlarına virüsler ve mantarlarda sebep olabilirler. Çocuklarda özellikle adenovirüs tip 11 ve 21'in hemorajik sistite neden olduğu saptanmıştır (23). Hematüri, kronik idrar yolu enfeksiyonları ve steril piyüri nedenleri arasında *Mycobacterium tuberculosis* de sayılabilir (24). *Enterococcus* spp. ve *Staphylococcus* spp. idrar yolu enfeksiyonlarında en sık saptanan gram pozitif bakteriler olup özellikle %5 oranında asemptomatik bakteriüri çocuklarda saptanmıştır (22).

Anaerobik mikroorganizmalar, *E.coli*'ye oranla gaitada daha yoğun bulunmasına rağmen üriner sistem enfeksiyonlarına daha nadir sebep olurlar. İdrar kültürlerinde *koagülaz negatif stafilokok* izole edilmesi deri bulaşını akla getirmelidir (22).

Pseudomonas virülansı az olan bir mikroorganizma olması nedeniyle ancak ürolojik girişimler sonrasında veya altta yatan anatomik ve fonksiyonel bozukluğu olan çocuklarda sepsis gibi ciddi sistemik enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (22).

İdrar yolu enfeksiyonlarına en sık neden olan mantar türü kandidalardır. Mantar enfeksiyonlarına zemin hazırlayan faktörler arasında; kateterizasyon, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıklar sayılabilir (25).

E.coli nozokomiyal enfeksiyonların sadece %47'sinde etkindir. Bunun dışında hastane kaynaklı enfeksiyonlarda en sık izole edilen etkenler arasında *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Serratia*,

Providencia, *S. epidermidis* ve mantarlar sayılır. Ürolojik girişimlerden sonra üriner sistem enfeksiyonlarına en sık sebep olan mikroorganizmalar *Gardenerella vaginalis*, *Mycoplasma* şusları, *Lactobasillus*, *S. epidermidis*, *U. urealyticum* ve *kandida* 'dır (22).

İdrar kültüründe 100.000 cfu/ml'den az sayıda bakteri ve veya birden fazla üropatojenin izole edilmesi durumunda kontaminasyon düşünülmelidir. Ancak üriner girişimler sonrasında veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda birden fazla etkenin izole edilebileceği unutulmamalıdır (9).

5. PATOGENEZ

Mikroorganizmaların üriner sisteme ulaşmasının başlıca dört yolu olup bunlar içinde de yayılım en sık olarak asendan yolla olmaktadır (26).

5.1. Asendan Yol

Laktobasiller, koagülaz negatif stafilokok ve % 25 aerobik bakteriler normalde üretra, periüretal ve vajen girişinde en sık kolonize olan bakterilerdir (27). Bu bakteriler, üropatojenlere karşı savunma görevi üstlenir (28). Antibiyotik kullanımı, kişisel temizlik alışkanlıkları ve hormonal değişiklik sebebiyle doğal flora dengesinin bozulması sonucunda bu bölgeye yerleşen üropatojenler asendan yolla mesaneye ulaşır (29).

Üriner sisteme asendan yolla yayılım gösteren en sık mikroorganizma %80-90 oranında *E coli*'dir (28).

Üropatojenlerin asendan yolla mesaneye ulaşımını kolaylaştıran etkenler arasında en önemli olanı anatomik özelliklerdir. Bu yüzden kız çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarının daha sık görülmesinin en önemli nedeni üretranın kısa ve düz oluşunun yanında anüse yakınlığıdır (21).

Bunun yanında ürolojik girişimsel işlemlerde asendan yolla yayılımı kolaylaştıran diğer bir etkendir (28).

Yaşamın ilk bir yıllık döneminde üropatojenlerin asendan yolla yayılım gösterdiğini düşündüren bir diğer durumda sünnetsiz erkek çocuklarında, sünnetli erkek çocuklarına oranla on kat, kız çocuklarına oranla 20 kat fazla idrar yolu enfeksiyonu saptanmasıdır (30).

5.2. Hematojen Yol

İdrar yolu enfeksiyonuna bağlı bakteriyeminin yenidoğan döneminde sıklığıdır (31). Yenidoğanlarda hematojen yolla en sık yayılım gösteren üropatojen *E. coli* iken yenidoğan dönemi sonrasında ise en sık saptanan mikroorganizmalar ise *Salmonella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus spp.*, virüsler, kandidalar ve sistosomalardır (30).

5.3. Lenfojen Yol

Üropatojenlerin üriner sisteme yayılım yollarından biri olarak düşünülmesine rağmen yeterli bir kanıt gösterilememiştir (32-33).

Yapılan birçok araştırma sonrasında mesane ile böbrek arasındaki lenfatik kanallar saptanmış olup özellikle üriner sistemde oluşan obstruksiyonlar sonrasında üropatojenin yayılımında asendan yolla birlikte lenfatik yolunda rol oynayabileceği düşünülmüştür (34-35).

5.4. Komşuluk Yolu

Bağırsakta lokalize olan anaerop patojenlerle olur (8).

İdrar yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan faktörler;

- Konağa ait olan faktörler
- Üropatojene ait olan faktörler

5.5. Konağa Ait Olan Faktörler;

Rekürren idrar yolu enfeksiyonları üropatojene ait faktörlerden çok konağa ait savunma sisteminin yetersiz olmasına bağlı olarak meydana gelir. Konağa ait koruyucu faktörler arasında immünolojik savunma mekanizmaları, mesaneye, üretere ve böbreğe ait savunma mekanizmaları, idrarın özellikleri, periüretral flora, fizyolojik ve anatomik faktörler sayılmaktadır (33).

5.5.1. Perineal ve Üretral Faktörler

Normalde gaita florasında bulunan anaerop ve aerop mikroorganizmalar periüretral bölgeye kolonizedirler (36). İdrar yolu enfeksiyonlarının meydana gelebilmesi için gram negatif bakteriler, başta *E.coli* olmak üzere bu bölgedeki normal florayı bozarak bu bölgeye yerleşmesi gerekmektedir. Periüretral ve üroepitel bölgede üropatojenlerin kolonize olabilmesi için konağın reseptör dansitesi ve afinitesi önemli bir etken olup kişinin enfeksiyona duyarlılığının belirlenmesinde önemli bir yer tutar (21-37).

Bireylerin enfeksiyonlara karşı olan duyarlılıkları antiadeziv reseptör moleküllerinin salgılanması ve reseptör ekspresyonundaki kişisel farklılıklar sebebiyle değişmektedir.

Kız çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarının sık olmasının sebebi üretranın kısa, düz ve anüse yakın olmasıdır (38).

Sünnetsiz erkek çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarının sünnetli erkek ve kız çocuklarına oranla daha sık olarak görülmesinin sebebi ise üropatojenin kolonizasyonu için gerekli olan mukozal yüzeyin çıkarılmamış olmasıdır (30).

5.5.2. İdrarın Özellikleri

İdrarın 37° C olması mesaneye ulaşabilen patojenlerin kolayca çoğalabilmeleri için uygun bir ortam oluşturmaktadır. İdrarın, idrar yolu enfeksiyonlardan koruyan antibakteriyal özellikleri içinde: idrarın osmolaritesi (<250 veya >600 mOsm/kg), idrar pH'sı (<5.5 veya >8) ve içermekte olduğu Tamm-Horsfall proteinleri, oligosakkaritler, hippurik asit olarak sayılabilir. Anaerob bakteriler gaita florasında fazla miktarda bulunmalarına rağmen nadiren idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olmaktadır. Bununda en önemli sebebi ise idrarın oksijen basıncının böbreklerde ve mesanede yüksek olmasıdır (39).

İdrarda bakterilerin çoğalmasına kolaylık sağlayacak olan serbest demir ve glikozun olmamasıda koruyucu savunma mekanizmalarından biridir (40).

5.5.3. Mesaneye Ait Savunma Faktörleri

Asendan yolla mesaneye ulaşan her üropatojen üriner enfeksiyona sebep olmaz. Mesaneye ulaşan mikroorganizmalar mesanenin savunma mekanizmaları tarafından etkisiz hale getirilir (9).

Mesaneye ait en önemli savunma mekanizması mesanenin belli aralıklarla ve tam olarak boşalmasıdır. Bundan dolayı tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ile işeme fonksiyon bozuklukları arasında ilişki bulunmuştur (41) . Benzer şekilde kabızlıkta da mesanenin tam olarak boşalamamasına bağlı olarak gelişen işeme fonksiyon bozuklukları tekrarlayan üriner sistemi enfeksiyonlarına sebep olmaktadır (42).

Mesaneye ait olan diğer savunma mekanizması ise Tamm-Horsfall proteininden oluşan mukopolisakkarit yapıdaki örtünün mesaneye üropatojenlerin yapışmasına engel olması (39) ve üroepitelyal hücrelerin kendiliğinden dökülmesine bağlı olarak mikroorganizmaların üriner kolonizasyonun önlenmesi olarak sayılabilir (1).

5.5.4. Üretere Ait Özellikler

İdrar, mesaneye ureterin peristaltizmi ile ulaşır. Üropatojenler ısıya dirençli kalsiyum iyonoforları oluşturarak ureterin peristaltizmini bozarlar böylece patojenlerin böhrege kolonizasyonu kolaylaşır (43).

5.5.5. Böbreğin Özellikleri

Renal medüller bölgede enfeksiyonun daha kolay meydana gelmesinin başlıca sebepleri arasında üropatojenlerin böbrekte ilk ulaştığı bölgenin böbrek medullası olması,

kan akım hızının yavaş olması, pH'sının düşük olması, yüksek osmolarite ve amonyak miktarına sahip olması sonucunda lökosit kemotaksisi ve kompleman aktivasyonun engellenmiş olmasıdır (1).

5.5.6. İmmünolojik Savunma Mekanizmaları

Yenidoğan döneminde immün sistem tam olarak gelişmemiş olup serum IgA ve IgM henüz yeterli miktarda değildir. Serum IgG'nin ise plasenta aracılığı ile geçisinin olması nedeniyle ilk 6 ay sonrasında serumda miktarında azalma başlar. İmmünglobülin ve lenfositler anne sütünde bol miktarda bulunur. Bundan dolayı mama ile beslenen çocuklara oranla idrarlarında ve sekresyonlarında yüksek miktarda lenfosit ve immünglobülin bulunur bu da enfeksiyonlara karşı koruyucudur (44).

Monosit ve makrofajlar, bakterilere ait olan lipopolisakkaritler tarafından uyarıldıktan sonra IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF alfa gibi birçok sitokin salgılar ve özellikle ilk piyelonefrit atağında kontrol gruplarına göre IL-6 ve IL-8 düzeylerinin idrarda belirgin bir şekilde arttığı gözlenmiştir. IL-6 akut faz yanıtın oluşmasında etkin bir proinflamatuvar iken IL-8 ise nötrofillerin kemotaksisini başlatan sitokindir (9).

5.5.7. Üretra Anatomisi

Üretra boyunun kız çocuklarında daha kısa olması sebebiyle üropatojenlerin asendan yolla yayılımı daha kolaylaşır. Böylece idrar yolu enfeksiyonlarına erkeklere oranla daha sık rastlanır (9).

5.5.8. İşeme Bozuklukları

İşeme şeklinin anormal olması ancak üriner sistem ile ilgili patolojinin olmamasıdır. Mesanenin tam olarak boşalamaması sonucunda oluşan sekonder vezikoüreteral reflüye bağlı üriner sistem enfeksiyon sıklığında artış gözlenmiştir (40). Ayrıca diabetes mellitus gibi mesanenin tutulduğu otonom fonksiyon bozukluklarında asendan yolla enfeksiyonun yayılımı sıktır (45).

5.5.9. Kabızlık

Kabızlık ile üriner sistem enfeksiyonlarının arasındaki ilişkinin asıl sebebi mesane boynuna olan bası ve mesanenin tamamen boşalamaması bu yüzden işeme fonksiyon bozukluklarının meydana gelmesidir. Bundan dolayı meydana gelen üriner sistemi enfeksiyonlarının sayısını azaltmak amacıyla kabızlık tedavi edimelidir (46).

5.5.10. Sünnet

Yapılan birçok araştırmada sünnetli erkek çocuklarda, sünnetsiz erkek çocuklara oranla idrar yolu enfeksiyonlarının sıklığının azaldığı görülmüştür (31).

5.5.11. Üriner Sistem Taşları

Üriner sistem taşlarının neden olduğu tıkanık veya tıkanıklık yapmadan üriner epitalde meydana getirdiği irritasyon üropatojenin yerleşmesini ve tutunmasını sağlar. Böylece tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olurlar. *Proteus* spp., *Klebsiella*, *Providencia*, *Pseudomonas* gibi üreaz enzimi salgılayan üropatojenlerin üreyi amonyum ve bikarbonata parçalaması sonrasında oluşan alkali idrar, kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfat (strivüt) taşlarının oluşumunu kolaylaştırır. Antibiyotiklerin taş içine etkisinin yetersiz kalması nedeniyle taş içine yerleşen bakterilerin tedavisi zorlaşır (47).

Ürolojik girişimler sonrasında üriner sistem enfeksiyonları oluşabilir. Kısa süreli üriner kateterizasyon sonrasında %1-2 oranında idrar yolu enfeksiyonu gözlenirken, daha uzun süre olan kateterizasyonlarda ise bu oranda artış gözlenmektedir (40).

5.5.12. Üriner Obstruksiyon

Mesane boşalmasını geciktiren veya önleyen obstruksiyon, mekanik daralma ve nörolojik sorunlar gibi nedenler idrarda bakteri çoğalmasını artırırken, enfeksiyonunda üriner sistemde farklı bölgelere yayılmasını kolaylaştırır. Herhangi bir anatomik bozukluk olmadan mesanede 5 ml'den fazla idrar olması hastanın önümüzdeki 1 yıl içerisinde üriner sistem enfeksiyonunu tekrarlama oranını %75 yükseltir (48). Kortikal skarlar enfeksiyon için yatkınlık oluşturmazken papiller skarlar tubuler obstruksiyona neden oldukları için enfeksiyon sıklığında artışa sebep olurlar. Mesane boşalmasını etkileyen mesane boynu obstruksiyonları lokal savunma sistemini bozarken aynı zamanda rezidü idrar miktarında artış da üropatojenlerin çoğalması için besiyeri görevi görmektedir (49).

5.5.13. Hiperkalsüri

Üriner sistemde epitalde kalsiyum mikrokristallerinin oluşturduğu hasar sonrasında bakterilerin üroepitele olan kolonizasyonun artması sebebiyle idrar yolu enfeksiyonlarının oluşumu kolaylaşmaktadır (9).

5.5.14. Nefrotik Sendrom

Nefrotik sendromla takip edilen çocuklarda humoral ve hücrel immün sistemde meydana gelen değişikler sonrasında enfeksiyonlara yatkınlıkları artmaktadır (50).

5.5.15. Anatomik ve Fonksiyonel Anomoliler

Üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel malformasyonları idrar yolu enfeksiyonu oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Bu bozuklukların en önde geleni ise veziküloüreteral reflüdür (8).

A) Primer Veziküloüreteral Reflü

Veziküloüreteral reflü (VUR): idrarın mesaneden, üretere geri akımı olarak adlandırılır (8).

Üreterin mesaneye açıldığı nokta, giriş açısı ve mesane duvarı içerisindeki mevcut uzunluğunun oluşturduğu pasif fizyolojik kapak mekanizması üreterden mesaneye idrar akışını kolaylaştırır ve işeme sırasında meydana gelen basınç artışına rağmen idrarın geri akışını engellemektedir. Bu koruyucu mekanizmaların primer veya sekonder herhangi bir nedene bağlı olarak hasar görmesi sonrasında veziküloüreteral reflü meydana gelmektedir (9).

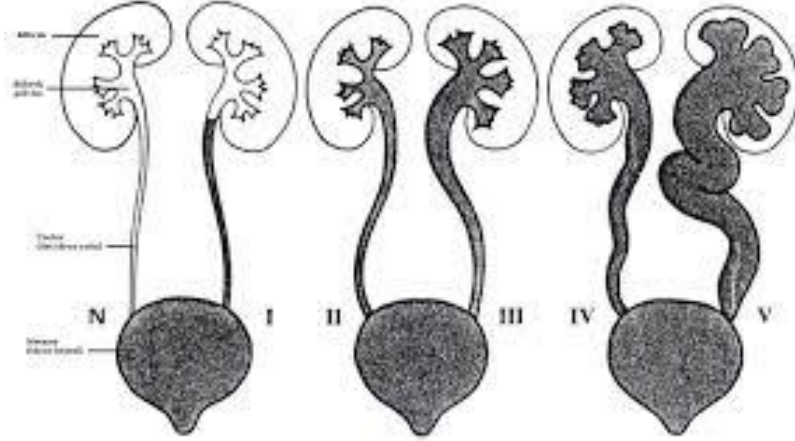
Primer veziküloüreteral reflü diyebilmek için altta yatan herhangi bir anatomik ve fonksiyonel bozukluk olmaması gerekmektedir. Temel patoloji ise üreterin mesane ile bağlantı noktasında kısalık olmasıdır. VUR'un önlenmesinde en önemli faktör üreterin distal submukozal uzunluğudur. Ayrıca veziküloüreteral birleşkedeki kapak mekanizması mesanenin boşalması sırasında idrarın geri kaçışının önlenmesi çok önemlidir (51).

Primer veziküloüreteral reflü erkeklerde daha sık görülür ve derecesi daha yüksektir. Bu yüzden ailesel geçişin olduğu düşünülmektedir. Veziküloüreteral reflü tanısı ile izlenen hastaların ikinci derece akrabalarında da veziküloüreteral reflü varlığının gösterilmesi sebebiyle VUR saptanan hastalarda kardeş taraması önerilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda VUR ile takipli olan hastaların kardeşlerinde %35 oranında VUR tespit edilmiş olup bunlarında %75'inde semptoma rastlanmamıştır (52).

B) Sekonder Veziküloüreteral Reflü

Mesane işlevselliğinin bozulduğu, boşalmasının azalması veya yapılamamasından dolayı mesane basıncının artmasına sebep olan durumlar sonucunda meydana gelen VUR' ye ise sekonder veziküloüreteral reflü denmektedir. Bu durum işeme fonksiyon bozuklukları, posterior üretralvalv, üreterosel, mesane boynu tıkanıklıkları ve nörojenik mesane gibi nedenlere bağlı olarak meydana gelmektedir (53).

Sekonder veziküloüreteral reflüde mesane ile üreterin birleşme yeri anomalisi veya bozukluğu yoktur. Genellikle bilateral görülür. İdrar yolu enfeksiyonları esnasında üropatojenlerin toksinlerine ve üreterin alt ucunda oluşan ödeme bağlı olarak üreter fonksiyonlarında bozulma sonucunda geçici veziküloüreteral reflü görülebilmektedir (53).



Sekil 1: Vezikoüreteral reflünün sınıflandırılması:(sekil 1)

1.derece: Kontrast maddenin işeme sırasında sadece üreterin distal kısmına kadar çıkmasıdır.

2.derece: Kontrast maddenin işeme sırasında renal pelvikaliksler kadar ulaşmasıdır.

3.derece: Kontrast madde renal pelvikaliksler kadar ulaşır bunlarda ek olarak da renal pelvikalikslerde orta derecede dilatasyon gözlenir.

4.derece: Üreter ve renal pelvikalikslerde dilatasyona ek olarak renal kalikslerde küntleşmede gözlenmesidir.

5.derece: Üreterde kıvrımlara sebep olacak kadar ileri derecede hidroüretronefroz mevcut olup, papiller görünümünde kayıp olmasıdır.

Vezikoüreteral reflüyü önemli kılan böbrek hasarına neden olmasıdır. Ayrıca hastanın yaşı ve VUR'nün basıncıda böbrek hasarını etkileyen diğer bir etkidir. Vezikoüreteral reflüsü olan hastalarda idrar yolu enfeksiyonu sırasında mikroorganizmaların üst üriner sisteme kolonizasyonunun kolaylaşmasından dolayı bu hastalarda renal skarlaşma, reflü nefropatisi, proteinüri, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gelişebildiği için VUR'nün tedavisinin planlanması ve prognozun saptanması için vezikoüreteral reflünün sınıflandırılması önemlidir (8).

İdrar yolu enfeksiyonlarının tekrarının önlenmesi sonucunda önemli oranda spontan olarak reflü nefropatisinde düzelmeye gözlendiği sebebiyle konservatif tedavi

protokolleri oluşturulmuştur. Bu sayede vezikoüreteral reflüde cerrahi tedavi sıklığında önemli oranda azalmanın olduğu gözlenmiştir. Bu yüzden tek veya bilateral 1-4.dereceli vezikoüreteral reflüsü olan beş yaşından küçük hastalarda başlangıçta tıbbi tedavi uygulanmalıdır. Ancak daha ileri derecede vezikoüreteral reflüsü mevcut olan hastalarda cerrahi tedavi planlanmalıdır (8).

B) Mikroorganizmalara Ait Faktörler

Virülans, bir patojenin hastalık oluşturabilme gücüdür. Bir bakterinin konakta hastalık oluşturabilmesi için gerçekleştirmesi gereken aşamalar vardır. Bunlar bakterinin konağa girmesi, konakta hedef yerleşim yerine ulaşması ve yapışması (adezyon), burada çoğalması ve invazyonu, konak doku ve hücrelerinde toksinler ve enflamatuvar cevap aracılığı ile hasar oluşturma ve konağın sekonder savunma mekanizmalarından kaçmasıdır (55).

Bakterilerin en önemli virülans faktörü; konak hücrelere tutunmasıdır (adezyonudur). Üropatojenler, üriner anatomik veya fonksiyonel bozukluk olmadan sahip oldukları fimbria denilen (H antijenleri) pililer aracılığı ile üroepitelyal reseptörlere bağlanarak üst üriner sisteme ulaşabilirler (24).

Piyelonefritte sebep olan *E. coli* suşlarında P fimbriaları %76-94 oranında iken sistit ve asemptomatik bakteriüriye sebep olan suşlarda ise sırası ile %19-23 ve %14-18 oranında saptanmıştır (56).

a) Alfa Hemolizin: Hücre plazma membranının bozulmasına neden olan sitolitik proteindir (8).

b) Sideroforlar: Demiri bağlayabilen ve bakterinin yaşam süresine katkıda bulunan proteindir (8).

c) Kapsüler Polisakkaridler: Bakterilerin fagositozuna engel olmak için kompleman kaskadının alternatif yoldan aktive edilmesini zayıflatır (8).

d) K antijeni: Kompleman aracılı lizise ve fagositoza engel olur (8).

e) Kolisin: *E.coli* suşları tarafından diğer *Escherichia coli* suşlarını öldürmek amacıyla salgılanan bakteriyosindir (57).

f) Hücre Duvarı Lipopolisakkaritleri: Hücre duvarı yapısında yer alan lipopolisakkaritler, klasik kompleman kaskadının aktivasyonunu, ateşi, üreteral peristaltizmi, lokal ve sistemik enflamasyonu önler (58).

g) Toksinler: Mikroorganizmaların üriner sistemde enflamasyon oluşturmalarına ve kalıcı olmasına yardımcı olurlar (8).

6. KLİNİK

İdrar yolu enfeksiyonları asemptomatik bakteriüriden, komplike piyelonefritte kadar geniş bir klinik tablo ortaya çıkarabilirler. Hastanın yaşına, cinsiyetine, mevcut olan nörolojik ve anatomik bozukluklarına göre klinik tabloda değişkenlik gözlenmektedir (59). Yenidoğan döneminde ve küçük yaşlardaki çocuklarda kusma, uzamış sarılık, huzursuzluk, kilo alamama, ishal gibi spesifik olmayan semptomlar olup sıklıkla sepsis ile beraber seyredir (9). Yenidoğan dönemi dışında 1-12 ay arasındaki tüm çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarında tek bulgu ateş olabileceği için nedeni belirlenemeyen ateşi olan tüm çocuklardan idrar kültürü alınması gerekmektedir (12). Büyük yaştaki çocuklarda ise ağrılı idrar yapma, kostavertebral açığı hasasiyeti, ateş, bulantı, kusma, yan ağrı, sık ve acil idrar yapma ve idrar kaçırma gibi daha spesifik bulgular gözlenmektedir (27). Çocukluk yaş grubunda sistit ve piyelonefrit ayrımı yapılması güçtür. Bu yüzden idrar yapma ile ilgili problemlerde sistit, yan ağrı ve ateş gibi klinik bulgular da ise piyelonefrit düşünülmelidir (9).

6.1. Üriner sistem enfeksiyonlarında klinik tablolar;

6.1.1. Anlamli Bakteriüri:

Enfeksiyon ile kontaminasyon arasında ayırım yapılabilmesi için kullanılan terimdir. Uygun koşullarda orta akım idrardan alınan idrar kültürlerinde 100.000 cfu /ml ve üzeri üreme olmasıdır.

6.1.2. Asemptomatik Bakteriüri:

İdrar normal koşullarda bakteri içermemektedir. İdrarda bakteri bulunmasına ise bakteriüri denmektedir. İdrar yolu enfeksiyonu semptomları bulunmayan hastalarda ardışık olarak alınan idrar kültürlerinde 100.000 cfu/ml ve üzerinde aynı bakterinin üremesidir. Asemptomatik bakteriüri tanısı koyarken çok dikkat edilmelidir. Çünkü semptomu olmadığı düşünülen hastaların tekrar dikkatli ve ayrıntılı olarak anamnezi alındıktan sonra %30-70'inin yakınmaları olduğu saptanmıştır (8).

Asemptomatik bakteriürisi olan hastalardan alınan örneklerin %50-70'sinde *E.coli* izole edilmiştir. Bu bakteriden sonra en sık izole edilenler ise *Enterococcus spp.* ve *Klebsiella*'dır (60).

Asemptomatik bakteriürisi olan hastalarda tedavi ve profilaksi verilmemelidir Çünkü bu hastalarda tedavi veya profilaksi uygulanması sonrasında virülansı düşük olan

bakteriler ortadan kaldırılacak ve bunun yerini virülansı yüksek olan bakteriler alacaklardır. Ancak asemptomatik bakteriüri olan hastalarda tedavi verilmesi veya tekrarlar ise profilaksi uygulanması gerek durumlar arasında:

- a) Böbrek transplantasyonu olanlar,
- b) Ürolojik girişim planlananlar,
- c) Sık olarak idrar yolu enfeksiyonu geçirenler olarak sayılabilir (61).

6.1.3. Steril Piyüri:

İdrar kültüründe bakteri saptanmamasına rağmen belirgin piyüri olmasıdır. Çoğunlukla bu tabloya sebep olan ajanlar idrar kültüründe üremeyen *Klamidya* ve *tuberküloz* basildir. Steril piyüriye idrar yolu enfeksiyonları dışında sebep olan durumlar içinde: tubulointerstisyel nefrit, interstisyel sistit, viral enfeksiyonlar, polimiyelit aşısı, dehidratasyon, genitoüriner tüberküloz, ateş, vulvit, balanit ve apandisit sayılabilir (8).

6.1.4. Akut Sistit:

Anlamlı bakteriürinin olduğu, ağrılı idrar yapma, sık ve ani idrara çıkma ve suprapubik hassasiyet gibi klinik bulgularla seyreden mesanenin bakteriyel enfeksiyonudur. Ancak kimyasallarla temas gibi durumlar sonrasında da benzer bulgular görülebileceği için tedaviye başlamadan önce mutlaka idrar kültürü alınması gerekmektedir. Sistit kız çocuklarında, erkek çocuklara oranla daha sık rastlanmakta ve genelde okul çağında olan kız çocuklarında görülmektedir. Küçük çocuklarda kusma, bulantı, karın ağrısı gibi spesifik olmayan bulgular gözlenirken büyük çocuklarda ise genellikle sistemik bulgulara rastlanmaktadır (8).

Sistiti olan hastaların sık idrara çıkması sonucunda mesanedeki mikroorganizmaların üreme süresinin kısılması sebebiyle orta idrar akımı veya katater aracılığı ile alınan idrar kültürlerinde 10.000 cfu/ml veya daha az miktarda mikroorganizma üremesi enfeksiyon göstergesi olabilir (61). Viral sistitlerde idrar kültürlerinde üreme olmayıp sıklıkla da tip 11 veya 21 adenovirüsler sebep olmaktadır (5). Adenovirüs sistitleri sıklıkla erkek çocuklarında görülen hemorajik sistit tablosuna sebep olmaktadır (62).

6.1.5. Akut piyelonefrit:

Süt çocuklarında ateş, kusma, uzamış sarılık, emmeme, konvülziyon, huzursuzluk, kilo alamama, ishal, idrar yaparken ağlama, idrarda kötü koku gibi spesifik olmayan

bulgular gözlenebilir. Süt çocuklarında sıklıkla ateş ve genel durum bozukluğu tek bulgu olabileceği gibi sık idrar yapma, idrarda kan, idrarda kötü koku, ağlama, konvülsiyon, bulantı, kusma, huzursuzluk, ishal ve kilo alamama gibi yakınmalarda gözlenebilir. Çocukluk çağında üst solunum yolu enfeksiyonları sık saptanmakla beraber bunlara idrar yolu enfeksiyonlarının sık eşlik edebileceği unutulmamalı ve her zaman idrar yolu enfeksiyonları dışlanmalıdır (8).

Büyük çocuklarda ise kusma, ateş, bel ağrısı, kostavertebral açığı hasasiyeti, karın ağrısı, idrar yaparken yanma, sık ve ani idrara çıkma ve kötü kokulu idrar gibi bulgular bizim için yol göstericidir (8).

İdrar yolu enfeksiyonlarının en şiddetli klinik formu akut piyelonefrit atakları olup, atak sıklığındaki artış geri dönüşümsüz böbrek hasarı ve renal skar oluşumu için büyük bir potansiyel oluşturmaktadır. Bu yüzden yapılan birçok çalışmada erken dönemde çocuklara hastanede parenteral tedavi uygulanmasının renal skar oluşumunu engellediği saptanmıştır. Bundan dolayı akut piyelonefrit tanısı konmuş hastaların tedavilerinin erken dönemde hastanede parenteral olarak uygulanması gerekmektedir (24).

6.1.6. Kronik Piyelonefrit ve Reflü Nefropatisi:

Semptomlar genelde enfeksiyöz veya enflamatuvar durumlardan daha sık olarak tubulointestinal dokunun bozulmasına bağlı olarak oluşmaktadır. Bu hastalarda hiperpotasemi, asidoz, tansiyon yüksekliği, büyüme ve gelişme geriliği izlenmektedir (2). Kronik piyelonefrit çoğu zaman vezikoureteral reflüye sekonder meydana gelmektedir (63).

7. TANI

7.1.Öykü:

İdrar yolu enfeksiyonlarının değerlendirilmesi diğer sistem enfeksiyonlarda da olduğu gibi öykünün dikkatli alınması ile başlar. İdrar yolu enfeksiyonlarının oluşmasında mesanenin tam olarak boşalamaması önemli bir rol almaktadır. Bu yüzden işeme disfonksiyonun saptanabilmesi için miksiyon ve defekasyon ile ilgili dikkatli bir öykü alınmalı ve işeme günlüğü tutulmalıdır. İşeme fonksiyon bozukluklarını değerlendirmek için hastada idrar tutma, idrar kaçırma, idrara sık çıkma, çaprazlama ve çömelme, ayrıca defekasyon alışkanlıklarının değerlendirilmesi amacıyla kabızlık ve gaita kaçırma dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır (21). İdrar yolu enfeksiyonu geçiren hastaların aile hikayesi sorgulanmalıdır. Çünkü vezikoüreteral reflü kalıtsal geçiş göstermesi sebebiyle kardeşinde vezikoüreteral reflü olanların %26,5-33'ünde, anne ve babasında vezikoüreteral reflü olanların ise %66'sında vezikoüreteral reflü görülme riski vardır (64-65).

7.2.Fizik Muayene:

Hastaların öncelikle büyüme - gelişme ve tansiyonları değerlendirilir. Fizik muayenede batın muayenesi ile batında kitle, böbreklerde hassasiyet ve mesane distansiyonu değerlendirilebilir. Anamnezinde işeme fonksiyon bozukluğu, gaita kaçırma ve kabızlık olan hastaların nörolojik muayeneleri yapılırken alt ekstremitte refleksleri ve perineal duyu muayenesi dikkatlice yapılmalıdır. Hikayesinde şiddetli kabızlık ve gaita inkontinansı olanlarda rektal muayene yapılmalı ve spinal bozukluklar ve sakral gamze için lumbosakral orta hat muayenesi dikkatlice yapılmalıdır. Genital muayene ile kız çocuklarında vulvovajinit ve labial yapışıklıklar, erkek çocuklarında ise fimozis ve meatal darlıklar gibi bakteriyal kolonizasyonu kolaylaştıracak olan faktörler değerlendirilmelidir (66).

7.3.Tam idrar tetkiki ve idrar mikroskobisi incelemesi:

Klinik bulguları idrar yolu enfeksiyonunu düşündüren durumlarda tam idrar tetkiki yapılmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonlarının iki önemli bulgusu piyüri ve bakteriüridir.

Piyüri: alınan idrar örneğinin santrifüj edildikten sonra 40'lık büyütme altında mikroskopi ile incelenmesinde her alanda 5 veya üzerinde lökosit görülmesidir (1-10).

Anlamlı bakteriüri ise alınan idrar örneğinin santrifüje edilmeden 40'lık büyütme altında mikroskobik incelenmesinde her alanda en az bir bakterinin saptanmasıdır (46).

Klinik semptomları idrar yolu enfeksiyonunu düşündüren olgularda tam idrar tetkiki kesin tanı olmamakla beraber tanıda yardımcı olabilmektedir. İdrar mikroskopisinde lökosit gözlenmesinin idrar yolu enfeksiyonlarının tanısında tek başına olan güvenilirliği %70 civarındadır (46). Alınan idrar örnekleri, laboratuvarlarda çabuk şekilde incelenmeli ve ekimi yapılması gerekmektedir. Ancak 60 dakika içerisinde incelemesi yapılamayacak olan örnekler +4° C veya borik asit içerisinde buzdolabında muhafaza edilmeli ve en geç 24 saat içinde incelenmelidir (67-68).

7.4.İdrar kültürü;

İdrar yolu enfeksiyonlarının tanısında altın standart idrar kültürüdür. İdrarın toplanma şekline ve klinik bulgulara göre idrar kültürü yorumlanır (46). İdrar yolu enfeksiyonu olmasına rağmen idrar örnekleri uygun şekilde toplanmayan ve antibiyoterapi altında olan hastaların idrar kültürlerinde üreme saptanmayabilir (39). İdrar örnekleri steril kaplarda toplandıktan sonra en kısa süre içerisinde besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Eğer kısa süre içerisinde ekim yapılamayacaksa buzdolabında +4° C’de 24 saati geçmeyecek şekilde muhafaza edilmelidir (8).

7.5. İdrar toplanması:

İdrar örneğinin uygun bir şekilde toplanması çok önemlidir. Çünkü idrar yolu enfeksiyonlarının gözden kaçırılmasının böbrek hasarına yol açabileceği gibi normalde steril olan idrardan örnek alma sırasında numunenin kontamine olmasına bağlı olarak idrar kültürlerinde yalancı pozitiflik oluşması gereksiz araştırma ve tedaviye sebep olur (8).

Klinik bulgulardan ve / veya idrar tahlilinde idrar yolu enfeksiyonundan şüphelenilirse kesin tanı konulması ve uygun tedavinin verilebilmesi için idrar kültürünün alınması şarttır. Çocuklarda dört yöntem ile idrar kültürü alınabilmektedir (8). Bunlar:

- İdrar torbası
- Orta akım idrar yöntemi
- Sonda (kateterizasyonu)
- Suprapubik aspirasyon yöntemidir.

7.5.1. İdrar Torbası Yöntemi:

İdrar kontrolünü sağlayamamış olan yenidoğanlarda ve küçük çocuklarda idrar torbasının takılacağı genital bölgenin sabunlu suyla yıkandıktan sonra üretrayı da içine alacak şekilde bağlanmasıdır. Bu yöntem küçük çocuklar için en az travmatik olan yöntem

iken güvenilirliği ise en az olandır. Bu yöntem ile alınan örneklerde bakteri saptanmaması anlamlı iken tek tip bakteri veya 100.000 cfu/ml ve üzerinde bakteri üremesi anlamlı sayılıp tedavi öncesi mutlaka suprapubik aspirasyon veya kateterizasyon yöntemi ile örnek tekrarlanmalıdır. Çünkü idrar torbası ile alınan örnekler öncesinde genital bölgenin temizliği tam olarak yapılsa bile idrar torbası takıldıktan sonra 30 dakika içinde idrar alınamayan hastalarda kontaminasyon riskinin çok yüksek olmasıdır. Çocuklardan alınan idrar örneklerinin ekiminin hemen yapılması gerekmektedir (57). Ancak ekim hemen yapılamaz ise buzdolabında +4° C’de ekim yapılınca kadar muhafaza edilmelidir. İdrar torbası ile alınan örneklerde bakteri üremesi olan çocuklarda tanıyı doğrulamak için suprapubik aspirasyon yöntemi ile alınan idrar kültürlerinin %7,5’inde üreme saptanmıştır (5).

7.5.2. Orta akım idrar alma yöntemi:

İdrar kontrolünü sağlamış olan çocuklarda sabunlu su ile genital bölge iyice temizlenir ve ilk idrar dışarı yapıldıktan sonra alınan idrar örneğidir. Orta akım idrar yöntemi ile toplanan idrar örneklerinin, üretranın perineal bölgeye yakın olması sebebi ile bu bölgedeki mikroorganizmalar ile kontaminasyon riski vardır. Bu yüzden idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olması beklenmeyen bir bakterinin veya çoklu mikroorganizmanın üremesi kontaminasyonu akla getirmelidir (68).

7.5.3. Kateterizasyon (sonda) ve suprapubik aspirasyon yöntemi:

İdrar kontrolünü sağlayamamış olan yenidoğan ve küçük çocuklarda acilen tedavi başlanması gereken klinik durumlarda, idrar torbası yöntemi ile alınan idrar kültüründe anlamlı bakteriüri saptananlarda ve bilinci kapalı hastalarda idrar alma yöntemidir (8). Çocuklarda idrar alma yöntemleri arasında daha güvenilir olan üreteral kateterizasyon (sonda) dur. Bu yöntemin duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %99 oranında saptanmıştır (9).

İnvazif bir işlem olmasına rağmen suprapubik yöntem ile idrar alınması idrar yolu enfeksiyonu tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yüzden alınan numunede az sayıda bile üreme olması anlamlı olarak kabul edilir (9)

İdrarın alınma şekline göre kültürlerin yorumlanması;

İdrar toplama şekli

Anlamalı koloni miktarı

Suprapubik

Herhangi bir üropatojenin izole edilmesi anlamlı iken sadece *koagülaz negatif stafilokoklarda* bu sayı 2000-3000 cfu/ml' nin üzerinde olması gerekiyor

Kateterizasyon

50.000 cfu/ml ve üzeri olması

Orta akım

klirik bulgusu olan hastalarda genelde bir üropatojenin > 100.000 cfu/ml üremesi yeterli

Enzimatik testler:

İdrar mikroskopisi incelemesi sırasında teknik veya gözlemci kaynaklı hataların önüne geçmek amacıyla geliştirilmiş olan yöntemlerdir. Bunlar:

- a) Nitrit testi
- b) Katalaz testi
- c) Glikoz oksidaz testi
- d) Lökosit esteraz testi (8)

Görüntüleme Yöntemleri:

Yapılan birçok çalışmada idrar yolu enfeksiyonları özellikle küçük çocuklarda böbreklerde skar oluşumuna sebep olabileceği için idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda üriner sistem anomalilerinin ve renal skarın saptanması için görüntüleme yöntemleri fayda sağlamaktadır. Bu yüzden; beş yaşından küçük tüm idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda, beş yaşından büyük olup da işeme fonksiyon bozukluğu olan tüm çocuklarda, ateşli veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren tüm kız çocuklarına görüntüleme yapılmalıdır (8).

Üriner sistem görüntüleme nedenleri (5):

- a) Üriner obstruksiyonların saptanması,
- b) Üriner taşların saptanması,
- c) Renal parankim hasarının derecesinin belirlenmesi,
- d) Veziküloüreteral reflü gibi anatomik bozuklarının saptanmasıdır.

Küçük çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları altında yatan anatomik bir bozukluk olabileceği için, üriner enfeksiyonun antibiyoterapisi tamamlandıktan sonra antibiyotik profilaksisi verilmesi sırasında görüntüleme yapılmalıdır (68).

Direkt üriner sistem grafisi:

Direk üriner sistem grafisi böbrek boyutları, böbrek taşı ve kemik anamolieri hakkında bilgi veren ucuz ve invazif olmayan bir yöntemdir (8).

Ultrasonografi;

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu değerlendirilmesinde invazif olmaması, basit olması ve radyasyon tehlikesi bulunmaması nedeniyle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi üriner obstruksiyonlar, renal veya perirenal abse, üreter dilatasyonu, renal parankim kalınlığı ve ekojenitesi, taşlar, mesane duvarı kalınlığı ve kapasitesi hakkında bilgi verir. Akut piyelonefritte renal parankimde ekojenite artışı ve böbreklerde genişleme gözlenmektedir. Ultrasonografi, vezikoüreteral reflüsü olanların %40'ında bulgu vermesine rağmen vezikoüreteral reflünün sınıflandırılması ve böbrek skarının gösterilmesi konusunda yetersiz kalmaktadır (69).

Voiding Sistoüretrografi;

Çocuklarda vezikoüreteral reflü tanısında ve sınıflandırılmasında altın standart yöntem olup mesane anomalilerini, mesane fonksiyon bozuklukları, mesane boşalması ve üreter anomalileri hakkında bilgi vermektedir (54).

Üreterovezikal birleşim yerinde meydana gelen inflamatuvar değişikliklerin, vezikoüreteral reflü ile karışmasını engellemek için voiding sistoüretrografinin idrar yolu enfeksiyonlarından 4-6 hafta sonra yapılması önerilmektedir (69).

Voiding sistoüretrografi yapılmasını gerektiren durumla (8):

- 1) Beş yaşından küçük ilk defa idrar yolu enfeksiyonu geçiren tüm çocuklar,
- 2) Beş yaşından büyük ilk defa ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçiren kız çocukları,
- 3) Ateşli veya ateşsiz tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklar,
- 4) Beş yaşından büyük ilk defa üriner sistem enfeksiyonu geçiren erkek çocuklarında ultrasonografide mesane duvarında kalınlaşma veya böbreklerde büyüme gözlenmesi sebebiyle üriner obstrüksiyonları ekarte etmek için,
- 5) İşeme fonksiyon bozukluğu, nörolojik mesane, anorektal atrezi (imperfore anüs) saptananlarda,
- 6) Prenatal takiplerinde ultrasonografide hidronefroz gözlenen infantlarda doğumdan sonraki ilk iki ay içerisinde yapılan üriner ultrasonografide hidronefrozun devam ettiği durumlarda.

Intravenöz Piyelografi: Böbrek korteksini, medullayı ve toplayıcı sistemlerin anatomik yapılarını değerlendirmek için kontrast madde intravenöz yoldan verildikten

sonra böbreklerden atılımı sırasında belli periyotlarda seri şekilde grafilinin çekilmesidir (70).

Retrograd Piyelografi: Üreterin taş veya başka bir nedene bağlı olarak tıkalı olması durumunda sistoskopi eşliğinde yapılan ve nadiren ihtiyaç duyulan bir yöntemdir (70).

Nükleer Tıp Yöntemleri:

Voiding sistoüretrografi ile vezikoüreteral reflünün tespit edildiği hastalarda bir sonraki görüntüleme tekniği sintigrafidir. Renal skarların gösterilmesinde intravenöz pyelografiden daha duyarlıdır. Ayrıca vezikoüreteral reflü olan çocuklarda yapılan sintigrafik görüntülemelerde böbrekler hakkında elde edilen veriler daha sonraki değerlendirmeler için temel oluşturmaktadır (27).

Teknisyum 99m Dimerkapto Süksinik Asit (DMSA) Sintigrafisi:

Renal parankimin görüntülenmesi için kullanılan dimerkaptosüksinik asit (Tc99m-DMSA) glomerüller filtrasyonu, tubuler sekresyonu ve reabsorbsiyonu olmayan bir molekül olduğu için intravenöz yoldan verildikten sonra proksimal tübüllerde 12-24 saat süre ile bağlı olarak kalmaktadır. Böylece böbreğin korteks tabakasının fonksiyonlarının değerlendirilmesi sağlanır (5).

Teknisyum 99m Dietilen Triamin Pentaasetik Asit (DTPA) Sintigrafisi:

DTPA'nın neredeyse tamamına yakınının glomeruler filtrasyonla atılması ve böbrekler tarafından reabsorbsiyona uğramamasından dolayı böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak radyoaktif maddelerin tamamına yakınının glomeruler filtrasyonla atılması nedeniyle glomeruler filtrasyon hızının değerlendirilebildiği bu yöntemle böbrek parankim lezyonları değerlendirilemez (5).

Teknisyum 99m Merkapto asetil triglisin (Tc-99m MAG3) Sintigrafisi:

Diferansiyel plazma akımının ölçülmesine olanak sağlaması sebebiyle diferansiyel böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (9).

8. Tedavi

İdrar yolu enfeksiyonlarında verilecek olan tedavi çocuğun yaşına, hastalığın lokalizasyonuna, şiddetine ve eşlik eden sistemik bulgulara göre planlanmaktadır. Antimikrobiyal tedavinin amacı:

- Akut idrar yolu enfeksiyonunun tedavisini yapmak,
- Böbreklerde skar oluşumuna engel olmak,

İdrar yolu enfeksiyonunun sebep olan işeme fonksiyon bozukluğunu, anatomik ve nörolojik problemleri tedavi etmektir (71).

8.1. Semptomatik Tedavi:

İdrarı asidik hale getirmek ve idrar çıkışını artırmak için sıvı tüketimi artırılır veya damar yolu ile sıvı tedavisi verilebilir (44).

8.2. Antibiyotik Tedavisi:

Antibiyoterapi verilen bakteriürlü hastalarda tedaviye dört farklı yanıt gelişebilir (72):

1) Kür: idrar yolu enfeksiyonu tedavisinin 48.saatinde ve tedavi tamamlandıktan sonra 1- 2 hafta içinde alınan idrar kültüründe üreme olmamasıdır.

2) Persistans:

a) idrar yolu enfeksiyonu tedavisinin 48.saatinde alınan idrar kültüründe 100.000 ml/cfs ve üzerinde etken patojenin üremesinin devam etmesidir.

b) idrar yolu enfeksiyonu tedavisinin 48.saatinde alınan idrar kültüründe aynı bakteriden daha düşük sayıda tekrar üreme olmasıdır.

3) Relaps: İdrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda tedavi sonrasındaki ilk 2 hafta içinde aynı mikroorganizma ile enfeksiyonun tekrarlamasıdır (9).

4) Reenfeksiyon: idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda tedavi sonrasındaki 4 hafta içerisinde farklı bir mikroorganizma ile enfeksiyonun tekrarlamasıdır (9).

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda son yıllarda yapılan araştırmalarda antibiyotiklere karşı mikroorganizmaların direnç kazandığı bildirilmiştir. Bu yüzden ilk defa veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik seçimi sırasında dikkat edilmesi gereken durumlar (73):

- a) Seçilecek olan antibiyotiğin geniş spektrumlu olması,
- b) Daha önce kullanmış olduğu ilaçlar,
- c) Toplumda ilaca olan direnç durumu,

d) Daha önceki ilaç alerjisi

Üç ayın altındaki çocukların hikayesi ve daha önce almış olduğu tedavilerde göz önüne alınarak hastanede parenteral olarak tedavi verilmelidir (21). Sıklıkla ilk tercih olarak ampicilin ve aminoglikozidler veya 3.kuşak sefalosporin ve aminoglikozid tedavisi verilmektedir (21). Sonrasında tedavi idrar kültürü sonucuna göre revize edilebilir. Hastanın klinik durumuna göre antibiyoterapi 10-14 güne tamamlanır. İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda ilk 2 gün içerisinde üriner USG, 4-6 hafta sonrasında ise voiding sistoüretrografi ile görüntüleme planlanmalıdır. Uygun antibiyoterapi alan hastalarda idrarın steril hale gelmesi 24-48 saatte, klinik semptomların düzelmesi 2-3 günde, piyürinin kayıp olması ise 3-4 günde olmaktadır.

C -reaktif protein (CRP) normal değerine dönmesi 3-4 gün iken sedimentasyon hızının normale dönmesi ise 2-3 haftada olmaktadır (21). Tedavinin 48. saatinde alınan idrar kültüründe üreme olmaması uygun tedavinin verildiğinin bir göstergesidir. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren küçük çocuklarda altta yatan bir anatomik patoloji açısından değerlendirilinceye kadar koruyucu antibiyotik tedavisi verilmelidir (74).

3 aydan büyük, ishal, kusma, ateş, dehidratasyon olmayan, akut piyelonefrit düşünülmeyen ve altta yatan üriner obstrüksiyonu olmayan hastalarda oral ilk tercih olarak trimetoprim + sülfemetaksozal veya sefalosporinler (sefaleks, sefiksim, sefadroksil, sefuroksim) tedavisi verilmesi önerilmektedir (1-75). Tedavinin 48. saatinden sonra gönderilen idrar kültüründe kullanılan ilaçlara olan duyarlılık ve klinik semptomlara göre antibiyotik revizyonu yapılabilir.

Alt idrar yolu enfeksiyonu düşünülen çocuklarda tedavinin 7- 10 gün arasında verilmesi yeterlidir. Yan ağrı, kusma, dehidratasyon ve $> 39^{\circ}$ C üstünde ateş gibi akut piyelonefriti düşündürün klinik semptomları olan çocuklar hastaneye yatırarak günlük ihtiyacının 1,5 katı olacak şekilde sıvısı ve antibiyotik tedavisi verilir. Çoğunlukla tedaviye ampicilin ve aminoglikozid veya 3. kuşak sefalosporin ve aminoglikozid olarak başlanması önerilmektedir (76).

Ateşi olsa da komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu (beslenmesi yeterli, dehidratasyonu olmayan, genel durumu iyi) üç aydan büyük çocuklarda %50 civarında direnç gelişimi sebebiyle amoksisilin ve trimetoprim - sülfametaksazol kullanımına dikkat edilmesi gerekir. Bu yüzden Amerikan Pediatri Akademisi tedavide alternatif olarak ilk tercih 1. kuşak sefalosporin (sefaleksin), 2.kuşak (sefuroksim, sefprozil) ve 3. Kuşak (seftriakson) sefalosporinlerin kullanılmasını önermektedir (21-77).

Nitrofurantoinler ise böbreklerde yeterli konsantrasyona ulaşamadıkları için ateşli idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamaktadır. Florokinolonların kıkırdak üzerine toksik etkilerinin bulunması sebebiyle çocuklarda kullanımı sınırlıdır. Ancak siprofilokasine dirençli bakterilerin ve özellikle pseudomonas tedavisinde 17 yaşından büyük çocuklarda alternatif bir tedavi olarak kullanılmaktadır (62). İdrar yolu enfeksiyonu sebebiyle 1-2 gün damar yolu ile tedavi verilen hastalarda tedavi geniş spektrumlu oral antibiyotiklerle 10-14 güne tamamlanabilir (21).

Bakteriyal sistit düşünülen çocuklarda ampirik oral antibiyotik tedavisi idrar kültürlerinin sonucu beklenmeden başlanabilir ve çoğunda tedavinin 5-7 gün olarak verilmesi yeterli olmaktadır. Eğer tedaviye yanıt alınamıyorsa hastanın üst idrar yolu enfeksiyonu açısından tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir (71).

Candida albicans idrar yolu enfeksiyonuna en sık neden olan mantar olup, diğer *kandida* suşları ile birlikte mesanede kolonizasyona bağlı olarak idrarda saptanmaktadır (21). Tedavisinde ise flukanazol verilebilir. İmmün sistemi baskılanmış, uzun süredir antibiyotik tedavisi alan, intravenöz kateteri olan ve parenteral besleme uygulanan çocuklarda mantara bağlı idrar yolu enfeksiyonu görülebilir.

Hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültürü sonucunu beklemeden intravenöz yoldan seftazidim ve sefepim benzeri tedavi verilir. İdrar kültürlerinde antibiyograma göre tedavi yeniden düzenlenir veya tedaviye alınan cevaba göre oral yolla tedaviye devam edilebilir (46).

Amerikan Pediatri Akademisi, komplike idrar yolu enfeksiyonlarında tedavi süresini 7-14 gün olarak önerilirken, bu süre piyelonefritlerde 10-14 gün, komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarında ise 7-10 gün olarak belirlenmiştir. (77). İntravenöz yolla 3-5 gün antibiyotik tedavisi verildikten sonra tedavi oral olarak 7-10 güne tamamlanmalıdır (77). İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda uygun tedavinin verilmesi halinde 24-48 saat içerisinde ateşinin düşmesi beklenmektedir. Ancak tedaviye yeterli yanıt alınamayan hastalarda renal apsenin ve obstrüksiyonun araştırılması için üriner ultrasonografi çekilmeli ve idrar kültürü yenilenmelidir (46-77).

1- 2. ve 3. derecede vezikoüreteral reflüsü olan hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilirken, 4. ve 5. derece vezikoüreteral reflü varlığında ise cerrahi tedavi önerilmektedir (9). İdrar yolu enfeksiyonu oluşumunu engellemek amacıyla alınacak önlemler arasında kabızlığın engellenmesi, yeterli sıvı alımının sağlanması, düzenli ve sık aralıklarla idrar yapılması sayılabilir. Özellikle ileri derecede VUR olan, kemoprofilaksi almasına rağmen idrar yolu enfeksiyonları tekrarlayan ve antibiyotik profilaksisi altında böbrek hasarı

gelişen çocuklarda cerrahi tedavi önerilmektedir. Vezikoüreteral reflünün sıklığının yaş ilerledikçe azalacağı ve kendiliğinden ortadan kalkabileceği için üç yaş altında olan hastalarda vezikoüreteral reflünün düzelme şansı daha yüksektir. Bu yüzden çocuklarda idrarın steril olmasını sağlamak çok önemlidir (44-71). Vezikoüreteral reflüsü olan çocuklarda antibiyotik profilaksisinin sonlandırılması için gerek şartlar arasında; kontrol idrar kültürlerinde üreme gözlenmemesi, vezikoüreteral reflünün gerilemesi, ultrasonografide böbrek boyutlarının normal olarak izlenmesi ve DMSA'da yeni skar oluşumunun gözlenmemesi sayılabilir (78).

Kabızlığın ve işeme fonksiyon bozukluklarının tekrarlayan üriner sistemi enfeksiyonları için önemli sebepler olduğunun anlaşılması ve bunlara yönelik olarak önlemlerin alınması sonrasında idrar yolu enfeksiyonlarının azalmasında başarı sağlanmıştır. Mesane kapasitesi büyük ve işeme sıklığı az olan çocuklarda barsak rejiminin düzenlenmesi ve işeme sıklığının artırılması önerilmektedir. Detrusör ve sfinkter kasları arasındaki sinerjinin bozulması durumunda aralıklı olarak temiz kateterizasyon uygulamasından ve alfa adrenajik agonistlerden faydalanılabilir. Vezikoüreteral reflüsü olan hastalarda işeme fonksiyon bozukluğunun tedavisi sonrasında VUR kendiliğinden düzeldiği görülmüştür. Bu hastalarda işeme fonksiyon bozukluğu düzeltilmeden üreteral reimplatasyon yapılması tedavinin başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olacaktır (66).

Kabızlığı giderilmesi için bol lifli besinlerin tüketimi ve gerektiği zaman laksatif ve/veya lavmanlar ile günde bir kez dışkılama sağlanması gerekmektedir (79).

8.3.Cerrahi Tedavi:

Vezikoüreteral reflü, üriner obstruksiyonlar, taş ve posteroüretal valv gibi problemlerin mevcut olduğu durumlarda cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulabilir (9).

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Engellenmesi;

Profilaksi;

Çocuklarda profilaktik antibiyotik kullanımının önerildiği durumlar:

- 1) Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde bir kez ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçirilmesi durumunda bir yaşına kadar,
- 2) Altta yatan anatomik ve fonksiyonel patolojileri olmayan ancak altı ay içinde ikiden fazla idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda,
- 3) Böbrekte skar oluşumuna sebep olacak veziküloüreteral reflü veya başka anatomik anomalileri olan çocuklarda,

4) Bazı merkezlerde ise vezikoüreteral reflünün kendiliğinden veya cerrahi olarak düzelmesine kadar (21-71).

İdrar yolu enfeksiyonunu önlemek amacıyla kullanılacak olan antibiyotiklerin, gaita florası üzerine etkisinin az olması, serumda düşük düzeyde olmasına rağmen idrarda yüksek konsantrasyon oluşturması, ucuz ve tolerasyonun kolay olması gerekmektedir. Profilaksi için kullanılacak ilaçların yüksek dozda kullanılması mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı olan direncini artırabileceği için yarardan çok zarar verebilir (21-78).

Profilaksi amacıyla kullanılan antibiyotiklerin süresi üzerinde tartışmalar devam etmekle beraber vezikoüreteral reflüsü olan çocuklarda 1-2 yıl veya vezikoüreteral reflü kayıp oluncaya kadar, enfeksiyonsuz bir yıllık süreç geçirinceye kadar, altta yatan anatomik ve fonksiyonel bozukluğu olmayan ancak rekürren üriner sistemi enfeksiyonu olan çocuklarda ise 3-6 ay kadar profilaksi verilmesi önerilmektedir (21).

9. KOMPLİKASYON

Rekürren idrar yolu enfeksiyonları çocuklarda böbreklerde skar oluşumuna ve buna bağlı olarak hipertansiyon, proteinüri ve kronik böbrek yetmezliğine sebep olabilmektedirler (8).

9.1. Böbreklerde Skar ve Kronik Böbrek Yetmezliği

İdrar yolu enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların vücuttan tam olarak temizlenmesi için kullanılan akut enflamatuvar yanıt aynı zamanda enfeksiyon bölgesindeki dokununda zedelenmesine yol açar. Bu yüzden akut piyelonefrit geçirenlerin DMSA ile incelenmesi sonucunda %36-52'inde böbreklerde kalıcı hasarın olduğu saptanmıştır (66).

Ransley ve Rinsdon'nun yaptığı araştırmalar sonucunda vezikoüreteral reflü ve intrarenal reflüsü olan çocuklarda böbreklerde skar oluşma riskinin çok fazla olduğu saptanmış olup bu çocuklarda doğru tedavi verilmesi durumunda %10-20 civarında, tedavi verilmez ise %30-60 oranında böbreklerde skar oluşma riski olduğu saptanmıştır. Böbrek hasarı ile vezikoüreteral reflü arasında bağlantı olup VUR derecesi arttıkça böbrek hasarı artar. Ancak idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda altta yatan herhangi bir anatomik ve fonksiyonel bozukluk bulunmasada böbreklerde skar oluşabilmektedir. Bunun nedeni ise *E.coli*'lerin sahip oldukları P fimbrialarının üreterin fonksiyonunu bozarak mikroorganizmaların böbreklere kolonize olmalarını kolaylaştırmalarıdır (80).

İdrar yolu enfeksiyonlarında tedaviye erken başlanmanın öneminin sebebi ise üriner enfeksiyona neden olan bakterilerin eradikasyonu için oluşan akut enflamatuvar yanıtın tam olarak 3. günde oluşmasıdır. Bu yüzden tedaviye ilk üç günde başlanması durumunda akut enflamatuvar yanıt sonucunda ortaya çıkacak doku hasarının önüne geçilebilir. Ayrıca altta yatan anatomik ve fonksiyonel bozukluklar, üriner sistemi enfeksiyonu geçirme sıklığındaki artış ve mikroorganizmaların virülansı da böbreklerde skar oluşumu için zemin hazırlamaktadır (66).

Çocuklarda son dönem böbrek yetmezliklerinin %5-10'nuna kronik piyelonefritler neden olurken bu oran 16 yaşından küçük çocuklarda daha da artmaktadır (81).

Piyelonefrit olan çocuklarda böbreklerde skar oluşumuna zemin hazırlayan faktörler;

- a) Küçük yaşlarda üriner sistem enfeksiyonu geçirme (beş yaş altında)
- b) Tedaviye başlamada gecikilmesi,
- c) Üriner sistem enfeksiyonu sıklığı,

- d) Mikroorganizmanın virölansı,
- e) Altta yatan anatomik ve fonksiyonel anomalilerin varlığıdır (8).

9.2. Hipertansiyon

İdrar yolu enfeksiyonları sonucunda oluşan böbrek skarına bağlı hipertansiyon gelişme riski hasarın boyutu ile ilişkili olup, her iki böbrekte skarı olan çocukların %15-30'unda 10 yıl içerisinde hipertansiyon gelişmesi beklenmektedir. Glomerüler filtrasyon hızının azalmasına bağlı olarak volüm yükündeki artış veya renin-anjiotensin sistemin aktivasyonuna sekonder hipertansiyon gelişir (82).

10. GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2013 – 1 Temmuz 2016 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğine başvuran 0-18 yaş arasındaki idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan 283 hastanın klinik semptomları, tam kan sayımı, idrar mikroskopisi, idrar kültürü sonuçları, profilaksi altında olup olmadıkları, alıyorsa hangi antibiyotiği aldığı ve görüntüleme bulguları retrospektif olarak tarandı.

0 – 18 yaş arasındaki, semptomatik (ağrılı idrar, sık idrara çıkma, ateş, kusma, kilo alamama, huzursuzluk, idrar kaçırma ve enürezis) veya asemptomatik olup idrar tahlillerinde ≥ 100.000 cfu/ml üropatojen izole edilen ve idrar yolu enfeksiyonu tanısı konulan 283 hasta araştırmamıza dahil edildi.

Araştırmamızda öncelikle bilgisayar ortamında hastaların aşağıdaki bilgileri toplandı;

- 1) Ortalama yaşları,
- 2) Yaşa ve cinsiyete göre dağılımları,
- 3) Üriner sistem enfeksiyonlarının etkenleri, yaşa göre üriner sistem enfeksiyonuna neden olan etkenlerin dağılımları ve yaşlara göre etkenler arasında farklılık olup olmadığı,
- 4) İdrar kültüründe üreyen üropatojenlerin antibiyotiklere karşı olan direnç dağılımı ve yıllar içindeki değişimi,
- 5) Profilaksi alan hastalarda iYE etkenleri ve dağılımları,
- 6) Profilaksi alan hastalarda antibiyotik direnç dağılımı ve yıllar içinde direnç gelişimindeki değişim incelendi,
- 7) Daha sonrasında altta yatan patolojik problemi olan hastalarda (kabızlık, nefrolitiazis, atrofik böbrek, hipoplazik böbrek, agenezik böbrek, ureteropelvik darlık, KBY, atnalı böbrek, polikistik böbrek, bartter sendromu, ektopik böbrek, balanit ve veziküloüreteral reflü) üriner sistem enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı,
- 8) Altta yatan patolojik problemi olanlarda antibiyotik direnç dağılımı,

Hastanemizde alınan örnekler mikrobiyoloji laboratuvarında 37° C 'de ve 18-24 saat içerisinde eozin metilen mavisi ve kanlı agar besi yerlerinde inkübe edilmesi sonrasında izole edilen mikroorganizmalar VİTEK 2 (Bio Merieux/ FRANSA) ve konvansiyonel yöntemler ile tanımlanmaktadır.

İzole edilen bakteri suşları buyyon veya SF içerisinde 0,5 Mc Farland bulanık değerinde ayarlanıp, steril pamuk uçlu swap ile Müller Hinton besiyerine homojen yayılımı sonrasında seftazidim, meropenem, trimetoprim-sulfametoksazol, ampisilin, sefalotin,

sefuroksim, amoksisilin, seftiakson, sefoksitin, aztreonam, siprofiloksasin, gentamisin, nitrofurantoin, sefepim, levofloksasin, tetrasiklin, amikasin, piperasilin, ertapenem, klindamisin ve vankomisin disklerine yerleştirilmektedir. Sonrasında çıkan sonuca göre duyarlı ve dirençli olarak antibiyotikler ikiye ayrılmaktadır. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) yöntemine göre mikroorganizmaların antibiyotiğe olan duyarlılığı belirlenmektedir.

Bu araştırmada elde edilen tüm veriler ve verilere ilişkin genel frekanslar SPSS 15 paket programı ile yapıldı. Ayrıca ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve ki-kare analizinde SPSS programı ile yapılmıştır. Ki-kare analizinde anlamlı seviye $P < 0,01$ olarak alınmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki incelenirken parametrik testlerden Pearson testi kullanılmış olup anlam seviyesi $p < 0.01$ olarak alınmıştır. Ayrıca grafikler Microsoft Excel yardımı ile çizilmiştir.

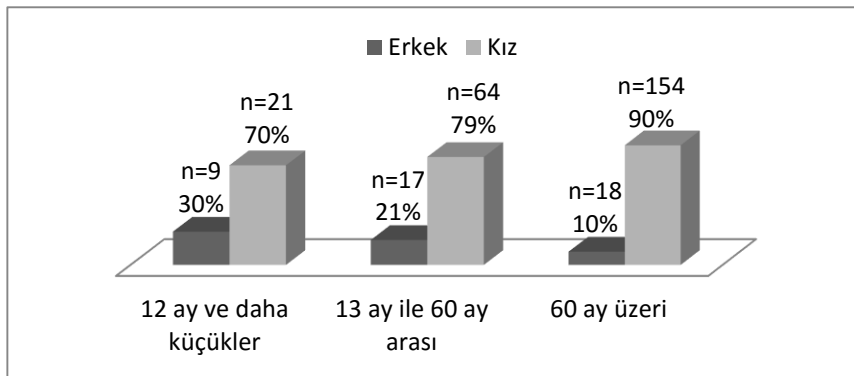
11. BULGULAR

Çocukların yaşlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

Araştırma yapılan 283 çocuğun yaşları 3 ay ve 216 ay arasında değişmektedir. 283 çocuğun yaş ortalaması 88.27 ay, ortancası 84 ay ve standart sapması 78.65 ay olarak tespit edilmiştir.

Araştırmamızda çocukların 44'ü (%15.5) erkek, 239'u (%84.5) kızlardan oluşmaktadır. Hastalar 12 aydan küçük, 13-60 ay arası ve 60 aydan büyük olarak gruplandırılmıştır. Gruplara göre cinsiyet ve yaş dağılımı tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1:



Çalışmaya katılan 283 çocuğa ilişkin idrar yolu enfeksiyonu etkenleri Tablo 2'de verilmiştir. Bu etkenler arasında en sık *E.coli* 194 (%68,7) ardından da *Enterococcus* 28 (%9,9) ve *Klebsiella* 26 (%9,2) görülmüştür (Tablo 2). Hastalar 3 farklı yaş grubuna göre değerlendirildiğinde, her 3 grupta da *E.coli* en sık olarak saptanmıştır.

Tablo 2: idrar yolu enfeksiyonu etkenleri dağılımı

İYE Etkenleri	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	194	68,7
<i>Enterococcus spp.</i>	28	9,9
<i>Klebsiella spp.</i>	26	9,2
<i>Proteus spp.</i>	11	3,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	3,5
<i>Koagulaz negatif stafilokok</i>	8	2,8
<i>Enterobacter spp.</i>	4	1,4
<i>Acinetobacter spp.</i>	2	0,7
<i>Toplam</i>	283	100

12 ay ve daha küçük çocuk sayısı 30 tane olup bunlara ilişkin üriner sistem enfeksiyonu etkenleri dağılımları Tablo 3’de verilmiştir. Bu etkenler arasında en sık *E. coli* 17 (%56,7) ardından da *Klebsiella* 10 (%33,3) ve *Enterococcus* 2 (%6,7) görülmüştür. (Tablo 3)

Tablo 3: 12 ay ve daha küçükler için idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve dağılımı

İYE Etkenleri	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	17	56,7
<i>Klebsiella</i> spp.	10	33,3
<i>Enterococcus</i> spp.	2	6,7
<i>Proteus</i> spp.	1	3,3
<i>Toplam</i>	30	100,0

13 ay ve 60 ay arası çocuklar için idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve dağılımları Tablo 4’de verilmiştir. Bu etkenler arasında en sık *E.coli* 51 (%62,2) ardından *Enterococcus* 11 (%13,4) ve *Klebsiella* 5 (%6,1) görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4: 13 ile 60 ay arasındakiler için idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve dağılımı

İYE Etkenleri	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	51	62,2
<i>Enterococcus</i> spp.	11	13,4
<i>Klebsiella</i> spp.	5	6,1
<i>Proteus</i> spp.	5	6,1
<i>Koagulaz negatif stafilokok</i>	4	4,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	6,1
<i>Enterobacter</i> spp.	1	1,2
<i>Toplam</i>	82	100

60 ay ve üzerindeki çocuklar için idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve dağılımı Tablo 5’de verilmiştir. Bu etkenler arasında en sık *E.coli* 127 (%73,8) ardından *Enterococcus* 15 (%8,7) ve *Klebsiella* 11 (%6,4) görülmüştür (tablo 5).

Tablo 5: 60 ay ve üzerindeki için idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve dağılımı

İYE Etkenleri	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	127	73,8
<i>Enterococcus</i> spp.	15	8,7
<i>Klebsiella</i> spp.	11	6,4
<i>Proteus</i> spp.	5	2,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	2,9
<i>Koagulaz negatif stafilokok</i>	4	2,3
<i>Enterobacter</i> spp.	3	1,7
<i>Acinetobacter</i> spp.	2	1,2
Toplam	172	100,0

Klebsiella spp, 12 aydan küçük ve 60 aydan büyük çocuklarda daha sık olmakla birlikte, 12 aydan küçük çocuklarda en yüksek oran olan %38,5'dur (Tablo 6).

E.coli her üç grupta da en yüksek oranda izole edilen mikroorganizma olup %50'nin üzerindedir (Tablo 6).

Enterococcus ise 12 aydan küçük çocuklarda üçüncü sıklıkta olup, diğer yaş gruplarında ise ikinci sıklıkta gözlemlendi (Tablo 6).

Koagulaz negatif stafilokok 12 ayın altındaki çocuklarda hiç izole edilmemiş olup, tüm vakalar diğer iki yaş grubunda saptanmıştır. 13 - 60 ay arasında en yüksek oran olan %4,9 dur (Tablo 6).

Proteus spp. 13 ay - 60 ay arasındaki ve 60 aydan büyük çocuklarda daha sık olmakla birlikte her iki yaş grubundada % 45,5 oranda saptanmıştır (Tablo 6).

Pseudomonas spp. 12 ay ve daha küçük çocuklarda hiç saptanmamış olup, diğer iki yaş grubunda %50 oranındadır (Tablo 6).

Enterobacter spp 12 ayın altındaki çocuklarda hiç izole edilmemiş olup, 13 ile 60 ay ve 60 ay üstündeki çocuklarda da az sayıda gözlemlenmiş ve en yüksek %75 oran ile 60 ay üstündeki çocuklarda saptanmıştır (p> 0.01) (Üreme sayısı az olduğu için yaş grupları arasındaki dağılım açısından net yorum yapılamamıştır.) (Tablo 6).

Acinetobacter spp. hepsi 60 ay ve üzerindeki çocuklarda gözlemlenmiştir (p> 0.01). (Üreme sayısı az olduğu için yaş grupları arasındaki dağılım açısından net yorum yapılamamıştır.) (tablo 6).

Yaş arttıkça idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalardan *E.coli* ve *Enterococcus* spp. sayısının arttığı gözlemlenmiştir (p< 0,01) (tablo 6).

IYE etkenleri ile yaş grupları arasında bir ilişki olup-olmadığının tespit edilmesiyle amacıyla ki-kare analizi yapılmış ve yapılan test sonucunda p-değeri<0.01 olduğundan IYE etkenleri ile yaş grupları arasında bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 6: Yaş grupları için üriner sistem enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı

			Yaş			Toplam
			12 ay ve daha küçükler	13 ay ile 60 ay arası	60 ay üzeri	
IYE	Escherichia coli	Sayı	17	51	127	195
		IYE(%)	8.7	26.7	65.1	100
		Yaş(%)	56.7	62.2	73.8	68.7
	Enterococcus spp.	Sayı	2	11	15	28
		IYE(%)	7.1	39.3	53.6	100
		Yaş(%)	6.7	13.4	8.7	9.9
	Klebsiella spp.	Sayı	10	5	11	26
		IYE(%)	38.5	19.2	42.3	100
		Yaş(%)	33.3	6.1	6.4	9.2
	Proteus spp.	Sayı	1	5	5	11
		IYE(%)	9.1	45.5	45.5	100
		Yaş(%)	3.3	6.1	2.9	3.9
	Pseudomonas spp.	Sayı	0	5	5	10
		IYE(%)	0	50	50	100
		Yaş(%)	0	6.1	2.9	3.5
	KNS	Sayı	0	4	4	8
		IYE(%)	0	50	50	100
		Yaş(%)	0	4.9	2.3	2.8
	Enterobacter spp.	Sayı	0	1	3	4
		IYE(%)	0	25	75	100
		Yaş(%)	0	1.2	1.7	1.4
Acinetobacter spp.	Sayı	0	0	2	2	
	IYE(%)	0	0	100	100	
	Yaş(%)	0	0	1,2	7	
Toplam	Sayı	30	82	172	284	
	IYE(%)	10,6	28,9	60,6	100	
	Yaş(%)	100	100	100	100	
p-değeri=0,003						

Nörojenik mesane olanların idrar kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma *E.coli* (17) ardından *Pseudomonas spp.*(6), *Enterococcus spp.* (5) ve *Klebsiella spp.*(5) dir (tablo 7).

Primer enürezis olanların idrar kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma *E.coli* (31) ardından *Klebsiella spp* (2) dir (tablo 7).

Mesane disfonksiyonu, hidronefroz, atrofik böbrek, hipoplazik böbrek olan hastalarda en sık üreyen etken yine *E.coli* 'dir (tablo 7).

Vezikoüreteral reflüsü olanlarda en sık üreyen mikroorganizmalar sırasıyla *E.coli* ardından *Enterococcus spp.* olarak saptanmıştır. Ayrıca bilateral vezikoüreteral reflüsü olanlarda derece arttıkça *E.coli* izolasyonun arttığı gözlenmiş olup tek taraflı vezikoüreteral reflüsü olanlarda böyle bir durumdan söz edilememiştir (tablo 7).

İdrar yolu enfeksiyonu ile birlikte saptanan patolojik durumların dağılımları Tablo 7'de verilmiştir.

1) Renal Gelişim Anomalileri: Hidronefroz %3,52, atrofik böbrek %2.46, hipoplazik böbrek %1.76, agenezik böbrek %1.06, atnalı böbrek %0.35, ektopik böbrek %0,35 ve polikistik böbrek % 0.35 oranında saptanmıştır.

2) Obstrüktif Üropatiler: Altta yatan patolojileri olanların %14,44'ünde vezikoüreteral reflü (VUR) saptanmıştır. Çalışmamızda vezikoüreteral reflüsü olan hastaların %10,92'sinde tek taraflı VUR, %3.5'inde ise bilateral VUR bulunmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda vezikoüreteral reflü dereceleri ve dağılımı Tablo7'de verilmiştir. Buna göre çocuklarda vezikoüreteral reflünün dereceye göre değerlendirilmesi gruplara düşen hasta sayısı az olduğu için etkenlerin yoğunluğunun anlamlılık derecesi saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda üreteropelvik darlık %1.06 oranında saptanmıştır.

3) Fonksiyonel Böbrek Anomalileri: Çalışmamızda nörojenik mesane %13,38, primer enürezis %12.68, mesane disfonksiyonu %4,23 KBY ve Bartter sendromu %0.35 oranında saptanmıştır.

4) Diğer Predispozan Faktörler: İdrar yolu enfeksiyonu için yatkınlık oluşturan kabızlık, böbrek taşı ve sünnet etkenleri hakkında hasta dosyalarındaki verilerin eksik olduğu görülmüş olup, bu etkenlere ait verisi olan hastalar kendi içinde değerlendirilmiştir. Kabızlık olup olmadığı sorgulanan 63 çocuktan 20'sinde (%31,7) kabızlığın olmadığı, 43'ünde (%68,3) kabızlığın olduğu saptanmıştır. Böbrek taşı sorgulanan 283 çocuktan 250'sinde (%88) nefrolitiazis olmadığı, 34'ünde (%12) nefrolitiazis olduğu saptanmıştır. Sünnetli olup olmadığı kayıt altına alınan 39 çocuğun 17'sinin (%43,6) sünnetsiz, 22'sinin ise (%56,4) sünnetli olduğu saptandı.

Tablo 7: Altta yatan patolojik problemi olanlarda üriner sistem enfeksiyonu etkenleri ve dağılımları (n=166)

	<i>E.coli</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>KNS</i>	<i>Proteus</i>	<i>Sayı (%)</i>
Nörojenik mesane	17	6	5	5	5	0	38 (13.38)
Primer enürezis	32	1	0	2	1	0	36 (12.68)
Mesane disfonksiyonu	11	0	0	1	0	0	12 (4.23)
Hidronefroz	7	0	1	2	0	0	10 (3.52)
Atrofik böbrek	5	1	0	1	0	0	7 (2.46)
Hipoplazik böbrek	3	1	1	0	0	0	5 (1.76)
Agenezik böbrek	0	0	1	1	0	1	3 (1.06)
Üreteropelvik darlık	2	0	0	1	0	0	3 (1.06)
KBY	0	0	1	0	0	0	1 (0.35)
Atnalı böbrek	1	0	0	0	0	0	1 (0.35)
Barter sendromu	1	0	0	0	0	0	1 (0.35)
Ektopik böbrek	1	0	0	0	0	0	1 (0.35)
Balanit	1	0	0	0	0	0	1 (0.35)
I.derece tek taraflı VUR	4	0	0	1	0	0	5 (1.76)
II.derece tek taraflı VUR	8	1	2	1	0	0	12 (4.23)
III.derece tek taraflı VUR	7	0	0	0	0	0	7 (2.46)
IV.derece tek taraflı VUR	0	1	2	1	0	0	4 (1.41)
V.derece tek taraflı VUR	0	1	1	0	0	0	3 (1.06)
I.derece bilateral taraflı VUR	1	0	0	0	0	0	1 (0.35)
II.derece bilateral taraflı VUR	1	0	0	1	1	0	3 (1.06)
III.derece bilateral taraflı VUR	4	0	2	0	0	0	6 (2.11)

Profilaksi almayanlarda %71.9 oranında *E.coli* görünmekte iken, profilaksi alanlarda %59.21 olduğu saptanmıştır. Profilaksi almayanlarda *E.coli* ardından *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. ve *Proteus* gelirken, profilaksi alanlarda ise *Enterococcus* spp., *Klebsiella* ve *P.aeruginosa* gelmektedir (tablo 8) (p= 0.003).

Tablo 8: Profilaksi alma durumuna göre idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı

IYE Etkenleri		Profilaksi	
		Yok	Var
<i>E. coli</i>	N	149	45
	%	71.9	59.21
<i>Enterococcus</i> spp.	N	17	11
	%	8.2	14.4
<i>Klebsiella</i> spp.	N	17	9
	%	8.2	11.8
<i>Proteus</i> spp.	N	10	1
	%	4.8	1.31
<i>P. aeruginosa</i>	N	3	7
	%	1.4	9.2
KNS	N	5	3
	%	2.4	3.94
<i>Enterobacter</i> spp.	N	4	0
	%	1.9	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	N	2	0
	%	0.9	0
Toplam	N	207	76
	%	73.1	26.9

Araştırmamızda idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç durumu değerlendirildiğinde en sık direncin 149 mikroorganizma ile (%52,7) ampisiline sonrasında ise sırası ile 91 mikroorganizma ile trimetoprim (TMP) (%32,2), 61 mikroorganizma ile sefuroksim (%21,6), 46 mikroorganizma ile amoksisilin (%16,3), 41 mikroorganizma ile seftriakson (%14,5), 41 mikroorganizma ile sefoksitin (%14,5), 31 mikroorganizma ile gentamisin (%11), 30 mikroorganizma ile nitrofurantoin (%10,6), 9 mikroorganizma ile amikasine (%3,2) direnç geliştiği saptandı. (Tablo 9).

İdrar yolu enfeksiyonu açısından predispozan faktörü bulunan hastaların idrar kültüründen izole edilen üropatojenlerin antibiyotiklere karşı direnç gelişimi incelendiği zaman ilk sırayı %63.35 oranıyla ampisilin, ikinci sırayı %41.61 oranı ile trimetoprim ve üçüncü sırayı %39.13 oranı ile sefalotin oluşturmaktadır, diğer antibiyotiklere karşı olan dirençler Tablo 10 da verilmiştir.

Tablo 9: İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotiklere olan direnç dağılımı

Antibiyotik	N	%
Ampisilin	149	52,7
Trimetoprim	91	32,2
Sefalotin	90	31,8
Sefuroksim	61	21,6
Amoksisilin	46	16,3
Seftriakson	41	14,5
Sefoksitin	41	14,5
Aztreonam	40	14,1
Seftazidim	37	13,1
Siprofloksasin	32	11,3
Gentamisin	31	11,0
Nitrofurantoin	30	10,6
Tobramisin	26	9,2
Sefepim	24	8,5
Levofloksasin	19	6,7
Tetrasiklin	18	6,4
Eritromisin	10	3,5
Fosfomisin	10	3,5
Amikasin	9	3,2
Penisilin G	9	3,2
Piperasilin	8	2,8
Rifampisin	7	2,5
Ertapenem	5	1,8
Streptomisin	5	1,8
Klindamisin	3	1,1
Fusidik Asit	2	0,7
Meropenem	2	0,7
Vankomisin	2	0,7
Mupirosin	1	0,4
Norfloksasin	1	0,4

Tablo 10: Altta yatan patolojisi olanlarda antibiyotik direnç dağılımı (n=161)

Antibiyotik	N	%
Ampisilin	102	63.35
Trimetoprim	67	41.61
Sefalotin	63	39.13
Sefuroksim	41	25.47
Amoksisilin	38	23.60
Sefoksitin	32	19.88
Aztreonam	29	18.01
Seftazidim	27	16.77
Seftriakson	27	16.77
Gentamisin	22	13.66
Siprofloksasin	22	13.66
Tobramisin	20	12.42
Nitrofurantoin	18	11.18
Sefepim	17	10.56
Levofloksasin	14	8.70
Tetrasiklin	13	8.07
Penisilin G	8	4,97
Fosfomisin	7	4.35
Eritromisin	6	3,73
Piperasilin	6	3,73
Rifampisin	6	3,73
Ertapenem	5	3.11
Amikasin	4	2,48
Streptomisin	4	2,48
Fusidik Asit	2	1,24
Meropenem	2	1,24
Klindamisin	1	0,62
Mupirosin	1	0,62
Norfloksasin	1	0,62
Vankomisin	1	0,62

Profilaksi alanlarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimi incelendiği zaman ilk beş sırayı ampisilin %51.32, trimetoprim %32.89, sefalotin %30.26, sefuroksim %27.63 ve amoksisilin %26.32 oluşturmaktadır. Diğer antibiyotiklere karşı direnç durumu tablo11'deki gibi verilmiştir.

Tablo 11: Profilaksi alanlarda antibiyotik direnç dağılımı (n=76)

Antibiyotik	n	%
Ampisilin	39	51.32
Trimetoprim	25	32.89
Sefalotin	23	30.26
Sefuroksim	21	27.63
Amoksisilin	20	26.32
Sefoksitin	16	21.05
Aztreonam	14	18.42
Seftazidim	14	18.42
Seftriakson	14	18.42
Gentamisin	12	15.72
Siprofiloksasin	10	13.16
Sefepim	9	11.84
Nitrofurantoin	9	11.84
Tetrasiklin	9	11.84
Penisilin G	5	6.58
Levofloksasin	5	6.58
Eritromisin	3	3.95
Fusidik asit	2	2.63
Vankomisin	2	2,63
Amikasin	2	2,63
Mupirosin	1	1.32
Norfloksasin	1	1.32
Streptomisin	1	1.32

Tüm hasta üremeleri, alt grup olarak altta yatan hastalığı olanlar ve profilaksi alanlardaki üremeler değerlendirildiği zaman her üç grupta aminopenisilinler, 2. ve 3. kuşak sefalosporinler, trimetoprim ve aminoglikozid direncinin diğer antibiyotiklerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Sefiksim profilaksi alan (n:29) hastada en sık saptanan üropatojen *E.coli* (%55,17) olup bunu sırası ile *Enterococcus spp.* ve *KNS* izlemektedir (p=0.167). Bu hastalarda en sık direncin ampisilin ardından sefoksitin ve amoksisiline karşı geliştiği gözlenmiştir (p=0.315). Sefiksim profilaksisi altında idrar kültüründe *E.coli* üreyenlerde en sık ampisiline, 2.'inci sıklıkta amoksisiline ve 3'üncü sıklıkta sefuroksime karşı direnç geliştiği saptandı. *Klebsiella* üreyenlerde en sık direnç eşit oranda olmakla beraber gentamisin, SXT, amoksisilin ve sefuroksime karşı geliştiği gözlendi (p=0.512) (Tablo 12).

Tablo 12a: Sefiksim profilaksi alanlarda idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı

Sefiksim profilaksisi	%	Sayı
<i>E.coli</i>	55.17	16
<i>Enterococcus spp.</i>	20.69	6
<i>KNS</i>	10.34	3
<i>P. aeruginosa</i>	6.90	2
<i>Klebsiella spp.</i>	6.90	2
<i>Proteus spp.</i>	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0
Toplam	100	29

Tablo 12b: Sefiksim profilaksi alan hastalarda antibiyotik direnç dağılımı (n=29)

	Sayı	%
Ampisilin	11	14.47
Sefoksitin	9	11.84
Amoksisilin	7	9.21
Trimetoprim	6	7.89
Sefalotin	6	7.89
Sefuroksim	6	7.89
Aztreonam	6	7.89
Gentamisin	6	7.89
Seftazidim	5	6.58
Siprofloksasin	5	6.58
Seftriakson	4	5.26
Nitrofurantoin	2	2.63

Tablo12c: Sefiksim profilaksi alan hastaların kültürlerinde üreyen üropatojenlerin antibiyotiklere karşı direnç dağılımı

Etkenler	Ampisilin	Gentamisin	Trimetoprim	Nitrofurantoin	Amoksisilin	Sefuroksim	Amikasin	Meropenem
<i>Klebsiella</i>	1	2	2	0	2	2	0	0
<i>E. coli</i>	7	3	2	1	5	4	0	0
<i>Enterococcus</i>	2	0	0	1	0	0	0	0
<i>KNS</i>	1	1	1	0	0	0	0	0

Nitrofurantoin profilaksi alan (n: 27) hastalarda en sık saptanan üropatojen *E.coli* (%70,37) olup bunu *Enterococcus* spp. izlemektedir (p=0.552). Bu hastalarda en sık direncin ampisilin ardından trimetoprim karşı geliştiği gözlenmiştir (p=0.764). Nitrofurantoin profilaksisi altında idrar kültüründe *E.coli* üreyenlerde en sık ampisiline, 2'inci sıklıkta SXT ve sefuroksime, 3'üncü sıklıkta amoksisiline karşı direnç geliştiği saptandı (p=0.837) (Tablo 13).

Tablo 13a: Nitrofurantoin profilaksi alanlarda idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı (n=27)

Nitrofurantoin profilaksisi	%	Sayı
<i>E.coli</i>	70,37	19
<i>Enterococcus</i> spp.	11,11	3
<i>P. aeruginosa</i>	11,11	3
<i>Klebsiella</i> spp.	7,41	2
<i>KNS</i>	0	0
<i>Proteus</i> spp.	0	0
<i>Enterobacter</i> spp.	0	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	0	0

Tablo 13b: Nitrofurantoin profilaksi alan hastalarda antibiyotik direnç dağılımı (n=29)

	Sayı	%
Ampisilin	14	18.42
Trimetoprim	8	10.53
Sefalotin	7	9.21
Sefuroksim	7	9.21
Seftriakson	6	7.89
Amoksisilin	4	5.26
Gentamisin	3	3.95
Nitrofurantoin	3	3.95
Seftazidim	2	2.63
Sefoksitin	1	1.32
Aztreonam	1	1.32
Siprofloksasin	1	1.32

Tablo 13c: Nitrofurantoin profilaksi alan hastaların kültürlerinde üreyen üropatojenlerin antibiyotiklere karşı direnç dağılımı

Etkenler	Ampisilin	Gentamisin	SXT	Nitrofurantoin	Amoksisilin	Sefuroksim	Amikasin	Meropenem
<i>Klebsiella</i>	2	0	1	1	0	1	0	0
<i>E. coli</i>	12	3	6	2	4	6	1	1
<i>Enterococcus</i>	0	0	1	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
Toplam	14	3	8	3	4	7	1	1

Amoksisilin profilaksi alan (n: 9) hastalarda en sık saptanan üropatojenler *E.coli* (%77.77) olarak saptanmıştır (p=0.894). Bu hastalarda en sık direncin ampisilin ardından sıra ile trimetoprim ve sefolitine karşı geliştiği gözlenmiştir (p=0.896). Amoksisilin profilaksisi altında idrar kültüründe *E.coli* üreyenlerde en sık ampisiline sonrada sırası ile SXT ve eşit oranda olacak şekilde amoksisiline ve sefuroksime karşı direnç geliştiği saptanmıştır (p=0.918). (Tablo 14)

Tablo 14a: Amoksisilin profilaksi alanlarda idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı
(n=9)

Amoksisilin profilaksisi	%	Sayı
<i>E.coli</i>	77.78	7
<i>Klebsiella</i> spp.	11.11	1
<i>Proteus</i> spp.	11.11	1
<i>P. aeruginosa</i>	0	0
<i>Koagulaz negatif stafilokok</i>	0	0
<i>Enterococcus</i> spp.	0	0
<i>Enterobacter</i> spp.	0	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	0	0

Tablo 14b: Amoksisilin profilaksi alan hastalarda antibiyotik direnç dağılımı (n=9)

	Sayı	%
Ampisilin	7	9.21
Trimetoprim	6	7.8
Sefalotin	6	7.8
Amoksisilin	4	5.2
Sefuroksim	4	5.2
Sefoksitin	3	3.9
Aztreonam	3	3.9
Seftazidim	3	3.9
Seftriakson	2	2.6
Nitrofurantoin	2	2.6
Siprofloksasin	1	1.3
Gentamisin	1	1.3

Tablo 14c: Amoksisilin profilaksi alan hastaların kültürlerinde üreyen üropatojenlerin antibiyotiklere karşı direnç dağılımı

Etkenler	Ampisilin	Gentamisin	SXT	Nitrofurantoin	Amoksisilin	Sefuroksim	Amikasin	Meropenem
<i>Klebsiella</i>	1	0	1	1	1	1	0	0
<i>E. coli</i>	6	1	5	3	3	3	0	0
<i>Enterococcus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
Toplam	7	1	5	4	4	4	0	0

SXT profilaksi alan (n: 11) hastalarda en sık saptanan üropatojen *E.coli* (%77,78) olup bunu sırası ile eşit oranda olmakla birlikte *Klebsiella* ve *Proteus* izlemektedir (p=0.181). Bu hastalarda en sık direncin ampisilin ardından eşit oranda amoksisilin, trimetoprim ve sefalotine karşı geliştiği gözlenmiştir (p=0.975). SXT profilaksisi altında idrar kültüründe *E.coli* üreyenlerde en sık ampisiline sonrasında da eşit oranda olmakla birlikte SXT, amoksisilin ve sefuroksime karşı direnç geliştiği saptanmıştır. *Klebsiella* üreyenlerde ise en sık amoksisiline ikinci sıklıkta sefuroksim, ampisiline ve SXT direnç gelişimi gözlenmiştir (p=0.977) (Tablo 15).

Tablo 15a: SXT profilaksi alanlarda idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı

SXT profilaksisi (n=11)	%	Sayı
<i>E. coli</i>	33.33	3
<i>Klebsiella spp.</i>	33.33	3
<i>Enterococcus spp.</i>	22.2	2
<i>P. aeruginosa.</i>	11.1	1
<i>KNS</i>	0	0
<i>Proteus spp.</i>	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0

Tablo 15b: SXT profilaksi alan hastalarda antibiyotik direnç dağılımı (n=11)

	Sayı	%
Ampisilin	6	7.89
Trimetoprim	4	5.26
Sefalotin	4	5.26
Amoksisilin	4	5.26
Sefuroksim	3	3.95
Sefoksitin	3	3.95
Aztreonam	3	3.95
Seftazidim	3	3.95
Siprofloksasin	2	2.63
Nitrofurantoin	2	2.63
Seftriakson	1	1.32
Gentamisin	1	1.32

Tablo 15c: SXT profilaksi alan hastaların kültürlerinde üreyen üropatojenlerin antibiyotiklere karşı direnç dağılımı

<i>Etkenler</i>	Ampisilin	Gentamisin	SXT	Nitrofurantoin	Amoksisilin	Sefuroksim	Amikasin	Meropenem
<i>Klebsiella</i>	2	0	2	1	3	2	0	0
<i>E.coli</i>	3	0	1	0	1	1	0	0
<i>Proteus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Toplam</i>	5	0	3	1	4	3	0	0

İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri ile her bir antibiyotik arasında ilişki olup-olmadığının tespit edilmesi amacıyla ki-kare analizi yapılmış ve yapılan test sonucunda tüm p-değerleri >0,01 olduğundan idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ile antibiyotiklere karşı direnç gelişimi açısından ilişkinin olmadığı tespit edilmiştir. Amoksisilin (p=0,238), ampisilin (p=0,213), seftazidim (p=0,213), gentamisin (p=0,213), amikasin (p=0,238) ve trimetoprim(p=0,213) karşı direnç gelişimi açısından bakteri türleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Benzer şekilde diğer tüm bakteri türleri arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup Tablo 16'da görülmektedir.

Tablo 16: Kültürde üreyen mikroorganizmaların antibiyotiklere olan direnç dağılımı

	<i>E.coli</i> n (%)	<i>Enterococcus</i> n (%)	<i>Klebsiella</i> n (%)	<i>Proteus</i> n (%)	<i>Pseudomonas</i> n (%)	p-değeri* (Ki-Kare Testi)
Ampisilin	112 (57.7)	5 (17.9)	24 (92.3)	4 (36.4)	-	0.213
Sefalotin	74 (38.1)	-	12 (46.2)	1 (9.1)	-	0.213
Trimetoprim	70 (36.1)	1 (3.6)	11 (42.3)	3 (27.3)	3 (30)	0.213
Sefuroksim	46 (43.7)	-	13 (50)	-	-	0.238
Amoksisilin	34 (17.5)	-	11 (42.3)	-	-	0.238
Seftriakson	30 (15.5)	-	9 (34.6)	1 (9.1)	-	0.213
Sefoksitin	29 (14.9)	-	6 (23.1)	-	-	0.238
Aztreonam	28 (14.4)	-	11 (42.3)	1 (9.1)	-	0.213
Seftazidim	26 (13.4)	-	9 (34.6)	1 (9.1)	-	0.213
Sefepim	20 (10.3)	-	4 (15.4)	-	-	0.238
Gentamisin	19 (9.8)	2 (7.1)	6 (23.1)	1 (9.1)	-	0.213
Siprofiloksasin	17 (8.8)	9 (32.1)	4 (15.4)	1 (9.1)	-	0.213
Tobramisin	17 (8.8)	-	8 (30.8)	-	-	0.238
Levofloksasin	15 (7.7)	-	2 (7.7)	1 (9.1)	-	0.213
Nitrofurantoin	7 (3.6)	4 (14.3)	8 (30.8)	-	-	0.213
Tetrasiklin	1 (0.5)	15 (53.6)	1 (3.8)	-	-	0.238
Amikasin	6 (3.1)	-	1 (3.8)	1 (9.1)	-	0.238
Fosfomisin	5 (2.6)	2 (7.1)	1 (3.8)	1	-	0.238
Piperasilin	4 (2.1)	-	4 (15.4)	-	-	0.261
Rifampisin	1 (0.5)	5 (17.9)	-	-	-	0.238
Eritromisin	1 (0.5)	3 (10.7)	1 (3.8)	1 (9.1)	-	0.213
Streptomisin	1 (0.5)	4 (14.3)	-	-	-	0.238
Penisilin G	1 (0.5)	3 (10.7)	-	-	-	0.238
Ertapenem	1 (1)	-	1 (3.8)	1 (9.1)	-	0.261
Vankomisin	1 (0,5)	2 (7,1)	-	-	-	0,238
Klindamisin	-	2 (7,1)	-	-	-	0,261
Meropenem	1 (0,5)	-	-	-	1 (10)	0,261
Fusidik Asit	-	-	-	-	-	-
Mupirosin	-	-	-	-	-	-
Norfloksasin	-	-	-	-	-	-

*Ki-kare testine ait anlamlılık düzeyi (p<0,01 anlamlı)

Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında ampisilin, sefuroksim, seftriakson, trimetoprim, seftazidim, siprofiloksasin, gentamisin, nitrofurantoin ve sefepim direncinde bir artış gözlenmiştir (p = 0.000).

Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında amoksisilin ve amikasin direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir (p= 0.838). 2016 yılındaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo17).

Tablo17: 2013-2016 yılları arasında antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

Antibiyotik	Yıllar (%)			
	2013 (n=54)	2014 (n=80)	2015 (n=93)	2016 (n=56)
Ampisilin	15,44%	34,23%	34,90%	15,44%
Trimetoprim	20,88%	35,16%	34,07%	9,89%
Sefalotin	17,78%	37,78%	40,00%	4,44%
Sefuroksim	16,39%	34,43%	36,07%	13,11%
Amoksisilin	21,74%	39,13%	28,26%	10,87%
Seftriakson	2,44%	31,71%	46,34%	19,51%
Sefoksitin	31,71%	24,39%	34,15%	9,76%
Aztreonam	12,50%	30,00%	45,00%	12,50%
Seftazidim	18,92%	32,43%	32,43%	16,22%
Siprofloksasin	12,50%	34,38%	34,38%	18,75%
Gentamisin	22,58%	35,48%	35,48%	6,45%
Nitrofurantoin	13,33%	30,00%	43,33%	13,33%
Tobramisin	23,08%	38,46%	26,92%	11,54%
Sefepim	12,50%	12,50%	58,33%	16,67%
Levofloksasin	10,53%	47,37%	21,05%	21,05%
Tetrasiklin	11,11%	22,22%	38,89%	27,78%
Eritromisin	20,00%	30,00%	40,00%	10,00%
Fosfomisin	50,00%	30,00%	10,00%	10,00%
Amikasin	22,22%	33,33%	22,22%	22,22%
Penisilin G	44,44%	22,22%	22,22%	11,11%
Piperasilin	37,50%	50,00%	0,00%	12,50%
Rifampisin	57,14%	28,57%	14,29%	0,00%

Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında sefiksim profilaksisi alan hastalarda ampisilin, sefalotin, SXT ve sefepim direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir ($p= 0.251$). Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında sefiksim profilaksisi alan hastalarda sefuroksim, amoksisilin, seftriakson, seftazidim, sefoksitin, gentamisin ve nitrofurantoin direncinde bir yükseliş gözlenmiştir ($p= 0.000$). 2016

yıldaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo 18a).

Tablo 18a: 2013-2016 yılları arasında sefiksim profilaksi alanlarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

Sefiksim profilaksisi	Yıllar (%)			
	2013	2014	2015	2016
Antibiyotik				
Ampisilin	18,18%	36,36%	18,18%	27,27%
Trimetoprim	33,33%	50,00%	16,67%	0,00%
Sefalotin	33,33%	16,67%	50,00%	0,00%
Sefuroksim	16,67%	16,67%	50,00%	16,67%
Amoksisilin	14,29%	14,29%	57,14%	14,29%
Seftriakson	0,00%	25,00%	50,00%	25,00%
Sefoksitin	0,00%	25,00%	50,00%	25,00%
Aztreonam	16,67%	16,67%	50,00%	16,67%
Seftazidim	20,00%	20,00%	40,00%	20,00%
Siprofloksasin	0,00%	40,00%	40,00%	20,00%
Gentamisin	16,67%	33,33%	33,33%	16,67%
Nitrofurantoin	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
Tobramisin	0,00%	33,33%	33,33%	33,33%
Sefepim	25,00%	25,00%	25,00%	25,00%
Levofloksasin	0,00%	33,33%	33,33%	33,33%
Tetrasiklin	25,00%	0,00%	25,00%	50,00%
Eritromisin	0,00%	50,00%	0,00%	50,00%
Fosfomisin	-	-	-	-
Amikasin	-	-	-	-
Penisilin G	50,00%	25,00%	0,00%	25,00%
Piperasilin	-	-	-	-
Rifampisin	-	-	-	-

Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında nitrofurantoin profilaksisi alan hastalarda ampisilin, sefuroksim ve seftriakson direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir ($p=0.111$). Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında nitrofurantoin profilaksisi alan hastalarda trimetoprim, sefalotin, seftazidim, amoksisilin, gentamisin, siprofiloksasin, tobramisin direncinde bir artış gözlenmiştir ($p =0.001$). 2016 yılındaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo 18b)

Tablo 18b: 2013-2016 yılları arasında nitrofurantoin profilaksi alanlarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

Nitrofurantoin prof.	Yıllar (Sayı)			
	2013	2014	2015	2016
Antibiyotik				
Ampisilin	7,14%	42,86%	35,71%	14,29%
Trimetoprim	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%
Sefalotin	0,00%	42,86%	42,86%	14,29%
Sefuroksim	0,00%	57,14%	28,57%	14,29%
Amoksisilin	0,00%	25,00%	25,00%	50,00%
Seftriakson	0,00%	50,00%	33,33%	16,67%
Sefoksitin	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Aztreonam	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
Seftazidim	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
Siprofloksasin	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
Gentamisin	0,00%	33,33%	66,67%	0,00%
Nitrofurantoin	0,00%	33,33%	33,33%	33,33%
Tobramisin	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%
Sefepim	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%

Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında amoksisilin profilaksisi alan hastalarda sefalotin, sefurokim, amoksisilin, seftriakson, sefoksitin, aztreonam, trimetoprim ve tobramisin direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir ($p=0.121$). Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında amoksisilin profilaksisi alan hastalarda siprofloksasin, gentamisin ve nitrofurantoin direncinde bir artış gözlenmiştir ($p=0.000$). 2016 yılındaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo 18c).

Tablo 18c: 2013-2016 yılları arasında amoksisilin profilaksi alanlarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

Amoksisilin prof.	Yıllar (Sayı)			
Antibiyotik	2013	2014	2015	2016
Ampisilin	16,67%	50,00%	33,33%	0,00%
Trimetoprim	0,00%	75,00%	25,00%	0,00%
Sefalotin	0,00%	75,00%	25,00%	0,00%
Sefuroksim	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Amoksisilin	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Seftriakson	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Sefoksitin	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Aztreonam	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Seftazidim	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Siprofloksasin	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%
Gentamisin	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
Nitrofurantoin	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%
Tobramisin	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%

Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında SXT profilaksisi alan hastalarda ampisilin, trimetoprim, sefalotin, aztreonam ve seftazidim direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir. Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında SXT profilaksisi alan hastalarda sefuroksim, amoksisilin direncinde azalma gözlenmiştir (p=0,001). Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında SXT profilaksisi alan hastalarda seftriakson direncinde artma gözlenmiştir. 2016 yılındaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo 18d).

Tablo 18d: 2013-2016 yılları arasında SXT profilaksi alanlarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

SXT prof.	Yıllar (Sayı)			
Antibiyotik	2013	2014	2015	2016
Ampisilin	28,57%	28,57%	28,57%	14,29%
Trimetoprim	33,33%	16,67%	33,33%	16,67%
Sefalotin	33,33%	33,33%	33,33%	0,00%
Sefuroksim	50,00%	25,00%	25,00%	0,00%
Amoksisilin	100,00%	50,00%	50,00%	0,00%
Sefriakson	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%
Sefoksitin	66,67%	0,00%	33,33%	0,00%
Aztreonam	33,33%	33,33%	33,33%	0,00%
Seftazidim	33,33%	33,33%	33,33%	0,00%

2013-2016 yıllarında idrar kültüründe *E.coli* üreyen hastaların antibiyotiklere karşı direnç gelişimi değerlendirildiği zaman ilk üç sırada ampisilin, SXT ve sefuroksim olduğu gözlemlendi. Yapılan araştırma sonucunda idrar kültüründe *E.coli* üreyen hastalarda ampisilin, SXT, gentamisin, amoksisilin ve sefuroksim karşı direnç gelişiminin 2013-2015 yılları arasında arttığı gözlenmektedir ($p=0.002$) . 2016 yılındaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo 19a).

Tablo 19a: 2013-2016 yılları arasında izole edilen *E.coli*'nin antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

<i>E.coli</i>	Yıllar (Sayı)				
Antibiyotik	2013	2014	2015	2016	Toplam
Ampisilin	18	35	41	18	112
Trimetoprim	14	24	26	6	70
Sefuroksim	8	14	19	5	46
Amoksisilin	7	12	11	4	34
Gentamisin	4	7	7	1	19
Nitrofurantoin	1	2	3	1	7
Amikasin	1	3	1	1	6

2013-2016 yıllarında idrar kültüründe *Klebsiella* spp. üreyen hastaların antibiyotik direnç gelişim değerlendirildiği zaman ilk beş sırada ampisilin, sefuroksim, sefalotin, trimetoprim ve amoksisilin olduğu gözlemlendi. En az direnç gelişiminde amikasinine karşı saptandı. Yapılan araştırma sonucunda idrar kültüründe *Klebsiella* spp. üreyen hastalarda ampisilin, sefuroksim, sefalotin, trimetoprim ve amoksisiline karşı direnç gelişiminde 2013-2016 yılları arasında net bir yükseliş veya düşüş gözlenmemektedir (p=0.988) (Tablo 19b).

Tablo 19b: 2013-2016 yılları arasında izole edilen *Klebsiella*'nın antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

<i>Klebsiella</i> Antibiyotik	Yıllar (Sayı)				Toplam
	2013	2014	2015	2016	
Ampisilin	4	11	5	4	24
Sefuroksim	1	7	2	3	13
Sefalotin	2	7	2	1	12
Trimetoprim	2	5	1	3	11
Amoksisilin	3	6	1	1	11
Nitrofurantoin	2	4	2	0	8
Gentamisin	1	2	2	1	6
Amikasin	0	0	0	1	1

2013-2016 yıllarında idrar kültüründe *Proteus* spp. üreyen hastaların antibiyotik karşı gelişen direnç gelişimi değerlendirildiği zaman ilk üç sırada nitrofurantoin, ampisilin ve SXT olduğu gözlemlendi. En düşük direnç gelişimi ise gentamisin, amikasin ve sefalotine karşı olup sadece bir vakada saptandı. Yapılan araştırma sonucunda idrar kültüründe *Proteus* spp. üreyen hastalarda nitrofurantoin, ampisilin ve SXT karşı direnç gelişiminin 2013-2015 yılları arasında yükseldiği gözlenmektedir (p>0.01). 2016 yılındaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo 19c).

Tablo 19c: 2013-2016 yılları arasında izole edilen *Proteus*'un antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

<i>Proteus</i> Antibiyotik	Yıllar (Sayı)				Toplam
	2013	2014	2015	2016	
Nitrofurantoin	1	2	5	3	11
Ampisilin	0	1	3	0	4
Trimetoprim	0	1	2	0	3
Sefalotin	0	0	1	0	1
Gentamisin	0	1	0	0	1
Amikasin	0	0	1	0	1
Sefuroksim	0	0	0	0	0
Amoksisilin	0	0	0	0	0

2013-2016 yıllarında idrar kültüründe *Enterococcus* spp. üreyen hastaların antibiyotik karşı direnç gelişimi değerlendirildiği zaman ilk üç sırada siprofloksasin, ampisilin ve nitrofurantoin olduğu gözlemlendi. En düşük direnç gelişimi ise vankomisine karşı olup sadece bir vakada saptandı. Yapılan araştırma sonucunda idrar kültüründe *Enterococcus* spp. üreyen hastalarda siprofloksasin ve nitrofurantoin karşı direnç gelişiminde 2013-2015 yılları arasında anlamlı bir yükseliş gözlenmektedir ($p>0.01$). 2016 yılındaki vaka sayısının azalması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır (Tablo 19d).

Tablo 19d: 2013-2016 yılları arasında izole edilen *Enterococcus*'un antibiyotiklere karşı direnç gelişimindeki değişikliklerin dağılımı

<i>Enterococcus</i>	Yıllar (Sayı)				
Antibiyotik	2013	2014	2015	2016	Toplam
Siprofloksasin	1	2	5	1	9
Ampisilin	1	2	1	1	5
Nitrofurantoin	0	1	3	0	4
Vankomisin	0	0	1	1	1

2013-2016 yıllarında idrar kültüründe *Pseudomonas* spp. üreyen hastaların antibiyotik karşı direnç gelişimi ise vankomisine karşı olup sadece 1 vakada saptandı. 2013 - 2016 yılları arasında yeterli sayıda vaka olmaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır. ($p> 0.01$)

12. TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), üst solunum yolu hastalıklarından sonra en sık görülen çocukluk çağı hastalıkları grubudur. İdrar yolu enfeksiyonlarına zamanında teşhis konulup uygun tedavi uygulanmaz ise oluşabilecek renal skarlar, kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir (39). Bu yüzden morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan idrar yolu enfeksiyonlarının saptanması durumunda yapılması gereken, uygun tedavinin verilerek tekrarlamasına engel olmak ve varsa sebep olan anatomik bozuklukların saptanıp uygun tedavinin verilmesi suretiyle renal skar oluşumu ve skara bağlı oluşacak uzun dönem komplikasyonları önlenmektedir.

Araştırmamız, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji bölümü tarafından idrar yolu enfeksiyonu sebebiyle kabul edilmiş ve takip edilmekte olan, yaşları 1 gün ile 216 ay arasında değişen, yaş ortalaması 88.27 (± 37.38) ay olan 283 çocukta yapılmıştır.

Farklı araştırmalardaki yaş ortalamalarına bakıldığında zaman Yüksel ve ark.'nın (83) 131 hastada yapılan araştırmada ortalama yaş $5,3 \pm 4,1$ yıl olarak saptanmıştır. Ataş ve ark'ları tarafından 1490 hastada yapılan çalışmada yaş ortalaması 34.58 (± 37.38) ay olarak saptanmıştır (84).

İdrar yolu enfeksiyonlarına yenidoğan dönemi dışında yaşa bakılmaksızın kız çocuklarında, erkek çocuklarına oranla daha sık rastlanmaktadır. Üretranın kısa olması ve perine temizliğin iyi yapılamaması sebebiyle kız çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu daha sık gözlenmektedir (85). Yenidoğan döneminde ise doğumsal üriner sistem patolojilerinin erkek çocuklarında daha fazla olması sebebiyle idrar yolu enfeksiyonu riski daha fazladır (2). Tümer ve Nebigil'in (86) sağlık sorunu olmayan 2591 çocukta yaptığı araştırmada idrar yolu enfeksiyonu % 24 oranında bulunmuş olup, bu oranın %8,7'ini erkekler, %15,3'ünü ise kızlar oluşturmaktadır. Bizim verilerimizin Konya'daki tek bir merkeze ve kısıtlı bir zaman dilimine ait olması sebebiyle kendi ilimizde bile insidansı belirlemek için yetersizdir. Kaldı ki alınan hasta gruplarının tanı yöntemi, kriterleri ve idrar yolu enfeksiyonu tanısındaki farkındalığın birbirinden farklı olması sebebiyle toplum düzeyinde gerçek idrar yolu enfeksiyonu insidansının belirlenmesi mümkün değildir.

Ece ve arkadaşlarının (87) araştırmasında toplam idrar yolu enfeksiyonu tespit edilen 121 hastanın % 98'ini kızların oluşturduğu, Güner ve arkadaşlarının (88) araştırmasında ise hasta grubunun %55,7'ini kızların oluşturduğu saptanmıştır. Araştırmamız sonucunda bütün yaş gruplarında toplam 283 çocuğun %15,5'ini erkekler, %

84.5'ini ise kızlar oluşturmaktaydı. Tüm yaş gruplarında kız çocuklar daha sık saptanmakla beraber 1 yaş altında erkekler en yüksek oran olan %30'u yakalamıştır (tablo 1). Yine hasta gruplarının seçimi, tanı yöntemleri ve kriterlerindeki farklılıkların çalışmalar arasında cinsiyet oranlarında farklılıklara yol açtığı düşünüldü.

İdrar yolu enfeksiyonlarına en sık neden olan mikroorganizmalar gram negatif bakterilerdir. Bunların içinde % 80-90 oranla *E.coli* ilk sırayı almaktadır (9).

Yurt dışında yapılmış olan birçok çalışmada idrar kültüründe en sık saptanan üropatojen *E.coli*'dir. Mc Loughin ve ark.'nın (89) Amerika'da 2003 yılındaki araştırmalarında *E.coli* %89, *Klebsiella* spp. %3.7, *Enterobacter* spp. %1.2, *Proteus* spp. %1.2, *Staphylococcus* spp. %1.2, *Enterococcus* spp. ise %3,7 oranında saptanmıştır. Belçika'da 62 merkezde yapılan araştırmada (90) *Enterobacter* %73,3, *Klebsiella* ise %4,3 oranında izole edilmiştir.

Urbarlı ve ark.'nın (91) gerek poliklinikte gerekse de hastanede yatan hastalarda yaptıkları araştırmada hastaların idrar kültürlerinde ilk üç sırada *E.coli*, *P. aeruginosa* ve *Klebsiella* izole edilmiş. Bu çalışmada hastanede yatanlarında alınması sebebiyle ikinci sıklıkta *Pseudomonas* yer almıştır. 2004 yılı içinde ülkemizde yapılan toplum kökenli farklı araştırmalardan; Ayata ve ark.'nın (92) Isparta'da yaptığı araştırmada *E.coli* %63, *Klebsiella* %18, *Proteus* %10, Gündüz ve ark.'nın (93) Ankara'da yaptığı araştırmada *E.coli* %51, *Klebsiella* %14, *Proteus* %6, *Pseudomonas* %3, *Enterobacter* %26, Ulubay ve ark.'ları tarafından (94) Samsun'da yapılan araştırmada ise *E.coli* %65.7, *Proteus* %8.5, *Pseudomonas* %2.8, *Enterobacter* %5.7, *Enterococcus* %5,7 saptanmıştır. Alpay ve ark.'nın (95) yaptığı incelemede *E.coli* %66.4, *Klebsiella* %4.7, *Proteus* %16.4, *Pseudomonas* %5,5 izole edilmiştir. Bayraktar ve ark.'nın (96) 2004 yılındaki araştırmalarında ise *E.coli* %57, *Klebsiella* %21, *Pseudomonas* %5, *Enterobacter* %20,8 ve *S.aureus* %7,5 saptanmıştır.

Bizim çalışmamıza katılan 283 çocuğa ilişkin idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı; *E.coli* 194 (%68.7), *Enterococcus* 28 (%9.9), *Klebsiella* 26 (%9.2), *Proteus* 11 (%3.9), *Pseudomonas* 10 (%3.5), *Koagulaz negatif stafilokok* 8 (%2.8), *Enterobacter* 4 (%1,4), *Acinetobacter* 2 (%0.7) olarak saptandı.

Araştırmamızda da hem kız hem de erkek çocuklarında tüm yaş gruplarında idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültürlerinde en sık izole edilen üropatojen *E.coli*'dir. *E.coli* 12 ay altında %56,7 oranında iken 5 yaş üzerinde ise bu oran %73,8 bulundu. Böylece *E.coli*'nin yaşla birlikte sıklığında artış olduğu gözlemlendi. Üç grup incelendiği zaman 12 ay altında ikinci sıklıkta *Klebsiella*, 12 ay üstünde ise ikinci sıklıkta *Enterococcus* izlendi.

Koagulaz negatif stafilokok 12 ayın altındaki çocuklarda hiç izole edilmemiş olup, tüm vakalar 13 ile 60 ay ve 60 ay üstündeki çocuklarda saptanmıştır. Araştırmamızda çocukların yaşı arttıkça idrar kültürlerinde izole edilen *E.coli* ve *Enterococcus* sayısının arttığı gözlemlendi. IYE etkenleri ile yaş grupları arasında bir ilişki olup-olmadığının belirlenmesi amacıyla ki-kare analizi yapılmış ve yapılan test sonucunda p-değeri= 0,003 ($p<0.01$) olduğundan IYE etkenleri ile yaş grupları arasında bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir. Bizim verilerimizde literatürde mevcut olan idrar yolu enfeksiyonlarında *E.coli* baskınlığını teyid etmektedir.

İdrar yolu enfeksiyonlarının tekrarlamasını önlemeye yönelik olarak koruyucu antibiyotik tedavisi alan hastalarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimine engel olmak için dar spektrumlu antibiyotikler tercih edilmelidir. Koruyucu amaçlı başlanan antibiyotik etkinliği; hedeflenen konağa, mikroorganizmaya ve kullanılacak olan ilaca göre değişmektedir (9). Profilaktik amaçlı olarak kullanılacak olan ilacın üropatojeni eradike edebilmesine, mikroorganizmalara karşı direnç gelişimine yol açmamasına, yan etkilerinin az olmasına ve düşük maliyetli olmasına dikkat edilmelidir (9).

Yapılan bir araştırma sonucunda idrar yolu enfeksiyonu geçiren 361 hasta incelendiği zaman bu hastaların %87'sinde *E.coli* izole edilmiş olup yalnız profilaktik antibiyotik alanlarda ise idrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların %58'ini *E.coli* oluşturduğu saptanmış olup *E.coli* üremesinin azaldığı gözlenmiştir (9).

Tayvan'da hastanede 324 hastada yapılan araştırma sonucunda daha önce üriner sistem enfeksiyonu geçiren ve profilaksi başlanan hastalarda *E.coli* enfeksiyonu saptanma sıklığında istatistiksel bir azalma görülmüştür (97).

Bizim araştırmamız sonucunda profilaksi alan 76 hastada en sık izole edilen üropatajen *E.coli* idi. Bütün hastalar değerlendirmeye alındığında profilaksi almayanlarda %71.9 oranında *E.coli* görünmekte iken, profilaksi alanlarda %59.21 olduğu saptanmıştır. Bununla beraber idrar kültüründe *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterococcus* ve *KNS*'lerin üremesinde istatistiksel olarak yükselme saptandı ($p < 0.01$). Ancak verilen profilaktik ilacın cinsine göre alt gruplara inildiğinde antibiyotik cinsi ile üreyen patojenin cinsi ve yoğunluğu oranında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.01$)

Araştırmamız sonucunda idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda altta yatan predispozan faktörler sınıflandırıldığında;

1) Renal Gelişim Anomalileri (%9.85) : Hidronefroz %3,52, atrofik böbrek %2,46, hipoplazik böbrek %1,76, agenezik böbrek %1.06, atnalı böbrek %0.35, ektopik böbrek %0,35 ve polikistik böbrek % 0.35 oranında saptanmıştır.

Bizdeki oranlara benzer şekilde Ataş ve arkadaşları tarafından 1490 hastada yapılan çalışmanın %0.1'inde renal atrofi, %0.1'inde multikistik displastik böbrek (84), Yılmaz ve ark.'ları tarafından 97 hastada yapılmış olan araştırmanın ise %2,1'inde hipoplastik böbrek, %1'inde renal kist ve %1'inde de atnalı böbrek saptanmıştır. (100)

2) Obstrüktif Üropatiler (%15.48): Altta yatan patolojileri olanların %25,47'sinde vezikoüreteral reflü (VUR) saptanmıştır. Çalışmamızda vezikoüreteral reflüsü olan hastaların %10,92'sinde tek taraflı VUR, %3.5'inde ise bilateral VUR bulunmaktadır. Alon ve ark.'nın (101) VSUG yaptığı idrar yolu enfeksiyonu geçiren 100 hastanın 38 tanesinde dereceleri farklı olan vezikoüreteral reflü bulunmuştur. Hoberman ve arkadaşlarının (102) ilk ateşli idrar yolu enfeksiyonu ile gelenlerde yaptıkları VSUG sonucunda %39'unda vezikoüreteral reflü gözlenmiştir. Hansen ve arkadaşları tarafından (103) 90 idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuk üzerinde yapılan çalışmada VSUG çekilen 58 hastanın 8 tanesinde (%13,7) VUR saptanmıştır. Bizim verilerimizde literatüre benzer oranlardadır.

Araştırmamızda üreteropelvik darlık %1.06 oranında saptanmıştır. Yılmaz ve ark.'ları (100) tarafından 97 hastada yapılmış olan araştırmanın %2.3'ünde üretral valv, Ataş ve arkadaşları tarafından 1490 hastada yapılan çalışmada üreteropelvik darlık %0.7 oranında saptanmıştır (84).

3) Fonksiyonel Böbrek Anomalileri (%30.99): Çalışmamızda KBY ve Bartter sendromu %0.35 oranında saptandı. Ataş ve arkadaşları tarafından 1490 hastada yapılan çalışmada %0.1 Bartter sendromu ve %1.7'i ise KBY saptanmıştır (84).

Mesane fonksiyon bozukluklarında idrarın mesaneden, üretraya geri kaçısı sebebiyle idrar yolu enfeksiyonları oluşabilmektedir (104-105). Ayrıca mesane içi basınç artışı ise vezikoüreteral reflüye, üriner sistem enfeksiyonlarına, renal skar oluşumuna ve sonrasında da böbrek yetmezliğine sebep olabilir (106-107). İdrar yolu enfeksiyonları için hazırlayıcı bir diğer faktör de mesane içinde kalan rezidü idrardır. Tedavide başarısız olunmuş vakalarda, mesane içi basınç artışı da, rekürren idrar yolu enfeksiyonları için önemli sebeplerden biridir (108-109).

Nörojenik mesane %13,38, primer enürezis %12.68 ve mesane disfonksiyonu ise %4,23 olarak saptanmıştır. Ataş ve arkadaşları tarafından 1490 hastada yapılan çalışmanın %1,5'inde nörojenik mesane ve %4.4'ünde ise mesane disfonksiyonu saptanmıştır. (84) Arman ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada %23.8 oranında enürezis gözlenmiştir. (5) Çalışmalar arasındaki belirgin farklılığın nedeni vaka seçimlerinin eşdeğer olmamasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

4) Diğer Predispozan Faktörler: Fimozis idrar yolu enfeksiyonu riskini arttırmaktadır. Sünnetsiz erkek çocuklarında idrar yolu enfeksiyonlarının sünnetsiz erkek çocuklarına ve kız çocuklarına oranla daha sık olarak görülmesinin sebebi ise sünnetsiz ile üropatojenin kolonizasyonu için gerekli olan mukozal yüzeyin çıkarılmış olmamasıdır (30). Üriner sistem enfeksiyonu geçiren erkek çocukların 22'si (%56,4) sünnetsiz iken, 17'si (% 43,1) sünnetsizdi. NİCE CPE'nın 1996 yılındaki çalışmasında 28.812 yenidoğan bebeğin 14.893'ü erkek olup %64.9'u yenidoğan döneminde sünnetsiz edilmiş, sünnetsiz olanlarda 2.5 aylık, sünnetsizlerde 4.5 aylık ve kız çocuklarında ise 6.5 aylık iken idrar yolu enfeksiyonu tanısı konmuş. 1997 yılında yapılan başka bir çalışmada ise yenidoğan döneminden itibaren bir yaşına kadar izlenen 20.587 çocuğun, sünnetsiz olan erkek çocuklarında %0.22, sünnetsiz erkek çocuklarında %2.15 ve kız çocuklarında %2.05 oranında idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştır.

Hayatın ilk bir yılında idrar yolu enfeksiyonu geçirme ihtimalinin sünnetsiz erkek çocuklarında, sünnetsiz erkek çocuklarına oranla 9 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (110). Bizim çalışmamız prospektif olmadığı ve hastaların ne zaman sünnetsiz olduğuna dahil bilgi olmadığı için sünnetsiz tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları üzerinde etkisi değerlendirilememiştir.

Çocuklarda üriner taşlar idrar yolu enfeksiyonu riskini artırır. Üriner sistem taşlarının sebep olduğu tıkanıklık veya tıkanıklık yapmadan üriner epitalde meydana getirdiği irritasyon üropatojenin yerleşmesini ve tutunmasını sağlar. Böylece tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olurlar (9). Araştırmamızda idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların 34'ü (%12) nefrolitiazis ile takipli iken, geri kalanında nefrolitiazis saptanmamıştır. Ataş ve arkadaşları tarafından 1490 hastada yapılan çalışmanın %3,2'sinde nefrolitiazis saptanmıştır (84). Nefrolitiazis olan çocuklarda %8 ile 45 oranında idrar yolu enfeksiyonu gelişir (111) .

Kabızlık, bağırsakta biriken gaytanın mesane boynuna bası yapması sonucunda işeme disfonksiyonuna sebep olur (42). Bizim araştırmamızda 63 hastada kabızlık ile ilgili kayıt bulunmuş olup ve bunların 43'ünde (%68,3) kabızlık mevcut iken, tüm hastalar göz önüne alındığında oran %15.2 dir. Ataş ve arkadaşları tarafından 1490 hastada yapılan çalışmanın %1.6'sında kabızlık bildirilmiştir. (84) Yılmaz ve ark.'ları tarafından 97 hastada yapılmış olan araştırmanında %1'inde kabızlık gözlenmiştir. (100) Ancak bizim çalışmamızda dahil kabızlık için hiçbir çalışmada net tanı kriterleri uygulanmamış sadece ailelerin ifadeleri baz alınmıştır. Oranlar arasındaki büyük fark buna bağlı olabilir.

Dünya genelinde enfeksiyon etkenlerinin antibiyotiklere karşı direncinin giderek arttığına dair birçok çalışma vardır. İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri içinde benzer durum söz konusudur. Yen ve ark.'ları (112) tarafından yapılan araştırmada idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinde %90,2 oranında ampisilin direnci saptandı. Zmudzinska - Kitzcak ve ark.'nın (113) yapmış olduğu araştırmada penisilinlere karşı yüksek direnç belirlenmiştir. Birçok farklı ülkede yapılan araştırmada idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç gelişiminde artış olduğu özellikle ampisiline karşı dirençte artış bulunmuştur. Kanada, Avrupa ve Afrika'da çocuklarda yapılan çalışmalarda sırasıyla %45, %50 ve %100 oranında saptanmıştır (114-115). Almanya'da Pape ve ark.'nın (116) yaptığı araştırmada ampisilin direnci %53 olarak saptanmıştır. Ampisiline karşı gelişen dirençte artış olması nedeniyle idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde önerilmemektedir (117-118). Ülkemizde yapılmış olan araştırmalarda ise idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinde ampisiline olan direnç oranı Gürgöze ve ark.'nın (119) çalışmasında %88, Ergüven ve ark.'nın (120) çalışmasında %86, Cengiz ve ark.'nın (121) çalışmasında %78,8, Sezgin ve ark.'nın (122) çalışmasında %77,7, Gür ve ark.'nın (123) çalışmasında %75, Tosun ve ark.'nın (124) çalışmasında ise %64,9 oranında belirtilmiştir

Haller ve ark.'ları tarafından yapılan (125) araştırmada izole edilen *E.coli* ve *Enterobacter* suşlarının ampisiline karşı direncinin %50 oranında olduğu belirlenmiştir. Yapılan birçok çalışmada hastaların popülasyonundaki farklılık nedeniyle antibiyotiklere karşı farklı oranda direnç gözlenmiştir.

Bayraktar ve ark.'ları tarafından yapılan (96) bir araştırmada ise *E. coli* suşlarında %69 oranında ampisiline karşı direnç saptanmıştır. Cesur ve ark.'ları tarafından yapılan (126) bir araştırmada ise *E.coli* suşlarında %70 oranında ampisiline, Tolun ve ark.'ları tarafından yapılan başka (127) bir araştırmada ise %50,2 oranında ampisiline direnç gözlenmiştir. 2000-2007 yılları arasında 1158, idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle profilaksi verilen ve verilmeyen hastada gelişen idrar yolu enfeksiyonlardan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç gelişimi araştırılmış. Bunun sonucunda en sık izole edilen mikroorganizma *E.coli* olup %69,5 oranında ampisiline direnç görülmüştür (128). Araştırmamızda ise ampisilin direnci %52,7 olarak saptanmış olup bizim çalışmamızda da literatürde olduğu gibi ampisilin direncinin baskın olduğu gözlenmiştir.

Farklı ülkelerde % 40 oranında SXT direnci bildirilmiştir (115-129). 2000-2007 yılları arasında 1158 kişinin dahil olduğu çalışmada üriner sistem enfeksiyonu sebebiyle profilaksi verilen ve verilmeyen hastaların idrar kültürlerinden izole edilen

mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı gelişen direnç durumu araştırılmış. Bunun sonucunda en sık izole edilen mikroorganizma *E.coli* olup %27,5 oranında SXT ve %6,6 oranında sefaleksine direnç gözlenmiş. Tüm mikroorganizmalarda SXT karşı olan direncin ya yüksek olduğu ya da artığı gözlenmiştir (128). Cesur ve ark.'ları tarafından yapılan (126) bir araştırmada *E.coli* suşlarının %53'ü SXT, Tolun ve ark.'ları tarafından yapılan (127) bir araştırmada ise %31,2 oranında SXT direnci gözlenmiştir. Bouallegue ve ark.'nın (130) Tunus'ta yaptığı araştırmada ise STX direnci *Klebsiella pneumoniae* için %65 oranında, *E.coli*'de %40 oranında, *Proteus mirabilis*'de ise %31 oranında olduğu belirlenmiştir. Yen ve ark.'ları (112) tarafından yapılan araştırmada %57,1 oranında SXT direnci saptanmış. Bayraktar ve ark.'ları tarafından yapılan (96) bir araştırmada ise *E.coli* suşlarına %39 oranında SXT direnci saptanmıştır. Bizim araştırmamızda da literatüre benzer şekilde sefuroksim direnci %21,6 ve SXT direnci %32,2 olarak saptanmıştır.

İki yüz seksen üç hasta üzerinde yaptığımız çalışma sonucunda idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç durumu değerlendirildiğinde en sık direncin %52,7 ile ampisiline karşı geliştiği görüldü. Sonrasında ise sırasıyla trimetoprim %32,2, sefalotine %31,8, sefuroksime %21,6, amoksisiline %16,3, seftriaksona %14,5, sefoksitine %14,5, seftazidime %13,1, siprofloksasine %11,3, gentamisine %11, nitrofurantoin %10,6 ve sefepime %8,54 oranında direnç olduğu saptandı.

İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri ile antibiyotik dirençleri arasında ilişki olup – olmadığının tespit edilmesi amacıyla ki-kare analizi yapıldı ve yapılan test sonucunda tüm p-değerleri >0,01 olarak tespit edildiği için idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ile antibiyotik dirençleri arasında ilişkinin olmadığı tespit edildi ($p<0,01$) (tablo 17).

Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında ampisilin, sefuroksim, seftriakson, trimetoprim, seftazidim, siprofiloksasin, gentamisin, nitrofurantoin ve sefepim direncinde bir artış gözlenirken ($p=0.000$), amoksisilin ve amikasin direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir ($p= 0.838$). 2016 yılındaki vaka sayısının az olması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır.

İngiltere'de yapılmış olan bir araştırma sonucunda antibiyotiklere karşı gelişen dirençte artış olması sebebiyle idrar yolu enfeksiyonlarında profilaktik antibiyotik kullanımının bırakılması önerilmektedir (131-132). İran'da yapılan bir araştırma sonucunda üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastaların yarısından fazlasında profilaksi amacıyla verilen antibiyotiklere karşı direnç gelişimi olduğu saptanmıştır. Ayrıca sefiksim

tedavisi almış olan hastalarda, sefaleksim ve SXT tedavisi alan hastalara oranla profilaksi için kullanılan antibiyotiğe karşı gelişen direnç oranının daha fazla olduğu saptanmıştır (133). Karagöz ve ark.'ları (9) tarafından 50 hastada yaptığı çalışmasında profilaksi amacıyla %62'inde SXT, %28'inde amoksisilin, %8'inde nitrofurantoin ve %2'inde ise sefiksim kullanılmış. Araştırma sonucunda profilaksilerin idrar yolu enfeksiyonu gelişimini engellemediği gibi geçirilen idrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen üropatojenlerde profilaksi için kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranında artış olduğu saptanmıştır. Amoksisiline %24, SXT %41.1 ve nitrofurantoinine karşı ise %16.9 oranında direnç durumu saptanmıştır.

Yapılan bir araştırma sonucunda idrar yolu enfeksiyonu geçiren 361 hasta incelendiği zaman profilaktik antibiyotik kullanmayan hastaların idrar kültürlerinde üreyen *E.coli*'lerin %3'ünde sefotaksim karşı direnç gelişiminde artış olduğu gözlenirken, profilaktik antibiyotik alanlarda ise bu oran %27 olarak saptanmıştır. Ancak profilaksi alan ve almayan hastalar arasında aminoglikozide karşı gelişen direnç oranında anlamlı bir artış gözlenmemiş. Bu yüzden profilaksi altında idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastaların tedavisinde 3.kuşak sefalosporin yerine aminoglikozid kullanımı önerilmiştir (134). Tayvan'da bir hastanede 324 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 100 hastaya sefaleksim, 109'una SXT, 44'üne sefaklor ve 71'ine alternatif monoterapi şeklinde profilaksi diğer hastanede ise SXT ile 96 hastaya profilaksi verilmiş sonrasında her iki hastanede idrar yolu enfeksiyonu gelişme oranı sırasıyla %20,4 ve %25 olarak saptanmış. Her iki hastanede profilaksi alan hastaların daha önceki idrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen üropatojenler karşılaştırıldığı zaman izole edilen *E.coli* suşlarında anlamlı miktarda azalma saptanmış (97). Yapılan çalışmada üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastalardan profilaksi öncesinde ve sonrasında izole edilen üropatojenlerin antibiyotiklere karşı olan duyarlılığı karşılaştırıldığı zaman toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotiklere karşı gelişen dirençte değişiklik saptanmamıştır. Ancak profilaksi amacıyla sefalosporin verilenlerde tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen patojenlerin siprofiloksasin, amikasin, gentamisin ve 3. kuşak sefalosporinlere karşı duyarlılığında anlamlı derecede azalma saptanırken, SXT profilaksisi verilenlerde ise SXT, siprofiloksasin ve gentamisine karşı anlamlı derecede duyarlılıkta azalma saptanmıştır (97).

Çalışmamızda 29 çocuk sefiksim, 27 çocuk ise nitrofurantoin, 11 çocuk trimetoprim-sulfametoksazol ve 9 çocuk amoksisilin profilaksi almaktadır. Profilaksi alanlarda antibiyotiklere karşı direnç durumu incelendiği zaman ilk beş sırayı ampisilin

%51.32, trimetoprim %32.89, sefalotin %30.26, sefuroksim %27.63 ve amoksisilin %26.32 oluşturmaktadır. Diğer antibiyotiklere karşı direnç durumu tablo11'deki gibi verilmiştir.

Aldığı profilaktik ilaca göre alt analiz yapıldığında 2013-2015 yılları arasında sefiksime profilaksisi alan hastalarda ampisilin, sefalotin, SXT ve sefepim direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir ($p=0.251$). Ancak sefuroksim, amoksisilin, seftriakson, seftazidim, sefoksitin, gentamisin ve nitrofurantoin direncinde bir yükseliş gözlenmiştir ($p=0.000$). 2013-2015 yılları arasında nitrofurantoin profilaksisi alan hastalarda ampisilin, sefuroksim ve seftriakson direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir ($p=0.111$). Ancak trimetoprim, sefalotin, seftazidim, amoksisilin, gentamisin, siprofiloksasin, tobramisin direncinde bir artış gözlenmiştir ($p=0.001$). Yine 2013-2015 yılları arasında amoksisilin profilaksisi alan hastalarda sefalotin, sefuroksim, amoksisilin, seftriakson, sefoksitin, aztreonam, trimetoprim ve tobramisin direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir ($p=0.121$). Ancak siprofiloksasin, gentamisin ve nitrofurantoin direncinde bir artış gözlenmiştir ($p=0.000$). 2013-2015 yılları arasında SXT profilaksisi alan hastalarda ise ampisilin, sefalotin, aztreonam, trimetoprim ve seftazidim direncinde net bir artma veya azalma gözlenmemiştir. Ancak SXT profilaksisi alan hastalarda sefuroksim, amoksisilin direncinde azalma gözlenmiştir ($p=0.001$). Yapılan analiz sonucunda 2013-2015 yılları arasında SXT profilaksisi alan hastalarda seftriakson direncinde artma gözlenmiştir. Çalışmamızda 2016 yılındaki vaka sayısının az olması ve araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır.

Vakaların seçimi ve vaka sayısı, kullanılan antibiyotiklerin cinsi ve dozu, çalışmanın yapıldığı toplumdaki İYE etkenlerinin direnç durumu kültür sonuçlarını etkileyebilir. Bütün bu değişkenler çalışmalar arasındaki farklılığa yol açabilir.

Tüm hasta üremeleri, alt grup olarak altta yatan hastalığı olanlar ve profilaksi alanlardaki üremeler değerlendirildiği zaman her üç grupta aminopenisilinler, 2. ve 3. kuşak sefalosporinler, trimetoprim ve aminoglikozid direncinin diğer antibiyotiklerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

2013-2016 yıllarında idrar kültüründe *E.coli* üreyen hastaların antibiyotiklere karşı direnç durumu değerlendirildiği zaman ilk üç sırada ampisilin, SXT ve sefuroksim olduğu gözlemlendi. Araştırmamızda idrar kültüründe *E.coli* üreyen hastalarda ampisilin, SXT, gentamisin, amoksisilin ve sefuroksim karşı direnç gelişiminin 2013-2015 yılları arasında arttığı gözlenmektedir ($p=0.002$). Yine 2016 yılındaki vaka sayısının az olması ve

araştırmanın tüm yılı kapsamaması sebebiyle istatistiksel olarak hataya yol açmaması için veri analizi alınmamıştır. 2013-2016 yıllarında idrar kültüründe *Klebsiella* üreyen hastalarda ampisilin, sefuroksim, sefalotin, trimetoprim ve amoksisiline karşı direnç gelişiminde net bir yükseliş veya düşüş gözlenmemektedir ($p=0.988$). Diğer etkenlerin ise yıllar içerisinde geliştirdiği antibiyotik direnç oranları, vaka sayısı az olduğu için istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Bizim çalışmamızın bazı eksik yönleri mevcuttur. Araştırmamız kesitsel bir çalışma olup 1 Ocak 2013 – 1 Temmuz 2016 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğine başvuran 0-18 yaş grubu ve üremesi olan hastalar çalışmaya alınmış ancak hastaların prospektif olarak izlenmemiştir. Ayrıca çalışmamızda hastaların ne kadar süredir, profilaksi aldığı bu süre zarfında profilakside hangi antibiyotikleri ne kadar süre ile kullandığıda veri eksikliği nedeniyle incelemeye dahil edilememiştir. Bu sebeple profilaksi alan ve almayanlarda mevcut direnç durumu kesitsel değerlendirilebilmiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerin teyidi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

13. KAYNAKÇA

- 1) Erdoğan Ö, Öner A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları. T Klin J Pediatr 2002; 11: 221-35
- 2) Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. 3.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002;18: 12038
- 3) Elder JS. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. China: WB Saunders Company 2000; 546:1621-25
- 4) Webb N, Postlethwaite R. Pediatric nephrology. 3rd edition. Oxford University Press. 2003; 11: 197-221
- 5) Çaktır Arman D. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması (tez). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2008
- 6) Schlager TA. The pathogenesis of urinary tractinfections. Pediatr Ann 1999; 28: 639-42
- 7) Cebe A, Ayvaz A, Yıldız N, Çetinkaya S. Sivas ilinde çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültür sonuçları: İlk tedavi seçimi ne olmalıdır? Van Tıp Dergisi 2008;15:7-12
- 8) Uçar Çavuşoğlu E. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotik direncinin araştırılması (tez). Düzce: T.C. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı; 2010
- 9) Karagöz K. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunda profilaktik amaçlı antibiyotik kullanan çocuklarda antibiyotik direnç gelişimi ‘retrospektif bir kohort analizidir.’ (tez). Zonguldak: T.C.Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı: 2014
- 10) Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol. 1995; 9: 549-52
- 11) Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. DMSAs after UTI: scan more children, not less. Archives of Disease in Childhood 2001; 85(4), 348.
- 12) Jakobsson B, Esbjorner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. Pediatrics 1999. 69
- 13) Schoen E, Colby C, Ray G. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. Pediatrics 2000; 105:789–793.

- 14) Hoberman A, Wald E. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11–17.
- 15) Stark H. Urinary tract infections in girls: the cost-effectiveness of currently recommended investigative routines. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 174–177.
- 16) McKerrow W, Davidson-Lamb N, Jones PF Urinary tract infection in children. *Br Med J (Clin Res Educ)*. 1984; 289: 299–303.
- 17) Hellerstein S. Urinary tract infection: Old and new concepts. *Pediatr. Clin. North Am.* 1995; 42:1433-57
- 18) Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Mullins, G.R Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1988; 16: 233–237. 70 95
- 19) Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001; 29: 152–157.
- 20) Davies HD, Jones EL., Sheng RY., Leslie B., Matlow AG, Gold, R Nosocomial urinary tract infections at a pediatric hospital. *Pediatr. Infect Dis. J.* 1992; 11: 349-354.
- 21) Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). *Pediatric Nephrology*, Baltimore: 1999:835-50
- 22) Başaklar C. Çocukluk Çağı idrar Yolu Enfeksiyonları ve Yaklaşım Prensipleri.<http://w3.gazi.edu.tr/web/c.basak/1.pdf>.sf.1–12.
- 23) Stamm EW. Cystitis and urethritis. *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*.7th edi Schrier RW (editor) Lippincot Williams & Wilkins Publishers 2001;33.
- 24) Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. *Güncel Pediatri* 2003; 1: 50-8.
- 25) Düzova A, Saatçi Ü. idrar Yolu Enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999; 20: 329–345
- 26) Fernandes RC, Duarte PD. Perinephric and renal abscesses in children: a study of three cases *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2002; 44: 341–344.
- 27) Jantusch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds) *Clinical Pediatric Nephrology*, India, Informa UK Ltd, 2007; 2: 553–572
- 28) Sussman M. Microbiology and defences of the urinary tract. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 2 th edition, New York, Oxford University Press, 1998;1213–1230
- 29) Bollgren I, Winberg J. The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatrica Scand*, 1976; 65: 81–87.

- 30) Wiswell TE, Roscelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics* 1986; 78:96.
- 31) Ginsburg CM, McCracken GH. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics* 1982; 69: 409
- 32) Ünal S. Üriner sistem enfeksiyonları. *Antibiyotik Bült.* 1993; 3:10-20
- 33) Özsüt H, Çalangu S. *İnfeksiyon Hastalıkları.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1996; 921-6
- 34) Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandeli GL, Bennett JE, Dolin R(eds). *Principles and Practise of Infectious Disease.* 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:773-805 77
- 35) Gökalp A, Mutlu N, Küpeli. Ürogenital sistemin nonspesifik enfeksiyonları. In: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, Göğüş O (eds). *Temel Üroloji.* İstanbul:Güneş Kitabevi, 1998:449-535
- 36) Gruneberg RN. Relationship of infecting organisms to fecal flora in patients with symptomatic urinary infection. *Lancet* 1969; 2: 766
- 37) Svanborg EC, Jodal U. Attachment of Escherichia coli to sediment epithelial cells from UTI prone and healthy children. *Infect İmmun* 1979; 26: 837
- 38) Rushton HG. Urinary tract infections in children. In: Rushton HG, Greenfield SP, (eds). *The Pediatric Clinics of North America Pediatric Urology.* Philadelphia: WB Saunder Company, 1997; 44: 1133-69
- 39) Jones KV, Asscher AW. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In: Edelmann CM (ed). *Pediatric Kidney Disease.* Boston, Toronto, London: Little, Brown and Company, 1992:1943 91
- 40) Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin N. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM (ed) *The Kidney,* 5 th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1996; 2: 1597–1654
- 41) HellersteinS, Linebarger JS. Voiding dysfunction in pediatric patients. *Clin Pediatr* 2003; 42: 43-9
- 42) Kasırğa E, Akil I, Yılmaz O, Polat M, Gözmen S, Egemen A. Evaluation of voiding dysfunctions in children with chronic functional constipation. *Turk J Pediatr* 2006; 48: 340-3
- 43) Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hast. Dergisi* 1994; 37: 461-477
- 44) Cattell WR, Jones KV. Host factors in the pathogenesis of urinary tract infection. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E Winerals CG (eds)*Oxford*

- Textbook of Clinical Nephrology, New York, Oxford University Press 1998; 2: 1231-1240. 68
- 45) Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux: results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol* 2004;19(10):1122– 1226.
 - 46) Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds) *Pediatric Nephrology*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004;5: 1007–1027.
 - 47) Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds) *Pediatric Nephrology*, 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2004; 1091–1112.
 - 48) Uzun Ö, Ünal S. Güncel bilgiler ışığında enfeksiyon hastalıkları(1.Baskı) Ankara: Bilimsel Tıp yayınevi 2001; 5: 305–379
 - 49) Simon David M, Koenig G, Trenholme G. M. Differences in Release of Tumor Necrosis Factor from THP-1 Cells Stimulated by Filtrates of Antibiotic-Killed *Escherichia coli*. *The Journal of Infectious Diseases* 1991; 164: 800-802 no 4,71.
 - 50) Soeiro EM, Koch VH, Fujimura MD, Okay Y. Influence of nephrotic state on the infectious profile in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2004; 59: 273–278.
 - 51) Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA. The ureteral orifice: its configuration and competency. *J Urology* 1969; 102:504-9
 - 52) Noe HN. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol.* 1992; 148(5 PT 2):1739-42
 - 53) Seruca H. Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective study. *J Urol.* 1989; 142(2 PT 2):494-8; discussion 501.
 - 54) Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981; 67: 392.
 - 55) Strohl WA, Rouse H, Fisher BD, Harvey RA, Champe PC. *Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 12
 - 56) Vaisanen-Rhen V, El o J, Vaisanen E. P-fimbriated clones among uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Infect İmmun* 1984; 43: 149
 - 57) Yüksel S, Yüksel G, Çakar N. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu. *T Klin J Pediatr*, 2002; 11:41-9

- 58) Marild S, Wettergren B, Hellstrom M. Bacterial virulence and inflammatory response in infants with febrile urinary tract infection or screening bacteriuria. *J Pediatr* 1988; 112:348
- 59) American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103 (4Pt1):843–52.
- 60) Ogra PL, Faden HS. Urinary tract infection in childhood: An update. *J Pediatr*. 1985; 106:1023-9
- 61) Buyan N. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonları, Gazi Üniversitesi Yayınları, 2000: 1-40
- 62) Elder JS. Urologic disorders in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB(eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders Company, 2004:1780-90
- 63) Hellstrom M, Hessel H, Jacobsson B, Jodal U, Niklasson A, Wennerstrom M et al. Association between urinary tract infection, renal damage and birth size. *Acta Paediatr*. 2001; 90: 628-31
- 64) Fennel RS, Wilson SG, Carin EH, et al. Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. *Clin Pediatr* 1977; 16: 1132
- 65) Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux: A prospective study. *J Urol* 1982; 128:7743
- 66) Rushton HG. Urinary tract infections in children. In: Rushton HG, Greenfield SP, (eds). *The Pediatric Clinics of North America Pediatric Urology*. Philadelphia: WB Saunder Company, 1997; 44: 1133-69
- 67) Jack S. Elder Urinary Tract Infections, Vesicoureteral Reflux. In: Behrman, Kliegman R, Jenson H. *Nelson Textbook of Pediatrics* (16th eds.) WB Saunders Company 2000; 546,547: 1621–1629
- 68) Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48: 1441-59.
- 69) N Semerci, F Sönmez, A Akdilli, Y Yürekli. Çocukluk Çağı Gđrar Yolu Enfeksiyonlarında Ultrasonografinin Rolü. 23. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, poster no: 81, Antalya, 2006

- 70) Gordon. Paediatric aspects of radionuclides in nephrourology In Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Hong Kong Chuchill Livingstone 1994; 259–269.
- 71) Bacias V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). European Society for Pediatric Nephrology Handbook. Medcom, Lyon 2002; 153–157.
- 72) Medical Research Council Bacteriuria Committee. Recommended terminology of urinary tract infection. Br Med J 1979; 2: 717.
- 73) Gür D. idrar izolatlarında antibiyotik duyarlılığı. Pediatrik Nefroloji Kongresi, Ekim 2004,Ankara
- 74) Noyan A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve görüntüleme yöntemleri. T Klink Ped Özel 2004; 2: 138- 43.
- 75) Mir S, Dönmez O, Kabasakal C, Sönmez F, Cura A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ilk tedavi seçeneği ne olmalıdır. Nefroloji Diyaliz Transplantasyon Dergisi 1997; 4: 149–153.
- 76) Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC; Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Data Sys Review 2005; 2: CD003772.
- 77) Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric Urinary Tract Infections. Pediatr Clin N Am; 2006: 379-400.
- 78) Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children: a systemic review of randomised controlled trials. J Pediatr 2001; 138: 868-874
- 79) Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. Pediatrics 1997; 2: 228- 32
- 80) Robert JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis. Curr Top Pathol 1995; 88: 265
- 81) Bailey RR, Lynn KL, Robson RA. End-stage reflux nephropathy. Ren Fail 1994; 16: 2735
- 82) Jacobson SH, Kjellstrend CM, Lins LE. Role of hypervolemia and renin in the blood pressure control of patients with pyelonephritic renal scarring. Acta Med Scand 1988; 224: 47
- 83) Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A, Özçakar ZB, Acar B, Güriz H et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2006; 28:413-6

- 84) Ataş B. İdrar yolu enfeksiyonu nedeniyle incelenen 1490 olgunun sonuçları (tez).
Van: T.C. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Nefroloji Bilim Dalı; 2005
- 85) Emre S. Üriner sistem enfeksiyonları. In: Neyzi O (ed): Pediatri, 3. Baskı. İstanbul:
Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:1203-8
- 86) Nebigil I, Tümer N. Asymptomatic urinary tract infection in childhood. Eur J Pediatr.
1992; 151: 308-9
- 87) Ece A, Yılmaz ME, Gürkan F, Bükte Y, Haspolat K. Tekrarlayan idrar yolu
enfeksiyonu bulunan çocuklarda görüntüleme yöntemleriyle saptanan üriner sistem
patolojileri sıklığı. T Klin Pediatri 2001; 10: 30-5
- 88) Güner ŞN, Şerefhanoglu K, Göktürk B, Gökmen Z, Özkiraz S, Baskın E. İdrar
örneklerinden izole edilen toplum kaynaklı gram negatif mikroorganizmaların
antibiyotik duyarlılıkları. Poster, 6. Uludağ Kış Kongresi. Bursa-Türkiye
- 89) McLoughin TG Jr, Joseph MM. Antibiotic resistance patterns of uropathogens in
pediatric emergency department patients. Acad Emerg Med. 2003; 10: 347-51
- 90) Hubrechts JM, Lontie M, Caudron M. The in vitro susceptibility of urinary tract
pathogens to mecillinam, compared with other antimicrobial agents: a multicenter
study. Clin. Microbiol. Infect. 2001; 7: 70
- 91) Urbarlı A, Arı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Özgenç O. İdrar örneklerinden soyutlanan
gram olumsuz bakteriler ve antibiyotik direnç oranları. İnfeksiyon Derg. 2001; 15:
249-53
- 92) Ayata A, Göknel Ö, Bilgen N. Çocukluk çağı üriner sistem infeksiyonlarında etken
mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg. 1995; 9: 27780
- 93) Gündüz M, Din N, Kapuağası A, Oskovi H, Çakmak F. İdrar kültürlerinden izole
edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM 1998; 12: 9-11
- 94) Ulubay M, Atilla MK, Dünderöz R, Bolat MS. Pediatrik yaş grubunda üriner sistem
patojenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Göztepe Tıp Derg. 1998; 13: 90-2
- 95) Alpay H, Göknel G, Bilgen N. Çocukluk çağı üriner sistem infeksiyonlarında etken
mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg. 1995; 9: 118-23
- 96) Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E. Yatan ve ayaktan hastalardan
izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomaklarda antibiyotiklere
direnç. ANKEM Derg. 2004; 18: 137-40

- 97) Cheng C, Tsai M, Huang Y, Su L, Tsau Y, Lin C, et al. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics* 2008; 122: 1212-7.
- 100) Yılmaz B. İlk idrar yolu enfeksiyonu ile başvuran çocuk hastaların değerlendirilmesi (tez). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2007
- 101) Alon y S. Should renal ultrasonography be done routinely in children with first urinary tract infection? *Clin Pediatr Philadelphia* 1999; 38: 21-5
- 102) Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first urinary tract infection in young children. *N Engl J Med.* 2003; 348: 195-202 US, Ganapath
- 103) Hansen A, Wagner AA, Lavard LD, Nielsen JT. Diagnostic imaging in children with urinary tract infection: the role of intravenous urography. *Acta Paediatr.* 1995 Jan; 84 (1): 849
- 104) Tanagho EA, Miller ER, Lyon RP, Fisher R. Spastic striated external sphincter and urinary tract infection in girls. *Br J Urol* 1971; 43(1): 69-82.
- 105) Webster GD, Koefoot RB Jr, Sihelnik S. Urodynamic abnormalities in neurologically normal children with micturition dysfunction. *J Urol* 1984; 132(1): 74-7. 11
- 106) Bauer SB, Section A. Neuropathic dysfunction of the lower urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, (eds). *Campbell's urology.* 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2002: 2231-61.
- 107) Allen TD. Forty years experience with voiding dysfunction. *BJU Int* 2003; 92: 15-22.
- 108) Naseer SR, Steinhardt GF. New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective evaluation. *J Urol* 1997; 158(2): 566-8.
- 109) Rushton HG. Wetting and functional voiding disorders. *Urol Clin North Am* 1995; 22(1): 75-93
- 110) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long term management. London: RCOG Press; 2007
- 111) Paul J. Kokorowski, Katherine Hubert and Caleb P. Nelson Evaluation of pediatric nephrolithiasis India *J Urol* 2010 Oct-Dec; 26(4): 531-535

- 112) Yen CW, Chen DH. Urinary tract infection in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 1999 Sep;32(3): 199-205
- 113) Zmudzińska-Kitczak J, Kniazewska M, Dyla L, Wiczowski A, Obuchowicz A, Bukowska C, Skalba-Skarbska M. Urine culture analysis in children with urinary tract infections treated at Pediatric Clinical Department in Bytom in the years 1998-1999. *Pol Merkur Lekarski.* 2000 Apr; 8 (46): 238-9.
- 114) Adjei O, Opoku C. Urinary tract infections in African infants. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24(Suppl. 1): S32-4
- 115) Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003; 88: 444-5
- 116) Pape L, Gunzer F, Ziesing S, Pape A, Offner G, Ehrich JH. Bacterial pathogens, resistance patterns and treatment options in community acquired pediatric urinary tract infection *Klin Padiatr.* 2004 Mar-Apr;216 (2): 83-6.
- 117) Carapetis JR, Jaquier AL, Buttery JP, et al. Randomized, controlled trial comparing once daily and three times daily gentamicin in children with urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 240-6.
- 118) Vu-Thien H. Antibiotic sensitivity to isolated bacteria in pediatric urinary tract Infections *Arch Pediatr.* 1998; 5 Suppl 3: 266S-268S. Review.
- 119) Gürgöze MK, Doğan Y, Kizirgil A, Toraman ZA, Aygün D. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan elde edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Fırat Tıp Derg.* 2002;7: 828-32.
- 120) Ergüven M, Talay S, Babaoğlu K, Toprak A, Takman Ş, Özilen S. Çocuklarda idrardan izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Enfeksiyon Derg.* 1990; 4: 571-7.
- 121) Cengiz N, Barlas N, Anarat R, Anarat A. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında değişen antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Adana, 26-29 Ekim 2001: 162.
- 122) Sezgin B, Yiğit Ö, Özgürhan G, Aksoy M, Cambaz N, Beycan Ş. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik resistansı. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Adana 26-29 Ekim 2001: 162
- 123) 137. Gür D, Kanra G, Ceyhan M, Seçmeer G, Kanra B, Kaymakoglu I. Epidemiology and antibiotic resistance of gram-negative urinary pathogens in pediatric patients. *Turk J Pediatr.* 1999 Jan-Mar;41(1): 37-42.

- 124) Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S. Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *T Klinik J Pediatr* 2004; 13: 59-62.
- 125) Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 982–6.
- 126) Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Kolcu Z, Tekeli E. Hastanede yatan hastaların idrarörneklerinden izole edilen gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.* 2002; 32: 174-6
- 127) Tolun V, Akbulut DT, Çatal Ç, Turan N, Anđ-Küçüker M, Anđ Ö. Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.* 2002; 32: 69-74
- 128) Ilić T, Gračan S, Arapović A, Capkun V, Subat-Dežulović M, Saraga M., Changes in bacterial resistance patterns in children with urinary tract infections on antimicrobial prophylaxis at University Hospital in Split. *Med Sci Monit.* 2011 Jul; 17 (7): CR355-61.
- 129) Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to first-line antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *CMAJ* 1999; 160: 1436–40
- 130) Bouallegue O, Saidani M, Ben Mohamed S, Mzoughi R. Bacteriologic features of urinary tract infections in children in the Sousse area Tunisia. *Tunis Med.* 2004; 82 (8): 7426
- 131) Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Guidelines. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007; 335: 395-7.
- 132) Hajibagheri K, Priesemann M, Morrison I, Parikh A, Lessof N, Price E. NICE guidance on urinary tract infection in children abandons routine antibiotic prophylaxis. *Arch Dis Child* 2008;93: 356
- 133) Ali Reza Nateghiana, Joan L. Robinson, Shahab Mohandessic, Nakysa Hooman Resistance pattern of breakthrough urinary tract infections in children on antibiotic prophylaxis *Journal of Infection and Public Health* 2009 August: 2, 147-152
- 134) Stephanie A. Lutter, MD; Melissa L. Currie, MD; Lindsay B. Mitz, BA; Larry A. Greenbaum, MD, Antibiotic Resistance Patterns in Children Hospitalized for Urinary Tract Infections *PhD Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:924-928

14. ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Rıza YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ/ Konya 2017

Amaç: Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu mortalite ve morbidite oranı yüksek bir hastalıktır. İdrar yolu enfeksiyonu sonucu gelişebilecek renal skarlar, kronik böbrek yetmezliğine yol açabilir. İdrar yolu enfeksiyonlarının kesin tanısı idrar kültürü ile konulur. Bazen idrar kültürü sonucu beklemeden idrar yolu enfeksiyonuna neden olacak en olası bakterilere karşı etkin antibiyotikler ile ampirik tedavi başlamak zorunda kalmabilir. Toplumda giderek artan bakteriyel direnç tedavi başarısızlıklarına zemin hazırlayabilir. Bu sebeple her bölgede belli aralıklarla direnç çalışması yapılarak, ampirik tedavilerin bu çalışmalara göre yeniden düzenlenmesi önemlidir. Bölgemizdeki idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin dağılımının ve bunların antibiyotiklere karşı direnç durumunun yaş, cinsiyet, profilaksi alma durumu ve altta yatan patolojik sorunların varlığına göre yıllar içindeki dağılımını belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: 1 Ocak 2013 – 1 Temmuz 2016 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğine başvuran 0-18 yaş arasındaki idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan 283 hastanın idrar mikroskopisi, idrar kültürü sonuçları, profilaksi altında olup olmadıkları, alıyorsa hangi antibiyotiği aldığı, altta yatan patolojik problemi ve görüntüleme bulguları bilgisayar ortamında retrospektif olarak tarandı. Semptomatik (ağrılı idrar, sık idrara çıkma, ateş, kusma, kilo alamama, huzursuzluk, idrar kaçırma ve enürezis) veya asemptomatik olup idrar tahlillerinde ≥ 100.000 cfu/ml üropatojen izole edilen hastalarda araştırmamıza dahil edildi.

Bulgular: 283 çocuğun yaş ortalaması 88.27 ay, ortancası 84 ay ve standart sapması 78.65 ay olarak tespit edilmiştir. Araştırmamızda çocukların 44'ü (%15.5) erkek, 239'u (%84.5) kızlardan oluşmaktadır. Çalışmaya katılan 283 çocuğa ilişkin idrar yolu enfeksiyonu etkenleri arasında en sık *E.coli* 194 (%68,7) ardından da *Enterococcus* spp. 28 (%9,9) ve *Klebsiella* spp. 26 (%9,2) görülmüştür. Profilaksi almayanlarda %71.9 oranında *E.coli* görünmekte iken, profilaksi alanlarda %59.21 olduğu saptanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu ile birlikte altta yatan patolojileri olanların en sık %14,44 ile vezikoureteral reflü saptanmıştır.

İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç durumu değerlendirildiğinde en sık direncin ampisiline (%52,7),sonrasında ise sırası ile trimetoprim (%32,2), sefuroksim (%21,6), amoksisilin (%16,3), seftriakson (%14,5), gentamisin (%11), nitrofurantoin (%10,6), amikasin (%3,2) direnç geliştiği saptandı. Profilaksi alanlarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimi incelendiği zaman ilk beş sırayı ampisilin %51.32, trimetoprim %32.89, sefalotin %30.26, sefuroksim %27.63 ve amoksisilin %26.32 oluşturmaktadır.

Tartışma: Bizim çalışmamızın bazı eksik yönleri mevcuttur. Araştırmamız kesitsel bir çalışma olup 1 Ocak 2013 – 1 Temmuz 2016 tarihleri arasında tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. Ayrıca çalışmamızda hastaların ne kadar süredir profilaksi aldığı, bu süre zarfında profilakside hangi antibiyotikleri ne kadar süre ile kullandığı, aynı hastadaki idrar kültürlerindeki üremelerin dönüşümü de veri eksikliği nedeniyle incelemeye dahil edilememiştir. Bu sebeple profilaksi alan ve almayanlarda mevcut direnç durumu kesitsel değerlendirilebilmiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerin teyidi için prospektif kohort çalışmalara ihtiyaç vardır. Tüm hastalardaki idrar kültürü üremeleri, alt grup olarak altta yatan hastalığı olanlar ve profilaksi alanlardaki üremeler değerlendirildiği zaman her üç grupta aminopenisilinler, 2. ve 3. kuşak sefalosporinler, trimetoprim ve aminoglikozid direncinin diğer antibiyotiklerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem, üriner sistem enfeksiyonları, antibiyotikler, direnç.

15. ABSTRACT

SELÇUK UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

EVALUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN URINARY TRACT INFECTIONS

M.D. Rıza YILMAZ

THESIS OF SPECIALIZATION IN MEDICINE/Konya, 2017

Abstract: Mortality and morbidity rates in children with urinary tract infections (UTI's) are being high. Kidney scarring secondary to UTI's can lead to (multiple long-term effects, such as) chronic kidney disease. A definitive diagnosis of UTI is made on the basis of quantitative urine culture. Sometimes it may be necessary to initiate empirical treatment with effective antibiotics against the most likely bacterial pathogens that will cause urinary tract infection without waiting for urine culture. Antibiotic resistance has increased worldwide in bacterial pathogens can lead to treatment failures. For this reason, it is important to carry out resistance studies at certain intervals in each region and to rearrange the empirical treatment options according to these studies. We aimed to determine the distribution of uropathogens that cause urinary tract infections in our region and their distribution of resistance to antibiotics over years according to age, gender, prophylaxis status and presence of underlying pathological problems.

Materials and methods: The uriner microscopy and urine culture results, prophylactic status, antibiotic treatment option if given, the underlying pathological problem and the imaging findings of 283 patients aged between 0 and 18 years who applied to Pediatric Nephrology Department, Selcuk University Faculty of Medicine Hospital and diagnosed with UTI's, were computer-based researched, retrospectively.

Patients who were symptomatic (dysuria, polyuria, fever, vomiting, no weight gain, uneasiness, urinary incontinence and enuresis) or asymptomatic with $\geq 100,000$ cfu/ml uropathogenic isolates in uriner analysis, are included in our study..

Signs: The average age, median and standard deviation of 283 children was determined as 88.27 months, 84 months and 78.65 months, respectively. In our study, 44 (15.5%) of the children were male and 239 (84.5%) were female. Among the 283 children who participated in the study, the most common cause of urinary tract infection was found to be E. coli (n=194, 68.7%) followed by Enterococcus spp. (n=28, 9.9%) and Klebsiella spp. (n=26, 9.2%). While 71.9 % of the cause of UTI's in patients without a prophylaxis was found to be E.coli, only 59.21% of them is E. coli in prophylactic patients. Vesicoureteral reflux was found to be the most common (14,44 %) underlying etiology responsible for urinary tract infections in patients with an underlying pathology.

When the drug-resistancy of micro-organisms were evaluated, ampicillin-resistancy (52.7%) was the most common, followed by trimethoprim (32.2%), cefuroxime (21.6%), amoxicillin (16.3%), ceftriaxone (14.5%), gentamycin (11%), nitrofurantoin (10.6%) and amikasin (3.2%), respectively.

When the resistance to antibiotics was examined in the prophylactic patients, ampicillin-resistancy was the most common (51.32%), followed by trimethoprim (32.89 %), cephalotin (30.26 %), cefuroxime (27.63 %) and amoxicillin (26.32 %), respectively.

Conclusion: There are some limitations in our study. Our study is a cross-sectional, one-center, retrospective study and is a one-center, retrospective study conducted between January 1, 2013 and July 1, 2016. In addition, datas such as prophylactic treatment duration, prophylactic drug selection, transformation of the pathogens in the same patients status, were not included in the study due to lack of patient datas. For this reason, the current microbial resistance status of patients with or without a prophylaxis couldn't be evaluated cross-sectionally. Prospective cohort studies are needed to confirm the data obtained from our study. It was observed that microbial resistance to aminopenicillins, 2nd and 3rd generation cephalosporins, trimethoprim and aminoglycoside were higher than other antibiotics in all three groups when urine cultures were evaluated in all patients, patients with an underlying disease, and patients with a prophylaxis, individually.

Keywords: Urinary system, urinary tract infections, antibiotics, resistance.