

**T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEKRARLAYAN İDRAR YOLU ENFEKSİYONUNDA
PROFİLAKTİK AMAÇLI ANTİBİYOTİK KULLANAN
ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ GELİŞİMİ
“RETROSPEKTİF BİR KOHORT ANALİZİ”**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Kazım KARAGÖZ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARACI**

ZONGULDAK

2014

**T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEKRARLAYAN İDRAR YOLU ENFEKSİYONUNDA
PROFİLAKTİK AMAÇLI ANTİBİYOTİK KULLANAN
ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ GELİŞİMİ
“RETROSPEKTİF BİR KOHORT ANALİZİ”**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Kazım KARAGÖZ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARACI**

ZONGULDAK

2014

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonunda Proflaktik Amaçlı Antibiyotik Kullanan Çocuklarda Antibiyotik Direnç Gelişimi Retrospektif Bir Kohort Analizi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Kazım KARAGÖZ

Tez Savunma Tarihi: 03/01/2014

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARACI

Doç. Dr. Gonca Handan ÜSTÜNDAĞ
Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARACI

Üye


Yrd. Doç. Dr. Nazmiye YÜKSEK

Üye


UYGUNDUR
14/03/2014

Prof. Dr. Mustafa AYDIN
Dekan Vekili



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tezimin her aşamasında katkılarını sunan, huzurlu çalışma ortamı sağlayan güleryüzlü değerli tez hocam Mehmet KARACI'ya,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Gonca Handan ŞAHAN ÜSTÜNDAĞ'a ve değerli hocalarım Doç. Dr. Cumhur AYDEMİR, Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK, Doç. Dr. İbrahim Ethem PİŞKİN, Yrd. Doç. Dr. Nazmiye YÜKSEK ve Yrd. Doç. Dr. Zuhâl ÖRNEK'e,

Biyostatistik konusundaki desteklerinden dolayı Yrd. Doç. Dr. Fûrûzan KÖKTÜRK'e,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, Çocuk sağlığı ve hastalıkları hemşireleri, sekreterleri ve personeline,

Hayatım boyunca dostlukları ve destekleriyle beni onure eden değerli aileme,

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve sevgisiyle her zaman yanımda hissettiğim, motivasyon kaynağım eşim Zuhâl Karaca KARAGÖZ'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Kazım KARAGÖZ

2014, Zonguldak

ÖZET

Karagöz K. Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonunda Profilaktik Amaçlı Antibiyotik Kullanan Çocuklarda Antibiyotik Direnç Gelişimi. Retrospektif Bir Kohort Analizi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Tıpta Uzmanlık Tezi: Zonguldak, 2014.

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon hastalığıdır. Erken teşhis ve tedavi ile böbrek hasarının gelişmesi, protenüri, hipertansiyon, glomeruler filtrasyonun azalması, kronik böbrek yetersizliği gibi komplikasyonlar engellenmiş olur. Profilaksi; risk taşıyan hastalardaki tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunun önlenmesinde kullanılır. Ancak uzun süreli profilaktik antibiyotik kullanımının, direnç gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda çocukluk döneminde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunda profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımının direnç gelişimine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 1 Ocak 2008 - 1 Ağustos 2012 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D polikliniklerine başvuran idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 0-16 yaş arası profilaksi almayan 100 ve herhangi bir nedenle profilaksi başlanmış 50 olmak üzere toplam 150 hasta dahil edildi. Hastaların laboratuvar tetkik ve radyolojik görüntüleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Tüm hastaların 65'i (%43,3) erkek, 85'i (%56,7) kızlardan oluşmaktaydı. Profilaksi alan grubun 22'si (%44) erkek, 28'i (%56) kız, profilaksi almayan grubun 43'ü (%43) erkek, 57'si (%57) kızlar'dan oluşmaktaydı. Profilaksi alanların yaş ortalaması $47,3 \pm 47,0$ ay, almayanların yaş ortalaması $40,4 \pm 42,7$ aydı. Her iki grupta yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak bir fark yoktu. Erkek çocukların ilk bir yaşta idrar yolu enfeksiyonu geçirmesi 1 yaştan sonrasına ve kızlara göre daha yüksekti ($p=0.007$). Hastalarımızda profilaktik antibiyotik olarak en sık trimetoprim-sulfametoksazol (%62) kullanılmıştı. İdrarın biyokimyasal incelemesinde lökosit varlığı, o kültürde Escherichia coli üremesi açısından duyarlı bulundu. İki grupta da üreyen bakteriler içinde Escherichia coli % 64 ile ilk sırada yer alıp, onu sıklık sırasına göre Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Klebsiella oxytoca,

Enterobacter auerogenes, Psödomonas spp, Morganella morgani, Serratia marcescens izlemiştir. Kız ve erkeklerde Escherichia coli en sık üreyen mikroorganizmaydı. Ama Escherichia coli üreyenlerin kız olma oranı anlamlı olarak erkeklerden daha fazla idi ($p=0.005$). Her iki grup karşılaştırıldığında profilaktik antibiyotik kullanımı daha sonraki kültür üremelerinde antibiyotik direncini artırmıyordu ($p<0.05$). Hastalarda en yüksek direnç ampisiline (%71,9) karşı gelişmiş olup onu piperasilin, sefalotin, trimetoprim-sulfametaksazol, sefuroksim, amoksisilin/klavunik asit, seftriakson izliyordu. Her iki grupta tüm idrar kültürlerinde üreyen Psedomonas spp.'ye karşı aztreonam, meropenem, seftazidim, kolistin duyarlı saptandı. Ayrıca idrar kültüründe Escherichia coli üreyen ve profilaksi alanlarda amoksisilin/klavunik asit, seftriakson, piperasiline karşı diğer gruba göre daha fazla direnç geliştiği görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda; profilaksi kullanımının antibiyotiklere karşı direnç artışına neden olmadığı gözlemlendi. Ancak bizde de idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotiklere direnç gelişiminin arttığı tesbit edildi. Onun için ampirik antibiyotik seçiminde, her bölgenin kendine özgü direnç çalışmalarını periyodik olarak yapması ve tedavilerin bu çalışmaların ışığında düzenlenmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, Profilaksi, Antibiyotik direnci.

ABSTRACT

Karagöz K. Development of Antibiotics Resistance in Children Using Prophylactic Antibiotics for Recurrent Urinary Tract Infections. A Retrospective Cohort Analysis, Bulent Ecevit University School of Medicine, Children's Health and Diseases, Master Thesis: Zonguldak, 2014.

Objective: Urinary tract infection is the most common infectious diseases in childhood after upper respiratory tract infections. With early detection and treatment, the development of complications such as renal damage, proteinuria, hypertension, decreased glomerular filtration and chronic renal failure are prevented. Prophylaxis is used for prevention of recurrent urinary tract infection in patients with high risk. However, long-term prophylactic use of antibiotics is thought to be associated with the development of resistance. In our study, we aimed to investigate the effect of prophylactic use of antibiotics for recurrent urinary tract infections on the development of resistance in childhood.

Material and Methods: A total of 150 patients aged 0-16 were included in this study, who admitted to Bülent Ecevit University School of Medicine, Child Health and Diseases Department between January 1, 2008 - August 1, 2012, 100 of these not receiving prophylaxis and 50 of these receiving prophylaxis with a diagnosis of urinary tract infection. Results of laboratory tests and radiological imaging of the patients were evaluated retrospectively.

Results: 65 of the patients (43.3%) were males and 85 of the patients (56.7%) were girls. The group receiving prophylaxis was consisted of 22 (44%) males and 28 (56%) girls, the group not receiving prophylaxis was consisted of 43 (43%) men and 57 (57%) girls. The average age of the cases was 47.3 ± 47.0 months in the group receiving prophylaxis and the average age of the cases was 40.4 ± 42.7 months in the group not receiving prophylaxis. In both groups, no statistically significant difference was detected in terms of age and gender. Male urinary tract infections in the first year of life was higher in children than later years and females ($P = 0.007$). Presence of leukocytes in the urine biochemical analysis was found to be sensitive for reproduction of *Escherichia coli* in that culture. In our patients, the most frequently used prophylactic antibiotic was trimethoprim-sulfamethoxazole (62%). In both

groups, *Escherichia coli* took the first place with an isolation rate of 64% and was followed by *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas* spp, *Morganella morgani*, *Serratia marcescens* in order of frequency. *Escherichia coli* was the most frequently isolated microorganism in boys and girls. But, *Escherichia coli* was isolated significantly higher in girls than boys ($p = 0.005$). When compared in both groups, the use of prophylactic antibiotics did not increase antibiotic resistances in later culture reproductions ($p < 0.05$). In patients, the highest resistance was against to ampicillin (71.9%) and it was followed by piperacillin, cephalothin, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefuroxime, amoxicillin / klavunik acid, ceftriaxone in order of frequency. In both groups, isolated *Pseudomonas* spp. in all urine cultures was sensitive to aztreonam, meropenem, ceftazidime and colistin.

Also, in cases that *Escherichia coli* isolated in urine cultures and taken prophylaxis, more resistance against amoxicillin/klavunik acid, ceftriaxone and piperacillin were observed than the other groups.

Conclusion: In our study, it was observed that the use of prophylactic antibiotics did not cause an increase in resistance development. But we also found an increase in the development of resistances to antibiotics in urinary tract infections. For these reasons, we suggest periodical studies in every regions for specific resistances and make empiric antibiotic choices for treatments in the lights of these studies.

Key words: Urinary tract infection, Prophylaxis, Antibiotic resistance

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
TABLO DİZİNİ	xiv
ŞEKİL DİZİNİ	xvi
GRAFİK DİZİNİ.....	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanımlar	3
2.1.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu (İYE)	3
2.1.2. Anlamlı Bakteriüri	3
2.1.3. Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonu	3
2.1.4. Sistit.....	3
2.1.5. Akut Piyelonefrit.....	4
2.1.6. Kronik Piyelonefrit.....	4
2.1.7. İntrarenal veya Perinefritik Abse	4
2.1.8. Ürosepsis	4
2.1.9. Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu	4
2.1.10. Komplike Olmayan Üriner Sistem Enfeksiyonu	5
2.1.11. Steril Piyüri	5
2.1.12. Asemptomatik Bakteriüri (ABÜ).....	5
2.1.13. Akut Üretral Sendrom	5
2.1.14. Reenfeksiyon	5
2.1.15. Relaps	6
2.1.16. Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu.....	6
2.2. Epidemiyoloji.....	6
2.3. Etyoloji.....	7
2.4. Patogenez	9

2.5. Klinik Bulgular	21
2.5.1. Alt Üriner Sistem Enfeksiyonları.....	22
2.5.2. Üst Üriner Sistem Enfeksiyonları	23
2.6. Tanı Yöntemleri	24
2.6.1. Öykü	24
2.6.2. Fizik Muayene	24
2.6.3. Laboratuvar Tetkikleri.....	25
2.6.4. Görüntüleme Yöntemleri.....	30
2.7. Tedavi	35
2.7.1. Semptomatik Tedavi	36
2.8.1. Antibiyotik Tedavisi.....	36
2.8.2. Cerrahi Tedavi	42
2.9. İYE'lerin Önlenmesi Ve Yeni Yaklaşımlar	42
2.9.1. Profilaksi.....	42
2.10. Prognoz	45
2.11. Üriner Sistem Enfeksiyonlu Hastanın İzlemi.....	45
2.12. Komplikasyonlar	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	49
3.1. Çalışma Grubu.....	49
3.2. Çalışmanın İçeriği	49
3.3. İstatistiksel Analiz	51
3.4. Etik Onay	51
4. BULGULAR	52
4.1. Araştırmanın Genel Özellikleri	52
4.2. Grupların Demografik Özellikleri	52
4.3. İdrarın Biyokimyasal İncelemesinin Kültür Pozitifliği ile Korelasyonu	53
4.3.1. Tüm hastaların idrar biyokimyasal incelemesinin kültür pozitifliği ile korelasyonu	53
4.3.2. Profilaksi alan grubun idrar biyokimyasal incelemesinin kültür pozitifliği ile korelasyonu	56
4.3.3. Profilaksi almayan grubun idrar biyokimyasal incelemesinin kültür pozitifliği ile korelasyonu	56

4.4. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta İdrar pH'nın Değerlendirilmesi	57
4.5. Profilaksi alan ve almayan grupta idrar dansite değerlendirilmesi	57
4.6. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta İdrar Kültüründe Üreme Sayısının Değerlendirilmesi	57
4.7. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta Kültürde Üreyen Bakterilerin Dağılımı	57
4.8. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta Kültürde Üreyen Bakterilerin Cinsiyete Göre Dağılımı	59
4.9. İdrar Kültüründe Üreme Olanların Yaş Aralığının Cinsiyete Göre Dağılımı	60
4.10. Profilakside Kullanılan Antibiyotiklerin Dağılım Oranları	60
4.11. Tüm Hastalardaki Ortalama Antibiyotik Direnç Oranları	61
4.12. Profilaksi Alan ve Almayan Gruplar Arası Kültürlerdeki Antibiyotik Direnç Farklılıkları	62
4.12.1. Profilaksi alan ve almayan gruplarda birinci idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi	62
4.12.2. Profilaksi alan ve almayan gruplarda ikinci idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi	64
4.12.3. Profilaksi alan ve almayan gruplarda üçüncü idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi	64
4.12.4. Profilaksi alan ve almayan gruplarda dördüncü idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi	68
4.13. İdrar Kültüründe Üreyen Bakterilere Göre Profilaksi Alan ve Almayan Gruplar Arasındaki Antibiyotik Direnç Farklılıkları	68
4.13.1. İdrar kültüründe Escherichia coli üremesinin profilaksi alan ve almayan gruplar arasındaki antibiyotik direnç gelişimi	68
4.13.2. İdrar kültüründe Klebsiella pneumoni üremesinin profilaksi alan ve almayan gruplar arasındaki antibiyotik direnç gelişimi	70
4.14. Görüntüleme Yöntemleri	70
4.14.1. Hastalardaki üriner USG dağılımı	70
4.14.2. Hastalardaki üriner USG bulguları	70
4.14.3. Hastalardaki VSUG dağılımı	71

4.14.4. Hastalardaki VSUG bulguları.....	72
4.14.5. Hastalardaki DMSA dağılımı	73
4.14.6. Hastalardaki DMSA bulguları	73
4.15. Görüntüleme Yöntemlerinin Birbirleri İle Korelasyonu	74
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	90
7. KAYNAKLAR.....	93
8. EKLER.....	108
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	108

KISALTMALAR DİZİNİ

ABÜ	: Asemptomatik bakteriüri
AK	: Amikasin
AMO/KLV	: Amoksisilin/klavunik asit
AMP	: Ampisilin
APN	: Akut pyelonefrit
ATM	: Aztreonam
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CAZ	: Seftazidim
CEF	: Sefepim
cfu/ml	: Colony forming units/ml
CİP	: Siprofloksasin
CRO	: Seftriakson
CRP	: C- Reaktif Protein
CXCR1	: Kemokin reseptörü 1
CXCR2	: Kemokin reseptörü 2
CTX	: Sefotaksim
CXM	: Sefuroksim
DİC	: Dissemine intravasküler koagülopati
DÜSG	: Direkt üriner sistem grafisi
DMSA	: Dimerkaptosüksinik asit
DTPA	: Dietilen triamin pentaasetik asit
E.coli	: Escherichia coli
ESBL	: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar
F	: Nitrofurantoin
FOS	: Fosfomisin
FOX	: Sefoksitin
GM	: Gentamisin
H.influenza	: Hemofilus influenza
HLA-3	: Human lökosit antijen-3
IL -1	: İnterlökin-1
IL -6	: İnterlökin-6
IL -8	: İnterlökin-8

IVP	: İntrevenöz pyelografi
İM	: İntramüsküler
İMP	: İmipenem
İV	: İntrevenöz
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
KF	: Sefalotin
K.oxytoca	: Klebsiella oxytoca
KPa	: Kilo Pascal
KPN	: Kronik piyelonefrit
K.pneumoni	: Klebsiella pneumoni
KT	: Kolistin
LEV	: Levofloksasin
MAG3	: Merkaptto asetil triglisin
MEM	: Meropenem
MR	: Manyetik rezonans
NICE	: Amerikan ulusal sağlık ve klinik araştırmalar enstitüsü
PİP	: Piperasilin
PİP/TZP	: Piperasilin-tazobaktam
PO	: Peroral
S.albus	: Stafilococcus albus
S.aureus	: Stafilococcus aureus
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
S.epidermitis	: Stafilococcus epidermitis
SPA	: Suprapubik aspirasyon
SXT	: Trimetoprim-sulfametoksazol
Tc-99m	: Teknesyum 99m
THP	: Tamm-Horsfall proteini
TNF- α	: Tümör nekrotizan faktör- α
TOB	: Tobramisin
USG	: Ultrasonografi
VSUG	: Voiding sistoüretrografi
VUR	: Vezikoüretal reflü

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Üriner sistem patojenleri	8
Tablo 2: Üriner sistem enfeksiyonunda semptom ve bulgular	22
Tablo 3: İdrarın elde edilmiş yöntemine göre anlamlı bakteriüri tanı kriterleri	29
Tablo 4: Parenteral yoldan kullanılabilir antibiyotikler	38
Tablo 5: Oral kullanılan antibiyotikler	39
Tablo 6: Profilakside en sık kullanılan antibiyotikler ve dozları	43
Tablo 7: Pyelonefritik renal skar gelişiminde risk faktörleri	48
Tablo 8: Gruplara göre cinsiyet dağılımı	52
Tablo 9: Gruplara göre kilo, boy dağılımı	53
Tablo 10: İdrar strip bakışında lökosit reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasındaki ilişki.....	54
Tablo 11: İdrar strip bakışında eritrosit reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasındaki ilişki.....	54
Tablo 12: İdrarın mikroskopik bakışında nitrit reaksiyonu ile idrar kültürde bakteri üremesi arasındaki ilişki	55
Tablo 13: İdrar'ın mikroskopik bakışında bakteri görülmesi ile idrar kültürün'de bakteri üremesi arasındaki ilişki	55
Tablo 14: Profilaksi alan grubun idrar strip bakışında lökosit reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasındaki ilişki	56
Tablo 15: İdrar strip bakışında idrar pH ile idrar dansitesinin profilaksi alan ve almayan grubun karşılaştırılması.....	57
Tablo 16: İdrarda üreme olan bakterilerin dağılımı	58
Tablo 17: İdrar kültüründe üreyen bakterilerin cinsiyetlere göre dağılımı.....	59
Tablo 18: İdrar kültüründe üreme olanların yaş aralığının cinsiyete göre karşılaştırılması.....	60
Tablo 19: Birinci idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması	63
Tablo 20: İkinci idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması	65

Tablo 21: Üçüncü idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması	66
Tablo 22: Dördüncü idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması	67
Tablo 23: Escherichia coli üremesinin profilaksi alan ve almayan gruplar arasındaki antibiyotik direnç karşılaştırılması.....	69
Tablo 24: Gruplara ait USG dağılımı	70
Tablo 25: Profilaksi alan ve almayan grupta USG bulgularının karşılaştırılması ...	71
Tablo 26: Gruplara ait VSUG dağılımı	72
Tablo 27: Profilaksi alan ve almayan grupta VSUG bulgularının karşılaştırılması.....	72
Tablo 28: Gruplara ait DMSA Dağılımı	73
Tablo 29: Profilaksi alan ve almayan grupta DMSA bulgularının karşılaştırılması.....	74

ŞEKİL DİZİNİ

Sekil

Sayfa

Şekil 1: VUR derecelendirilmesi.....18

GRAFİK DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
Grafik 1: İdrarda üreme olan bakterilerin dağılımı.....	58
Grafik 2: İdrar kültüründe üreyen bakterilerin cinsiyetlere göre dağılımı.....	60
Grafik 3: Hastalardaki antibiyotik direnç oranları.....	61

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdrar yolları böbrekler, idrarı böbreklerden idrar torbasına taşıyan üreter, idrarın toplandığı mesane ve idrarın dışarı atıldığı üretradan oluşur. Bu sistemin herhangi bir bölümünde başta bakteriler olmak üzere, virüs, mantar ve diğer mikroorganizmaların bulunması durumu idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olarak tanımlanır. İdrar yolu enfeksiyonu alt idrar yolu enfeksiyonu (sistit-mesane ve üretranın enfeksiyonu) ve üst İYE (pyelonefrit-böbrek ve üreterlerin iltihabı) olmak üzere iki grupta incelenirler (1). İdrar yolu enfeksiyonu çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon hastalığıdır. Çocuklarda semptomatik veya asemptomatik İYE'nin prevalansı, yaşa ve cinse göre farklılıklar gösterir (2). Yenidoğan döneminde, erkekler kızlara göre daha çok etkilenirler ve sünnetsiz erkeklerde risk daha fazladır. Prematür bebeklerde matür yenidoğanlara göre 3 kat daha fazla rastlanır. Okul öncesi ve okul çağı çocuklarda ise bakteriüri insidansına bakıldığında kızlar öne geçmektedir (3).

Çocukluk çağı İYE'leri akut veya tekrarlayıcı, üst veya alt İYE ya da komplike ya da komplike olmayan şekilde sınıflandırılabilir (4). Tekrarlayan İYE 6 ayda 2'den fazla, 1 yıl içerisinde 3 veya 3'den fazla enfeksiyonun yinelenmesi durumudur (5). En kısa sürede ve uygun şekilde tedavi edilmezse renal skarlaşma ve kronik böbrek yetersizliği gibi geri dönüşsüz tablolara yol açabilir (6).

İdrar yolu enfeksiyonu varlığında yapılması gerekenler; enfeksiyonu tedavi etmek, tekrarları önlemek, altta yatan anatomik ve fonksiyonel bozuklukları gidermek ve renal skar oluşumunu ve skarın uzun süreli sonuçlarını önlemektir (7). Tedavi hastanın yaşına, kliniğine, alt veya üst İYE oluşuna, komplike ya da komplike olmayan İYE oluşuna göre değişmektedir. Kesin tanı idrar kültürü ile konur. Bazen idrar kültürü sonucu beklenmeden en olası İYE etken olan bakterilere etkin antibiyotiklerle ampirik tedaviye başlamak zorunda kalınabilir. Kültür sonucunun gecikmesi skar gelişimine neden olabilir bu da ileride yaşanabilecek tedavi başarısızlıklarına yol açabilir (8). Profilaktik antibiyotik tedavisi sırasında antibiyotiklere direnç gelişimini engellemek için dar spektrumlu antimikrobiyal ilaçlar kullanılmalıdır. Antimikrobiyal profilaksinin etkinliği hedeflenen etkene, kullanılan ilaca, konağa ve beklenen hastalığa göre değişir. Antimikrobiyal profilaksi

uygulamasının istenen etkiyi sağlaması, dirençli organizmaların gelişmesine yol açmaması, toksisite ve yan etkilere neden olmaması, maliyet etkin olması için bazı noktalara dikkat edilmelidir.

Amacımız; kendi kliniğimizde takip ettiğimiz idrar yolu enfeksiyonlarında hastanemizdeki ajanları saptama, tekrarlama varsa etyolojik faktörleri belirlemek, görüntüleme sonuçlarımızı irdelemek, profilaksi başlama endikasyonlarını ortaya koymak ve uygun profilaktik ilacı belirlemek, tekrarlayan İYE’de profilaksinin direnç gelişimine etkisini gözlemlemek ve daha sonra en uygun ilacı seçmek için böyle bir çalışma planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

2.1.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu (İYE)

Normalde steril olan idrar ve idrar yollarının bakteri, mantar, virüs gibi çeşitli mikroorganizmalarla enfekte olması İYE olarak tanımlanmaktadır (1).

2.1.2. Anlamli Bakteriüri

Bakteriürinin, kontaminasyona ya da enfeksiyona bağı olduğunu ayırt etmede kullanılan bir terimdir. Taze bakılan idrarda 1 ml'de 10^5 ve daha fazla koloni oluşturan bakteri saptanması anlamli bakteriüri olarak tanımlanır; ancak bu değer kliniğe, yaşı ve idrarı toplama yöntemine göre değişir.

2.1.3. Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonu

İdrar örneğinde bakteri bulunan hastada ağırlı, sık sık ve zorlanarak idrar yapma ve/veya ateş, karın ağrısı gibi sistemik belirtilerin bulunmasıdır. Alt (sistit, üretrit) ve üst (pyelonefrit) üriner sistem enfeksiyonu olmak üzere iki alt başlığa ayrılır. Alt üriner sistem enfeksiyonlarında akut işeme semptomları majör semptom iken üst üriner sistem enfeksiyonlarında ateş ve diğer sistemik belirtiler majör semptomları oluşturur.

2.1.4. Sistit

Mesanein bakteriyel enfeksiyon veya başka nedenlerle inflame olmasına sistit denir. Kız çocuklarda erkek çocuklardan daha sıktır. Ağırlı, sık idrar yapma gibi bulgular ön plandadır, ateş az veya yoktur. Aynı bulgulara mesane ve üretrada enfeksiyon olmaksızın, hiperkalsiüri, kristalüri, vulvovaginit, üretra bölgesinin (deterjan, sabun, banyo köpüğü gibi) kimyasallarla teması durumlarında olabilmektedir (1,9).

2.1.5. Akut Piyelonefrit

Ateş, titreme, yan ağrısı, kosta-vertebral açığı hassasiyeti gibi belirti ve bulgularla seyreden böbrek parankimi ve toplayıcı sisteminin bakteriyel enfeksiyonlarını tanımlamak için kullanılır (1,9). Küçük çocuklarda ateş, kusma ve diğer özgül olmayan bulgular olup idrar yaparken yakınmaları yoktur.

2.1.6. Kronik Piyelonefrit

Genellikle böbrek ve pelvikaliksel sistemdeki ilerleyici bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan renal kortikal skar, pelvikalisial sistemde dilatasyon ve kütleleşme meydana gelmesidir (1,9).

2.1.7. İntrarenal veya Perinefritik Abse

İYE'nin nadir görülen klinik şekilleridir. Olay böbrek parankiminde yer alır ise intrarenal, böbrek çevresi yumuşak dokuda yerleşim gösterir ise perinefritik abse olarak tanımlanır (1,9).

2.1.8. Ürosepsis

Üriner sistem kökenli bakteriler aracılığı ile oluşan semptomatik bakteriyemi tablosu için kullanılan bir tanımlamadır (10). Nadir görülen bir idrar yolu enfeksiyonu komplikasyonu olup, özellikle yenidoğanda göreceli olarak daha sık görülür. İdrar yolu enfeksiyonları antibiyotiklerle tedavi edilmesine karşın kızların %60, erkeklerin %20'sinde tekrarlama gösterir. Tekrarlayan enfeksiyonlar etiyolojilerine göre kronik, relaps ve reenfeksiyon şeklinde sınıflandırılmıştır (11).

2.1.9. Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu

Altta yatan nörolojik ya da anatomik bir sorunun olduğu üriner sistemin enfeksiyonudur.

2.1.10. Komplike Olmayan Üriner Sistem Enfeksiyonu

Nörolojik ya da anatomik olarak normal olan üriner sistemin enfeksiyonuna denir.

2.1.11. Steril Piyüri

Belirgin piyüri ile birlikte idrar kültüründe bakteri üretilmemesidir.

2.1.12. Asemptomatik Bakteriüri (ABÜ)

Herhangi bir semptom olmayan çocuklarda sağlık taramalarında idrarda rastlantısal olarak bakteri bulunmasıdır (> 100.000 cfu/ml: colony forming units/mililiters). Genelde rastlantısal bir durum olup özellikle nörojenik mesane, aralıklı temiz kateterizasyon uygulanan çocuklarda görülür, idrar kültürlerinde üreme tekrarlayabilir; ancak asemptomatik bakteriürinin antibiyotik ile tedavi edilmesine gerek olmayıp renal skar yaptığına dair bulgu elde edilmemiştir (12). Bununla birlikte nörojenik mesanesi olanlarda artmış lökosit sayısı İYE tanısını güçleştirmektedir (1,11).

2.1.13. Akut Üretral Sendrom

Ağrılı ve sık idrar yapma şikayeti ile başvuran ancak idrar analizinde anlamlı bakteriüri saptanamayan hastalar için kullanılan bir terimdir. Bu tanı içinde mesane ve uretranın bakteriyel enfeksiyonları ve sistit tablosu da yer almaktadır (1,9).

2.1.14. Reenfeksiyon

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

2.1.15. Relaps

İlk saptanan mikroorganizma ile iki hafta sonrasında enfeksiyonun tekrarlama göstermesidir. Genellikle tedavi tamamlandıktan iki hafta sonra ortaya çıkmasına karşın tedaviden 6 haftalık bir süre sonrasında da görülebilir (1).

2.1.16. Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu

Tekrarlayan İYE 6 ayda 2'den fazla, 1 yıl içerisinde 3 veya 3'den fazla enfeksiyonun yinelemesi durumudur (5).

2.2. Epidemiyoloji

Çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık karşılaşılan enfeksiyonlar İYE'lerdir (13). İdrar yolu enfeksiyonları çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülmekle beraber çocukluk çağının ilk 10 dekadında %10 kadar sık rastlanılan enfeksiyonlardır (14,15). Çocukluk çağı İYE prevalansı enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasına, kullanılan tanı yöntemleri ve kriterlerine, değerlendirilen yaş grubu, cinsiyet ve toplumun özelliklerine göre değişmektedir. Semptomsuz seyredebileğinden kesin insidansı saptamak ancak toplum taramaları ile mümkün olmaktadır (14). Erkek çocuklarda hayatın ilk yılında İYE pyelonefrit şeklinde, kız çocuklarda ise hayatın ilk yılında pyelonefrit, tuvalet terbiyesinin verildiği ve işeme disfonksiyonlarının başladığı 2-5 yaşlarında sistit şeklinde en sık görülür (16). Yaş dağılımına bakıldığında çocukların %64'ünün 5 yaş ve altında, bunların da yarısının 2 yaş ve altında olduğu belirlenmiştir.

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmekle birlikte bu dönemde prevalansı yaklaşık 1.4/100.000'dir. Bu dönemdeki İYE'lerin %80'i erkek çocuklarda görülürken %20'si kızlarda görülmektedir (17,18). Altı aydan küçük erkek çocuklarda görülme sıklığının sünnet olmamışlarda sünnetlilere oranla 10 kat daha yüksek saptandığı bildirilmiştir (19,20). Bu dönemden sonra enfeksiyon kızlarda daha sıktır. Çocukluk çağındaki kızların %8'i, erkeklerin ise %2'sinde İYE görülür (21). Bunun nedeni kızlarda üretranın daha kısa

oluşu ve fekal bulaşma ile asendan enfeksiyonun kolaylıkla oluşmasıdır. Erkek /kız oranı ilk 1 yaşta 2.8-5.4/1; 1 yaşından sonra 1/10 olarak tespit edilmiştir, 2-14 yaş arasında semptomatik İYE sıklığı erkek çocuklar için 1.6/1000/yıl, kız çocuklar için 3.8/1000/yıl olarak hesaplanmaktadır (22).

Piyelonefrit için ilk atağın en sık görüldüğü dönem yaşamın ilk iki yılıdır. Buna karşın ilk sistit atağı hem kız hem erkek çocuklarda 2-4 yaş arasında olmaktadır. Asemptomatik bakteriüri sıklığı term yenidoğanlarda %1, pretermelerde ise %3 civarındadır. Yaşamın ilk 3 ayında asemptomatik bakteriüri erkek çocuklarda, kızlardan daha sık görülmektedir (13).

Okul öncesi çocuklarda yapılan çalışmalarda asemptomatik bakteriüri kızlarda %2.5 oranı saptanmış erkek çocuklarda ise asemptomatik bakteriüri hemen hemen hiç görülmemiştir. Okul çağı ve ergen dönemde 6-18 yaşları arasında da benzer sonuçlar bulunmuştur (13).

Nazokomiyal İYE, yetişkinlerde hastane kayanıklı enfeksiyonların başında gelirken çocuklarda ise üçüncü sıklıkla görülmektedir (23,24). Çocukluk çağı hastane enfeksiyonlarının yaklaşık olarak % 13' ünden sorumludur (25). Hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarının % 85'i kateter ilişkili iken, % 5-10'u da sistoskopi gibi ürolojik girişimlerden sonra gelişir. Nazokomiyal İYE'de, predizpozan faktörler kız cinsiyet, küçük yaş, altta yatan hastalık, kateterizasyon süresi belirlemektedir. Kateterizasyon süresinin kısaltılması ile enfeksiyon hızlarının azaldığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur (25).

2.3. Etyoloji

En sık etkenler gram negatif enterik bakterileridir. Bunlar arasında birinci sırayı %80-90 ile E.coli alır (serotip 1,2,4,6,7,8,16,18,75,150) (2). Geçirilen ilk enfeksiyonda Escherichia coli (E.coli)'nin etken olma olasılığı çok yüksektir, daha sonraki enfeksiyonlarda bu sıklık giderek azalır. Klebsiella, Proteus, Enterokoklar, Psödomonas, Stafilococcus albus (S.albus), Stafilococcus aureus (S.aureus), Stafilococcus epidermitis (S.epidermidis), Hemofilus influenza (H.influenza) B grubu streptokoklar ve daha seyrek olarak Sitrobakter, Serratia ve Providensialar İYE'ye neden olan diğer bakterilerdir. E.coli virulans özellikleri nedeniyle

asemptomatik bakteriüriden pyelonefrite kadar geniş bir klinik tablo içinde ortaya çıkabilmektedir (26).

Proteus hem barsakta hem de hastane çevresinde bulunan gram (-) bir bakteridir. Üst üriner sisteme yerleştiğinde morbiditeyi artırmakta olup özellikle 1 yaşından küçük erkek bebek ve çocuklarda sünnet derisi altına yerleşerek bu yaş grubundaki İYE'lerin % 30'undan sorumludur. Üreaz salgıladıklarından idrarı kuvvetli alkali yaparlar. Staphylococcus saprophyticus ve Üreaplasma urealyticum da üreaz salgılayan bakterilerdir. İdrarın alkalileşmesi kalsiyum, magnezyum ve fosfatın çökmesiyle triple fosfat taşlarının gelişmesine yol açabilir (26). Virüsler ve mantarlar da İYE etkeni olabilirler. Adenovirüslerden özellikle tip 11 ve 21 çocuklarda hemorajik sistit etkeni olduğu gösterilmiştir (27). Tüberküloz basilleri de kronik İYE'ye, hematüriye ve rutin kültürlerde steril kalan piyüriye neden olabilirler (28). İdrar kültürlerinde birden fazla etkenin saptanması, özellikle de koloni sayısı fazla değilse (<100.000cfu/ml) kontaminasyonu düşündürür. Ancak kronik ve tekrarlayan enfeksiyonlarda, yabancı cisim ya da hastaya uygulanan cihazlar nedeniyle oluşan enfeksiyonlarda birden fazla etken bulunabileceği unutulmamalıdır. Üriner sistem patojenleri sıklığı Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Üriner sistem patojenleri

A. Bakteriler
Gram negatif: E.coli, Klebsiella, Enterobakter, Proteus, anaeroblar (seyrek)
Gram pozitif: Enterokoklar, Stafilokoklar
B. Nadir Görülen Diğer Mikroorganizmalar
Virüsler: Adenovirüs
Mantarlar: Kandida, Blastomikoz, Koksidioidomikoz
Parazitler: Ekinokoklar, Şistosoma Mansoni veya Hematobium
Protozoalar: Trikomonas
Aside dirençli mikroorganizmalar: M. Tüberkülozis
Protoplastlar

İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen gram pozitif mikroorganizmalar. Staphylococcus ve Enterococcus suşlarıdır. Özellikle asemptomatik bakteriürisi olan çocukların % 5'inde izole edilirler. Anaerobik mikroorganizmaların feçesteki yoğunluğu E.coli'ye göre çok daha fazla olmasına rağmen idrar yolu enfeksiyonuna nadiren sebep olurlar. Kültürde koagüloz (-) stafilokokların üremesi deri kontaminasyonlarını düşündürmelidir (26).

Pseudomonas suşlarının virulansı düşük olup organizmanın doğal direnç mekanizmalarında her hangi bir defekt yoksa sistemik enfeksiyona nadiren sebep olurken konjenital veya edinsel anatomik bozukluğu olan veya üriner sistem operasyonu geçirmiş çocuklarda sepsis gibi ciddi durumlara sebep olabilmektedir (26).

Candida türü mantarlar, İYE neden olan mantarlardan en sık karşılaşılanıdır. Kateter takılması, diabetes mellitus, geniş spektrumlu antibiyotik uygulanması mantar enfeksiyonu gelişimini kolaylaştırır (29).

İdrar sondası takılması, suprapubik idrar aspirasyon gibi işlemler sonrasında nazokomial enfeksiyonlar da görülebilir. E.coli genel olarak İYE'lerinin % 80–90'ından sorumlu olduğu halde, nazokomial enfeksiyonların sadece % 47'sinden sorumludur. Geri kalan nazokomial enfeksiyonlar'daki en sık rastlanan etkenler ise Klebsiella, Proteus, Enterobakter, Citrobakter, Serratia, Pseudomonas aeruginosa, Providencia, Enterococcus, Staphylococcus epidermitis ve mantarlardır. Nazokomial enfeksiyonlarda idrar kültüründe birden çok tipte bakterinin ürediği, Proteus veya Pseudomonas suşlarının daha sık görüldüğü söylenebilir. Cerrahi girişimler sonrasında Lactobasillus, Gardnerella vaginalis, Mycoplasma suşları, Üreaplasma urealyticum, Staphylococcus epidermitis, Candida'ya bağlı İYE'ler daha sıktır (26).

2.4. Patogenez

Üriner sistem, distal üretra dışında normalde sterildir. Mikroorganizma'ların üriner sisteme taşınması başlıca dört yolla olur. Sıklıkla periüretral alandaki bakterilerin asendan yolla yayılımı yoluyla gerçekleşir (30).

a) Asendan Yol: Normal koşullarda üretra, periüretral bölge ve vajen girişindeki flora, üropatojen olarak tanımlanan aerob ve anaerob patojenlerle

kolonize olmuştur. Bu bölgede özellikle üretranın distal parçasında Laktobasiller, koagülaz (-) Staphylococcus'lar, Corynebacteriumlar ve %25 oranında aerobik bakteriler bulunmaktadır (9). Bu bakteriler patojenik mikroorganizmalara karşı normal savunmadan sorumludurlar. İlk basamak bu flora dengesinin bozulması ve gram (-), özellikle etken %80-90 E.coli'dir (31). Bu durum antibiyotik kullanımı, hormonal, metabolik ve kişisel hijyen alışkanlıkları sonucu ortaya çıkabilmektedir. İkinci basamak ise kolonize olan üropatojen bakterilerin transüretal geçiş ile mesaneye ulaşmasıdır (32).

Mikroorganizmaların asenden yolla mesane içine ulaşmasını kolaylaştıran faktörlerin başında anatomik özellikler gelmektedir. Özellikle kız çocuklarında üretranın kısa ve düz oluşu ve ayrıca anüse olan yakınlığı İYE'nin daha sık görülmesini açıklayan en önemli faktörlerden birisidir. Erkeklerde ise üretranın anatomik yapısı yanı sıra prostatik sekresyonların güçlü bir antibakteriyel özellik göstermesine neden olan içindeki ısıya dayanıklı, çinko içeren katyonik proteinlerdir (1). Bunun yanında üretra ve mesaneye uygulanan her türlü girişimsel işlemler bakterinin asenden yayılımını kolaylaştırmaktadır (31).

b) Hematojen yol: Hematojen yolla enfeksiyonun üriner traktusa ve böbreğe ulaşması oldukça nadirdir. Hematojen yolla yayılım enfeksiyonların %3'ünden daha azı sonucu ortaya çıkmaktadır (8). Hematojen yolla İYE oluşumunda suçlanan mikroorganizmalar yenidoğanlarda E.coli, yenidoğan döneminden sonra salmonella, stafilokoklar, M. tüberkülozis, kandidalar, virüsler ve şistosomalardır. Böbrek, kalp debisinin %20-25'ini alır ve kan dolaşımına karışan herhangi bir mikroorganizma böbreğe rahatlıkla ulaşabilmektedir (8). İdrar yolu enfeksiyonu sonrası bakteriyemi ve sepsis olması, bakteriyemi ve sepsisin İYE'ye sekonder geliştiğini düşündürmektedir (33).

c) Lenfojen yol: Mikroorganizmaların üriner sisteme ulaşmasının diğer bir yolu olduğu düşünülen lenfatik yolun önemine dair yeterli kanıt bulunamamıştır (34). Hayvan deneylerinde ureter ve böbrek arasında anatomik düzeyde lenfatik bir ilişki olduğunun gösterilmesi özellikle obstrüksiyonlarda asendan enfeksiyonlarla birlikte lenfatik yolun da rol oynayabileceği düşünülmektedir (35). Ancak piyelonefritlerin patogeneğinde böbrek lenfatiklerinin rolü kesin olarak ortaya konamamıştır (8).

d) Komşuluk yolu: Vajina ve bağırsaklarda fistül varlığında anaerob mikroorganizmalarla olur.

İdrar yolu enfeksiyonu gelişimini etkileyen faktörler:

A) Konağa ait faktörler

B) Mikroorganizmaya ait faktörler

A) Konağa ait faktörler

Üriner traktusun koruyucu mekanizmaları bakterilerin üriner sisteme ulaşmasından sonra enfeksiyon oluşturabilmesi için bakteriyel virülans faktörleri ve konağın koruyucu mekanizmalarındaki defekt önemli rol oynamaktadır. Tekrarlayan İYE mikroorganizmaya ait faktörlerden çok, konakçıya ait savunma mekanizmalarındaki yetersizliğe bağlı oluşmaktadır. Üriner traktusun koruyucu mekanizmaları olarak; idrarın içerdiği özellikler, fizyolojik ve anatomik faktörler, periüretal bakteriyel flora, mesane, üreter ve böbreğin koruyucu mekanizmaları, immünolojik ve hücrel faktörler olarak sıralanabilir (34).

a. Perineal ve üretral faktörler

Periüretal alan normalde fekal floradan köken alan aerob ve anaerob bakterilerle kolonizedir (36). İdrar yolu enfeksiyonu oluşabilmesi için normal floranın bozulması, başta E.coli olmak üzere gram negatif bakterilerle kolonize olması gereklidir. Periüretal ve üroepitelyal hücrelere bakteriyel temasın gerçekleşmesinde konak reseptör dansite ve afinitesi önemli olup bireyin enfeksiyona duyarlılığını belirler (2). Enfeksiyona duyarlılık, antiadheziv reseptör moleküllerinin sekresyonuyla ve reseptör ekspresyonundaki bireysel farklılıklarla değişir. Tip 1 fimbriyalı E.coli'nin mukozal yüzeye bağlanması, Tamm-Horsfall glikoproteinlerine ve sekretuar IgA'nın terminal mannoz rezidülerine bağlanması ile engellenir (37). Kızlarda kısa üretra ve üretranın anüse yakınlığı, artmış İYE insidansının bir nedenidir (16). Sünnetsiz erkek çocuklarda, sünnetli erkeklerden ve kızlardan fazla olması, sünnet ile bakteriyel adherens için gerekli mukozal yüzeyin (prepisyum) çıkarılması ile İYE'nin önlenmesi perineal kolonizasyonun önemini göstermektedir (33).

b. İdrara ait özellikler

İdrar 37°C'de bakteri üremesi için çok uygun bir ortamdır. Mesaneye ulaşabilen mikroorganizmalar bu ortamda kolayca çoğalabilir. İdrarın *invivo* ve *invitro* koşullarda antibakteriyel özelliği vardır. İdrardaki inhibitör faktörler şöyle sıralanabilir; İdrarın pH'ı (<5,5 veya >8), osmolalitesi (<250 veya >600 mOsm/kg), içerdiği salgısal IgA, Tamm-Horsfall proteinleri, hippurik asit, oligosakkaritler ve üre bunların başında gelir. Ayrıca idrarın oksijen basıncı mesanede (3,7kPa: kilo pascal) ve böbreklerde (7,2 kPa) yüksek olduğundan anaerob bakteriler gaitada fazla bulunmasına rağmen nadiren İYE'ye neden olurlar (6).

İdrarda bulunan en yaygın yapı hippurik asittir ve bakteriyostatik etki gösterir. Mandelik asitte diğer bir önemli pH düşürücüdür. İdrarda bulunan düşük molekül ağırlıklı poliaminler E.coli tip 1'in hemaglutinasyonu ve yapışmasını engellemektedir. Bu koruyucu özelliklerinin yanında idrara ait iki özellik enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. Bunlar idrarda glukoz bulunması ve osmoprotektan özellik gösteren "prolin betain" ve "glisin" dir (38). Normalde üretra florasında bulunan anaerobik bakteriler sadece oksijen basıncının anormal olarak düştüğü skarlı böbrek dokusunda, mesane tümörlerinde ve nekrotik böbrek papillomlarında üreme olanağı bulabilmektedir (34). Tamm Horsfall protein (THP) olarak tanımlanan üromükoidler ya da üromodulin idrarda en fazla bulunan proteindir. Bu madde üroepitelin üzerini ince bir tabaka halinde örtmektedir (38). Henle kulbu ve distal tubulden THP idrara salgınır. İdrara sekrete edilmiş çözünebilir THP, tip 1 fimbria taşıyan E.coli için reseptör matriksi gibi davranarak mikroorganizmanın üroepitele yapışmasını yarışmalı olarak engeller. Ayrıca THP nötrofillere bağlanarak fagositozu, kompleman aktivasyonunu ve araşidonik asitmetabolizmasını artırmaktadır. Bazı E.coli suşlarının artmış virülansının THP afinitesinde azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir (39). Bakteriyel çoğalmayı kolaylaştıran glukoz ve serbest demirin idrarda olmaması bilinen koruyucu mekanizmalardan diğerlerini oluşturmaktadır (8).

c. Mesane ve mesane duvarına ait özellikler

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

- Mesanenin hızlı ve etkin bir şekilde periodik olarak boşaltılması
- İdrardaki bakteriyostatik ürünlerin varlığı
- Mesane mukoza hücrelerindeki intrinsek koruyucu mekanizmalar

Mesane enfeksiyon oluşabilmesi için mutlaka mesanedeki koruyucu mekanizmaların bozulması gerekmektedir (34,40). Tekrarlayan İYE geçiren hastalarda temel problemin bu koruyucu moleküllerin salınımindaki eksikliğe bağlı olduğu düşünülmektedir (41). Mesane mukozasını saran mukopolisakkarit yapıdaki tabaka bakteriyel yapışma ve kolonizasyonu engellemektedir. Bu sayede mikroorganizmalar epitele yapışmamakta ve idrarın yıkayıcı etkisi ile atılmaktadır (41).

d. Üretere ait özellikler:

Üreter peristaltizmi idrarı mesaneye taşır. Isıya dayanıklı kalsiyum iyonofor geliştiren bakteriler, üreter peristaltizmini azaltarak mikroorganizmanın böbreğe taşınmasını kolaylaştırır (42).

e. Böbreğe ait özellikler

Böbreğin korteks bölgesi medüller bölgeye göre enfeksiyona daha dirençlidir (6,8). Bu nedenle böbrek içine yapılan direkt enjeksiyonlarda korteks medüller bölgeye göre 10.000 kat daha yüksek konsantrasyondaki bakteri ile enfekte edilmesi gerekmektedir. Medüller bölgede enfeksiyonun daha kolay ortaya çıkmasının nedenleri, renal medulla, mikroorganizmanın böbrekte ilk ulaştığı yer olması, düşük kan akımı, düşük pH, yüksek osmolarite ve yüksek amonyum konsantrasyonudur (7). Bu faktörlerin varlığında kompleman aktivasyonu ve lökosit kemotaksisinin inhibe olması nedeniyle enfeksiyona duyarlı bir ortam oluşmakta, hücrel ve humoral yanıtta bozukluğa neden olmaktadır (6,8).

f. İmmunolojik faktörler

Yenidoğanın düşük serum IgA ve Ig M titreleri nedeni ile immün sistemi göreceli olarak daha immatürdür. Ig G plasenta yoluyla bebeğe geçmekle birlikte ilk 6 aydan sonra serum miktarı düşer. Anne sütü alan bebeklerde lenfosit ve immunglobulinler anne sütü vasıtasıyla bebeğe geçtiği için sekresyonlarında ve idrarlarında bulunan immunglobulin düzeyi adapte süt alan bebeklere kıyasla daha yüksek düzeydedir ve bakteriyel enfeksiyonlara daha dirençlidirler (40). Bakteriler hem klasik hem de alternatif yoldan komplemanı uyarırlar ve bu yolla opsonizasyon sağlanır. Ancak buna karşıt olarak kompleman aktivasyonu ile bakterilerin

temizlenmesi işlevi, konakçı dokularında hasar ile sonlanabilir. Üriner patojenlerin kompleman aracılığı ile hücre içine geçişlerinin araştırılması gelecekte terapötik açıdan önem taşımaktadır (43). Bakterilere ait lipopolisakkarit yapılar, monosit ve makrofajları proenflamatuar sitokinler salgılamak üzere uyarır. Bu sitokinler tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α), İnterlökin -1 (IL-1), İnterlökin -6 (IL-6), İnterlökin-8 (IL-8) başta olmak üzere pek çok proenflamatuar mediatörlerdir. Çocuklarda özellikle akut pyelonefritin ilk atağında idrarda IL-6 ve IL-8 düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. IL-6 akut faz yanıtını başlatmada etkin bir sitokin iken, IL-8 ise özellikle lökosit kemotaksisini uyarmaktadır.

Yapılan araştırmalarda, idrar IL-6 düzeylerinin renal parankimal skar oluşumu ile korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (44). Üroepitel hücreleri üzerinde bulunan Kemokin reseptörü 1 (CXCR1) ve Kemokin reseptörü 2 (CXCR2) olarak bilinen iki ayrı reseptöre bağlanır. İYE'de CXCR1 ve CXCR2 sentezi artar ve bağlanan IL-8 düzeyi, dolayısıyla göç eden lökosit sayısı ve bunların idrara geçmesi sonucu oluşan piyüri artar.

Tekrarlayan İYE olan çocukların nötrofillerinde hücre yüzeyi CXCR1 sentezi ve CXCR1 spesifik mRNA düzeyi düşük saptanmıştır (45). Bazı E.coli'lerde bulunan P fimbrialar, epitel hücrelerinden sitokin ve kemokin salımında Toll-like reseptör 4 ara yolunu kullanırlar. Fare deneylerinde toll-like reseptör 4 sinyal defekti olan hayvanların semptom geliştirme ve infeksiyonu temizlemede yetersiz olduğu ancak bu hayvanlarda asemptomatik bakteriüri hastalara benzer şekilde renal bir hasarlanma olmadığı gösterilmiştir (46). Nötrofillerden ve lokal olarak renal epitelden salınan, doğal bağışıklık cevabında rol alan defensinler antimikrobiyal aktiviteye de sahiptirler. Defensinler, mast hücre degranülasyonunu ve nötrofil kemotaksisini arttırmak suretiyle doğal bağışıklık cevabını güçlendirirler (47).

Kan grubu antijenleri, eritrosit ve üroepitel hücrelerin yüzeylerinde bulunan karbonhidrat yapıdaki moleküllerdir. Bu antijenler fimbriyal bakterilerin üroepiteller üzerinde yer alan karbonhidrat reseptörlerine bağlanmasını etkilemektedir. Tekrarlayan İYE olan kadınlarda lewis kan grubuna göre non-sekretuar ve resesif fenotipe daha sık rastanmaktadır (8).

g. Anatomik ve fonksiyonel anormallikler

Tekrarlayan İYE'li bazı hastalarda bir kısım hazırlayıcı faktörler de mevcuttur. Üriner staz ya da idrar akımının bozulması gibi (6,8).

➤ Üretra Anatomisi

Kızlarda üretra boyunun kısa olması nedeniyle asendan yol ile bakterilerin yayılımı daha kolay olup erkeklere oranla İYE'ye daha yatkındırlar. Üretra çapının darlığı kızlarda tekrarlayan İYE için risk olmasına rağmen internal üretral çapın bakteriürik çocuklarda farklı olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle normal üretra anatomisinin bakterinin mesaneye iletimindeki rolü net olarak anlaşılmamıştır (8,34).

➤ Üriner Obstruksiyon

Obstruksiyon, mekanik daralma, nörolojik dilatasyon gibi nedenlerle mesanenin tam olarak boşaltılamaması hem idrarda bakteri çoğalmasını artırır hem de enfeksiyonun üriner sistemin farklı bölgelerine yayılımını kolaylaştırır. Anatomik bozukluk olmaksızın mesanede 5 ml'den fazla rezidü bulunması halinde 1 yıl içinde İYE rekürrens ihtimali %75 civarındadır (41). Renal kortikal skarlar enfeksiyona yatkınlığı çok etkilemezken renal papiller skarlar intrarenal tubuler obstruksiyona neden olarak enfeksiyon sıklığını artırır. Mesane boynu obstruksiyonunu takiben mesanenin aşırı dilatasyonu hem mesanenin lokal savunma mekanizmalarını bozar hem de kalan rezidü idrar mikroorganizmaların üremesi için bir besiyeri vazifesi görür (39).

Çocuklarda İYE varlığında üriner obstruksiyon %10 gibi saptanmıştır (48). Üriner obstruksiyonu olan hastalarda İYE etkeni olarak Proteus, Enterekok, Klebsiella, koagulaz (-) Stafilokokal enfeksiyonlara %15'e yakın rastlanırken E.coli %1'den az sıklıkta saptanmaktadır. Kısmi olarak obstrükte bir böbrek, enfekte olduğu zaman daha hızlı ve aşırı renal parankimal hasar gelişmektedir. Enfeksiyonun ve obstruktif hidronefrozun birlikteliğinde renal pelvis basıncındaki yükselme, sadece enfeksiyon ya da sadece obstruktif hidronefrozla birlikte olandan daha yükseklere çıkmaktadır.

Ürogenital sistem obstruksiyonlarına; malformasyonlar, üriner sistem taşları, aberran damar, periüretral fibrozis, meatus stenozu, nörojen mesane, ureter duplikasyonu, ektopik ureter, ureterosel, posterior üretral valv, üretra darlığı, ureteropelvik bileşke darlığı, ureterovezikal darlık kateter, dış basılar yol açabilir (23).

➤ **İşeme Bozukluğu**

Üriner sistem anomalisi olmadan anormal işeme şekli işeme bozukluğu olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalarda mesanenin tam boşaltılmamasına ve mesane içi basıncın arttığı durumlarda oluşan ikincil vezikoüreteral reflüler nedeniyle İYE sıklığı artmış olarak saptanmıştır (8). Ayrıca diabetes mellituslu olgularda mesaneyi tutan otonomik disfonksiyon asendan enfeksiyon sıklığını özellikle etkilemektedir (49).

➤ **Kabızlık**

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

➤ **Sünnet**

Sünnet yapılan çocuklarda İYE sıklığının sünnetsiz çocuklara kıyasla daha az oranda saptanmış ve sünnet ile İYE sıklığının azaldığı birçok çalışmada tespit edilmiştir (50).

➤ **Üriner Sistem Taşları**

Üriner sistemde bulunan taşlar obstrüksiyon yaparak veya obstrüksiyon yapmadan, üriner sistem epitelinde yaptığı irritasyon sonucu bakterilerin tutunmasını ve kolonizasyonunu sağlamaktadırlar. Üriner sistem taşlarının %10-15' inde etken olarak üreaz yapan proteus, staphylococcus, klebsiella, providencia, pseudomonas gibi mikroorganizmaların olduğu bilinmektedir (51). Üreaz enzimi üreyi hidrolize ederek amonyum ve bikarbonat oluşturur, idrar pH'sı artar. Alkali idrarda magnezyum amonyum fosfat (struvite) ve kalsiyum fosfat taşlarının oluşumu kolaylaşır. Bakterilerin taşın içine yerleşik olması ve antibiyotiklerin taşın iç kısımlarına ulaşmasının zorluğu nedeniyle taş varlığında enfeksiyonun eradikasyonu zorlaşır. Üriner sistem taşları enfeksiyonun tekrarlamasına neden olur. Bu mikroorganizmalarla enfeksiyon sırasında bazen radyolusen mukoid bir bileşik oluşur ve bu bileşik zamanla kalsifiye olarak radyopak bir taş veya struvit taşıma neden olur. Bu taşlar pelvikaliksiyel sistemi tamamen doldurup “geyik boynuzu” adını alabilir, ciddi üriner obstrüksiyon, piyelonefrit veürosepsise yol açabilirler (51).

Üriner sisteme uygulanan girişimler de İYE' ye neden olabilmektedir. Kısa süreli mesaneye sonda uygulamasında İYE %1-2 oranında görülürken, uzun süreli sonda uygulamalarında daha sık görülmektedir (8).

➤ **Vezikoüreteral reflü**

Vezikoüreteral reflü (VUR) mesanedeki idrarın üreterlere geri kaçması anlamına gelen radyolojik bir bulgudur. Normalde üreterlere idrarın geri kaçışını önleyen fizyolojik mekanizmalardan intramural üreterin mesaneye oblik girmesi, submukozal segmentin uzunluğunun yeterli olması, uygun üreter çapı, mesane kaslarının iyi işlev görebilmesi, distal üreterin uzunlamasına normal trigona yeterli fiksasyonu, normal üreteral fleksibilite, peristaltizm birisindeki bozukluk VUR'a neden olur. Normalde üreterovezikal bileşkede bir subap mekanizması vardır, üreterin submukozal parçası mesane boşalırken kollabe olarak VUR'u önler (52). Primer ya da sekonder nedenlere bağlı olarak bu koruyucu mekanizmalardan herhangi birisinin bozulması sonucu derecesi birden beşe kadar değişen düzeyde reflü ortaya çıkmaktadır.

Vezikoüreteral reflünün internasyonal derecelendirilmesi

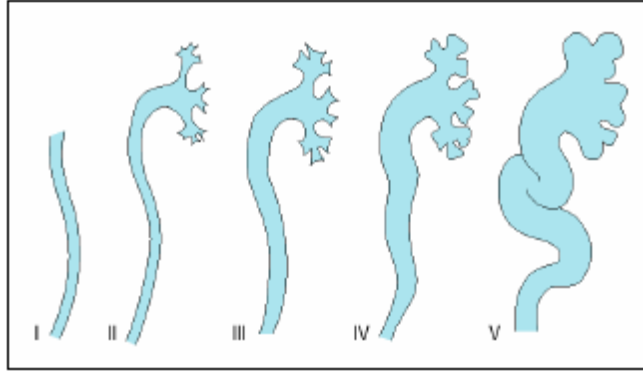
1. Derece: Mesaneyi dolduran kontrast madde işeme esnasında ancak üreterin distal kesimine ulaşır.

2. Derece: Kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar.

3. Derece: Üreter, renal pelvis ve kalikslerde orta dereceli dilatasyona rağmen, henüz renal kaliksler küntleşmemiştir.

4. Derece: Üreter, renal pelvis ve kalikslerdeki dilatasyonlar yanında renal kaliksler küntleşmiştir.

5. Derece: Reflünün bulunduğu tarafta ileri derecede hidroüreteronefroz ve kıvrıntılı bir üreter mevcuttur (Şekil 1).



Şekil 1: VUR derecelendirilmesi (53)

Reflünün derecelendirilmesi tedavinin planlanması ve prognozun belirlenmesi açısından önemlidir. Reflü bakterilerin üst üriner sisteme kolayca ulaşmasına yol açarak pyelonefritik nedbeleşme, reflü nefropatisi, hipertansiyon ve böbrek yetersizliğine yol açabilir. Özellikle erken yaşta reflü tehdidi altında olan böbreklerde oluşan hasar, böbrek gelişimini önemli derecede etkilediği için oluşan nefropati daha ciddi sonuçlara yol açmaktadır. Reflü nefropatisinin İYE gelişmesinin önlenmesi ile büyük ölçüde engellenebileceğinin anlaşılması ve izlemde önemli oranda spontan düzelmenin olduğunun bilinmesi nedeniyle konservatif izlem protokolleri gündeme gelmiştir. Yeni protokollerle reflünün cerrahi tedavisinde önemli oranda azalma olmuştur. Beş yaşından küçük çocuklarda iki ya da tek taraflı 1-4 dereceli reflülerde başlangıç tedavisi tıbbi olmalıdır. Daha ileri evreli reflülerde cerrahi planlanabilir. VUR tekrarlayan İYE olan çocukların yaklaşık %30–50'sinde, APN kliniği olan çocukların %70'inde, kronik pyelonefrit (KPN) skarı olan çocukların %85–100'ünde saptanmıştır (54). Prenatal hidronefroz saptanan çocukların 1/3'ünde VUR varken normal çocuklarda VUR prevalansı %0,4–1,8, kızlarda %2,2 erkeklerde %0,6 olarak bulunmuştur. VUR en sık 1 yaş altında görülmekte olup yaşla birlikte azalmaktadır.

1. Primer VUR

Vezikoüreteral birleşim bölgesindeki deformite ve malformasyonlar sonucu ortaya çıkan vezikoüreteral reflü primer VUR olarak tanımlanır. Primer VUR'da altta yatan herhangi bir nöromuskuler bozukluk veya obstrüktif hastalık yoktur. Üreterin mesaneye açılmadan önce, submukoza altındaki kısmının kısalığı esas patolojidir. Üreterin distal submukoza uzunluğu reflüyü önlemede önemli bir faktördür. Buradaki kapak mekanizması mesane boşalırken antireflü bir özellik kazanır (55).

Erkek çocuklarda daha sık ve daha yüksek derecelerde görülen primer VUR'un genetik temeli olduğuna, geçişin multifaktöriyal veya poligenik olduğuna inanılmaktadır. Primer VUR gösterilen hastaların birinci dereceden asemptomatik yakınlarında da % 30 oranında VUR saptandığı bildirilmektedir, bu nedenle kardeşler de taranmalıdır (56).

2. Sekonder VUR

Üreterovezikal anatomi normaldir. Bu gruptaki VUR'lar mesanenin fizyolojik boşaltımını engelleyen ve mesane içi basıncın yükselmesine neden olan nörojenik mesane, işeme, mesane boynu obstrüksiyonları, posterior üretral valv, üreterosel, divertikül gibi yapısal ve nörojenik nedenlere bağlıdır. Sekonder VUR sıklıkla iki taraflıdır (57). Akut İYE sırasında ve enfeksiyon sonrası erken dönemde, mesane mukozası veya üreter alt ucundaki ödem ve bakteriyel toksinlerin etkisiyle üreter peristaltizminin bozulması, geçici VUR'a neden olabilir (57). Hastaların %80'inde yaşın ilerlemesi ve çocuğun lineer büyümesine paralel olarak üreterin intravezikal segmenti de uzadığından zamanla VUR kendiliğinden ortadan kalkar. VUR'u önemli kılan renal parankim harabiyetine sebep olmasıdır (58). Renal hasarı belirleyen faktörler hastanın yaşı, geçirilen enfeksiyon sıklığı ve VUR'un basıncıdır (58).

➤ Hiperkalsüri

Kalsiyum mikrokristalleri üroepitelyumda hasar yaparak üroepitele bakteriyel yapışmayı arttırarak tekrarlayan İYE için kolaylaştırıcı bir durum oluşturmaktadır (59).

➤ Nefrotik sendrom

İdiyopatik nefrotik sendromlu hastaların hücrel ve humoral immün yanıtlarında değişiklikler meydana gelmekte olup bu durum ise bu hastaları enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir (60).

➤ Malnütrisyon

Protein enerji malnütrisyon'lu çocuklarda üriner enfeksiyonlar daha sık görülmektedir. Protein enerji malnütrisyonlu çocuklarda mukozal yüzeyde IgA'nın daha az salgılanması veya subklinik vitamin A eksikliği İYE'ye predispozisyon oluşturmaktadır (61).

➤ **Malign hastalıklar**

Nötropeni ve immünosupresyon malign hastalıklarda enfeksiyon için uygun bir ortam oluşturmaktadır. İYE kemoterapi gören çocuklarda nispeten sık görülen bir enfeksiyondur (61).

B) Mikroorganizmaya ait faktörler

Konağa giriş ve konağın primer savunma mekanizmalarından kaçış, konak hücrelerine tutunma (adezyon), mikroorganizmaların çoğalması ve yayılması, konak hücrelere toksinlerle ya da enflamatuvar cevapla zarar verme, konağın sekonder savunma mekanizmalarından kaçış bakteriyel patogenezin basamaklarını oluşturur (62). En önemli virülans faktörü yapışma (adezyon) özelliğidir. Üroepitelyal hücrelere spesifik bağlanma fimbria denilen (H antijeni) pili ile olur (28). Virülans faktörleri ile ilgili, özellikle E.coli üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. E.coli'nin en önemli virülans faktörü adherens özelliğidir. Üroepitelyal hücrelere yapışma kapsüldeki adhezinlerle veya P fimbria olarak da bilinen özel bir pili ile olur. P fimbria insan üroepitel hücrelerinin üzerinde bulunan ve P kan grubu antijenleri ile aynı özellikte olan reseptörlere yapışır (62). P fimbria adezyonun yanısıra, E.coli'nin kapsülünde bulunan endotoksinin daha fazla salınımına da aracılık eder. Pyelonefritojenik E.coli'lerde P fimbria varlığı %76-94 iken, sistit veya asemptomatik bakteriüriye neden olan suşlarda ise nadir (sırasıyla %19-23 ve %14-18) saptanır (63). P fimbria üst üriner sistem kolonizasyonu için önemli olmasına rağmen doku invazyonu için diğer virülans faktörlerine de ihtiyaç vardır.

Diğer virülans faktörleri ise:

- α -hemolizin: Hücre plazma membranını bozan sitolitik protein
- Sideroforlar: Bakteriyel sağkalıma katkıda bulunan demir bağlayan proteinler.
- Kapsüler polisakkaridler: Komplemanın alternatif yoldan aktive olmasını zayıflatır ve bakteriyi fagositozdan korur.
- K antijeni: Komplemanla lizisi ve fagositozu engelleme
- Kolisin: Bazı E.coli suşları tarafından üretilip, diğer E.colileri öldüren bakteriyosin (64).

- Serumun öldürme hareketine rezistans: Bakterilerin insan serumu varlığında kompleman aktivasyonunu takiben ölür, bazı gram negatif bakteriler serumun öldürme hareketine rezistans gösterirler (65).
- Hücre duvar lipopolisakkaridleri: Lipopolisakkaridler, lokal ve sistemik enflamasyon, ateş, klasik kompleman yol aktivasyonu ve üreteral peristaltizm inhibisyonuna yol açarlar (66).
- Toksinler: Bakterinin üriner sistemde kalıcılığına ve enflamasyon oluşturmaya yardımcı niteliklerdir.

Bu faktörlerin bir arada bulunması bakteriyel virülansı güçlendirir. Fakat ilginç olarak bakteriyel virülans faktörlerinin VUR'lu hastalarda önemli derecede az bulunması, VUR mevcudiyetinde virülans faktörlerine daha az ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

2.5. Klinik Bulgular

Asemptomatik bakteriüriden semptomatik komplike pyelonefrite kadar oldukça geniş bir spektrum göstermektedir. Hastaların klinik özellikleri yaş, cins ve altta yatan anatomik ya da nörolojik bozukluğa bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (67). Klinik hastanın yaşına göre değişmektedir. Yenidoğan ve küçük yaştaki çocuklarda belirti ve bulgular nonspesifiktir. Bu yaş grubunda genellikle İYE huzursuzluk, emmeme, kusma, kilo alamama, uzamış sarılık, ishal, karın şişliği veya santral sinir sistemi ile ilgili belirtiler olup, genellikle sepsisle beraberdir.

İdrar yolu enfeksiyonları yenidoğanlarda genellikle bakteriyemi ile seyrettiğinden idrar kültürü, yenidoğan sepsislerinin değerlendirilmesinde önemlidir. Yüksek ateş özellikle her yaş grubunda üriner sistem enfeksiyonlarında önemli bir bulgudur. Ateş yenidoğanlar hariç 1-12 ay arası bebeklerin hepsinde İYE'nin tek belirtisi olabilir. Bu nedenle bu bebeklerin hepsinde açıklanamayan veya yüksek ateşin varlığında idrar kültürü mutlaka yapılmalıdır (15). Büyük çocuklarda ise belirtiler daha spesifiktir. Sık ve ani idrara çıkma gereksinimi, dizüri, karın ağrısı, bel ağrısı, yan ağrısı, bulantı, kusma, pis kokulu idrar, inkontinans, sekonder enürezis, kabızlık, ateş, kostavertebral bölgede duyarlılık artışı görülebilir (9). Çocuklarda piyelonefrit ile sistitin ayırt edilmesi zordur. Ateş ve bel ağrısı gibi bulgular

piyolonefriti, idrar yapma bozuklukları sistitin varlığını düşündürse de ateşsiz piyolonefrit olabileceği akla gelmelidir. Akut piyolonefritte çok şiddetli yan ağrısı, ateş, titreme, kostavertebral açıda hassasiyet görülür. Makroskopik hematüri tüm yaş gruplarında, özellikle erkek çocuklarında daha sık görülen bir bulgudur. Hipertansiyon tabloya nadiren eşlik eder (tablo 2) (9).

Tablo 2: Üriner sistem enfeksiyonunda semptom ve bulgular

YAŞ GRUPLARI	BELİRTİ VE BULGULAR
Yenidoğan ve küçük bebek (<2ay)	Emmede azalma Kusma, ishal Tartı alamama Nedensiz sarılık Isı bozuklukları MSS bulguları Diğer sepsis bulguları
Süt çocuğu (3-24 ay)	Ateş Beslenme sorunları, kilo alamama GIS semptomları (kolik, kusma, ishal, karın şişliği gibi) Pis kokulu idrar
Küçük çocuk (2-6yaş)	Ateş Karın ağrısı Enurezis (sekonder) Pis kokulu idrar Üriner semptomlar (dizüri, ürgensi, pollakuri)
Büyük çocuk (>6yaş)	Ateş Alt karın, bel ağrısı Enürezis (sekonder) Pis kokulu idrar Hipertansiyon Üriner semptomlar (dizüri, ürgensi, pollaküri)

2.5.1. Alt Üriner Sistem Enfeksiyonları

Alt üriner sistem belirtileri ile başvuran hastalarda, sistit veya akut üretral sendrom düşünülmelidir. Alt üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili klinik belirtiler sık idrara çıkma, idrar yaparken olan yanma hissi, suprapubik ağrıdır (9).

Alt üriner sistem enfeksiyonu belirtileri olmasına karşılık;

- Erkek hastalarda,
- Hastanede kazanılmış enfeksiyonlarda,
- Katateri olan hastalarda,
- Yakında üriner sisteme alet uygulananlarda,
- Üriner sistemde fonksiyonel veya anatomik anomalilerin olduğu hastalarda,
- İYE öyküsü olanlarda,
- Semptomları 7 günden fazla sürenlerde,
- Diabetes mellitus ve immunsüpresyonu olan hastalarda gizli bir renal enfeksiyonunda birlikte olduğu düşünülebilir (1).

2.5.2. Üst Üriner Sistem Enfeksiyonları

➤ Akut piyelonefrit

Başlıca belirtileri tekrarlayan ateş ve titreme nöbetleri, sırt ve kostavertebral açılı hassasiyeti, sıklıkla kolik tarzında karın ağrısı, bulantı, kusma ve bunlara eşlik eden dizüri, noktüri, hematüri ve sık idrara çıkmadır. Hastalık bakteriyemiye eşlik edebilir. Bazen şok veya dissemine intravasküler koagülopati (DİC) tablosu gözlenebilir (27).

➤ Abseler

Perirenal ve makroskopik renal abseler sık görülmeyen böbrek enfeksiyon şekilleridir. Uzamış ateş, kilo kaybı, gece terlemeleri, anoreksi ve sırt ağrısı gibi klinik belirtiler oluşturlar (27).

➤ Kronik piyelonefrit ve reflü nefropatisi

Yavaş ve gizli bir gidiş gözlenir. Klinik bulgular enfeksiyöz veya inflamatuvar olmaktan çok tubulointerstisyel doku bozukluğu nedeniyle gelişen fizyolojik bozukluklarla ilişkilidir. Bunlar hipertansiyon, sodyum konsantrasyon yeteneğinin bozulması, konsantrasyon bozuklukları, hiperkalemi, asidoz şeklinde özetlenebilir. Reflü nefropatisinin başlıca komplikasyonları proteinüri, skar gelişimi, hipertansiyon, glomerulosklerozdur. Böbrekte skar gelişiminde sorumlu 3 faktör bulunur; enfeksiyon, VUR ve intrarenal reflüdür (27).

2.6. Tanı Yöntemleri

Tanı öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucunda konulur.

2.6.1. Öykü

Tanı iyi bir değerlendirme, dikkatli bir öykü alınması ile başlar. Mesanenin tam boşalması önemli rol oynadığından altta yatan işeme disfonksiyonunu saptayabilmek için dikkatli bir miksiyon ve defekasyon hikayesi alınmalıdır. İşeme disfonksiyonu için sık idrara çıkma, idrara zor yetişme, idrarı uzun süre tutma, idrar akım şekli, inkontinans, çömelme gibi inkontinans önleme manevraları, defekasyon alışkanlıkları için konstipasyon ve enkoprezis sorgulanmalıdır (2). Doku antijenleri (HLA-A3), üreterovezikal bileşke anatomi ve valv fonksiyonunda multifaktöriyel kalıtsal geçiş, X linked dominant kalıtım ve doku antijenleri suçlandığından aile hikayesinde sorgulanmalıdır. Tekrarlayan İYE geçiren bir hastada VUR riski, kardeşlerde VUR varsa %26,5-33, anne ve babada VUR varsa %66'dır (68).

2.6.2. Fizik Muayene

Abdominal palpasyonla mesane distansiyonu, palpabl ve hassas böbrekler, abdominal kitle ve fekalom saptanabilir. Hikayede işeme disfonksiyonu, konstipasyon ve enkoprezis mevcutsa nörolojik muayene ile perineal duyu ile alt ekstremitte refleksleri değerlendirilir. Lumbosakral orta hat muayenesi ile spinal anormallikler, cilt anormallikleri ve sakral gamze v.b. araştırılmalı, şiddetli konstipasyon ve enkoprezis olanlarda rektal muayene yapılmalıdır. Dış genitalyanın muayenesi ile erkeklerde meatal stenoz ve fimozis, kızlarda labial adezyon ve vulvovajinit gibi perineal kolonizasyona yol açan faktörler araştırılmalıdır. Ağırlık ve boy persantilleri değerlendirilmeli ve tansiyon arteriyel ölçümleri yapılmalıdır (16).

2.6.3. Laboratuvar Tetkikleri

- Tam idrar analizi
- İdrarın mikroskopik analizi
- Enzimatik testler
- İdrar kültürü
- Görüntüleme yöntemleri

İdrar toplanması sırasında idrar örneğinin uygun toplanması ve toplama yöntemine göre sonuçların değerlendirilmesi çok önemlidir. Semptomlar veya idrar analizindeki bulgulardan veya her ikisinde şüphe olsa da tanının doğrulanması ve uygun tedavi için idrar kültürü şarttır. Rutin olarak idrar dört şekilde alınır:

- Torba ile (perineye yapıştırılan steril naylon torbalar)
- Orta akım idrarı
- Kateter ile alınan idrar
- Suprapubik aspirasyon ile (69)

İdrar örneğinin alınma zamanı idrarda bakteri atılması, gün içerisinde değişiklik gösterir. Sabah ilk idrardan alınan örneklerde bakteri sayısı en yüksektir. İYE'yi doğrulamak amacıyla alınacak örnek sabah ilk idrar olmalıdır (3).

Torba örneği idrar örneğinin alınması için en çok kullanılan olmakla birlikte en az güvenilen, en az travmatik olandır. idrar kontrolü gelişmemiş çocuklarda perineye steril torba bağlanmasıdır. Torba bağlanmadan önce perine antiseptik solusyonlarla temizlenmeli ve steril spanç ile kurulanmalıdır. Pozitif sonuçlar ($\geq 10^5$ cfu/ml ve tek bir tip mikroorganizma ürese bile) tedaviden önce kateter veya suprapubik aspirasyon ile elde edilen bir örnekle doğrulanmalıdır. Çünkü bu yöntemle perine ve prepisyum tam olarak temizlense bile kontaminasyon ihtimali siktir. Kültür sonucu negatif olduğu takdirde güvenilir bir yöntemdir. Özellikle torbanın perineye bağlanmasından sonraki 30 dakika içinde idrar elde edilemediyse kontaminasyon şansı çok artar. Bu nedenle ilk 30 dakika içinde idrar alınamadıysa torba değiştirilmelidir. Süre 30 dakikayı geçmezse %98 oranında sağlıklı sonuç alınabilir (64). Çocuk idrarını yapar yapmaz ekim yapılmalı, eğer hemen yapılamayacaksa, idrar örneği ekim yapılana kadar +4°C'de saklanmalıdır. Torba

bağlanarak alınan kültürlerinde şüpheli üreme olan çocukların suprapubik aspirasyon ile alınan kültürlerinde, gerçek bakteriürinin %7,5 oranında olduğu görülmüştür (70).

Orta akım örneği idrar kontrolü tamamlanmış hastalarda perine ve genital bölge sabunlu su ile yıkandıktan ve ilk idrar dışarı atıldıktan sonra orta akımdan alınan idrar örneğidir. Temizliğin sabun ve suyla yapılmasının yeterli olduğu, antiseptiklerle yapılan temizlikte bu maddenin idrara karışarak üremeyi engelleyebileceği düşünülmektedir. Perineal bölgeye yakınlığı nedeniyle, üretra etrafında kolonize olan bakterilerle kontamine olma olasılığı vardır. Bu nedenle çoklu mikroorganizma ve İYE etkeni olması beklenmeyen bir etkenin üremesi durumunda kontaminasyon düşünülmelidir (71). Onsekiz aydan küçük çocuklarda bu yöntemle alınan idrar örneklerinde kontaminasyon riski %58, 3-12 yaşlarda %30 dolayındadır (72). Özellikle mesanede uzun süre beklemiş olan sabah ilk idrarın toplanması ile tanı için yeterli üreme sağlanabilir.

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

Suprapubik Aspirasyon (SPA) Altın standart olarak kabul görülmesine rağmen SPA, İYE tanısında invazif bir işlem olduğu için çok yaygın olarak başvurulmamaktadır. Aseptik koşullara dikkat edildiğinde komplikasyon ve bulaşma olmadan steril idrar örneği almanın en güvenilir yoludur. Bu nedenle az sayıda üreme bile anlamlı kabul edilmelidir. En sık komplikasyon %0,2-3,2 oranında gelişebilen hematüridir. Hasta hidrate edilir, daha sonra palpasyon, perküsyon ya da görüntüleme yöntemleri (USG) ile mesanenin dolu olduğu saptanır ve orta hat suprapubik alan antiseptik solüsyon ile temizlendikten sonra 21-22 G iğne ve 10

ml'lik enjektör ile simfizis pubisin 1-2cm üzerinden dik olarak 2-3 cm iğne ilerletilir ve idrar aspire edilir (73). Elde edilen idrar kültürlerinde “her hangi bir sayıdaki bakteri sayısının” önemli olduğu söylenmesine rağmen basilürisi olan bebeklerde SPA ile alınan idrar kültürlerinin %96'sında koloni sayısının 100.000 koloni/ml, sadece %4'ünde 40.000– 80.000 koloni/ml arasında bulunmuştur (2).

2.6.3.1. Tam idrar tetkiki ve idrarın mikroskopik incelemesi

Klinik olarak İYE düşünülen olgularda idrarın direkt incelemesi rutin olarak yapılmalıdır. Normal idrar incelenmesinde;

- İdrarın rengi: İdrarın rengi açık sarı ile koyu sarı arasında değişir. Beklemekle içerisindeki renksiz ürobilin renkli ürobilinojene okside olmasıyla rengi koyulaşır.
- Görünümü: Normal idrar berraktır. İdrar bulanıksa bu bulanıklığı eritrositler, lökositler, epitel hücreleri, silendirler, bakteriler veya mukus yapabilir.
- Kokusu: İdrarın kendine özgü bir kokusu vardır. Beklemekle keskin amonyak kokusu hakim olur.
- Dansite ve osmolalite: Dansite normal kişilerde içilen su miktarına bağlı olarak 1003 ile 1030 arasında değişir. Osmolalite ise 50-1200mOsm/kg arasındadır.
- Reaksiyon: Sağlıklı böbrekler 4,5 ile 8 arasında değişen pH'larda idrar yapabilirler. Ancak genellikle idrar pH'sı 6 civarında, yani asittir (2).

Piyüri ve bakteriüri İYE'nin iki önemli bulgusudur. Piyüri; santrifüj edilmiş idrar örneğinin mikroskop ile 40'luk büyütmede, her alanda >5 lökosit görülmesidir (7). Bakteriüri olmasına rağmen hastaların %34-50'sinde piyüri olmayabilir. Ancak ateş, dehidratasyon, renal tüberküloz, nefrolityazis ve mekanik irritasyon gibi bazı durumlardada idrar örneklerinde steril piyüri saptanabilir (2). Bu nedenle, piyüri idrar yolu enfeksiyonunun tanısında destekleyici bir bulgudur. Santrifüj edilmemiş idrarda, büyük büyütmede birkaç bakteri görülmesi veya santrifüj edilmiş idrarda 40'luk büyütmede, her alanda bir bakteri görülmesi anlamlı bakteriüriye işaret edebilir (2). Renal parankimal enfeksiyonlarda, Glitter hücresi (konsantrasyon

defekti nedeniyle hipostenürik idrarda soluk ve içinde hareketli granüller bulunan lökositler) ve lökosit silendirleri gözlenebilir (2).

Mikroskopik olarak idrarın incelenmesi İYE düşünülen hastada yararlı olmakla beraber kesin tanı koydurucu değildir. Rutin bir idrar tetkiki sıklıkla tanıyı enfeksiyona yönlendirse de idrar mikroskopisinde lökositlerin görülmesinin tek başına İYE lehine güvenilirliği en fazla % 70 civarındadır (2). İdrar örnekleri alınır alınmaz hemen laboratuvara gönderilmeli ve hemen incelenerek ekim yapılmalıdır. Örnekler hemen gönderilmeyecekse veya laboratuvara gelen örnekler 60 dakikadan önce incelenemeyecekse buzdolabında, +4°C' de ya da borik asitte bekletilmelidir. Bu koşullarda idrar en geç 24 saat içinde incelenmelidir (52,71).

2.6.3.2. Enzimatik testler

a) Glikoz oksidaz testi

İdrarda normalde glikoz bulunur eğer bakteri ihtiva ediyorsa glikoz metabolize edilir. Glikoz oksidaz testi bakterilerin glikozu metabolize etmesinin tespitine dayanır (50).

b) Katalaz testi

Birçok üropatojen mikroorganizma katalaz üretir. Test katalaz enziminin gösterilmesi esasına dayanır. Eğer infekte idrara hidrojen peroksit katılırsa, oksijen baloncukları salınır (50).

c) Nitrit testi

İdrara diyetten gelen nitratlar, bakterilerden salgılanan nitrat redüktaz enzim aracılığıyla nitrite dönüştürülür. Testin duyarlılığı %35–85, özgünlüğü %92–100 arasında bildirilmiştir. İdrar mesanede en az 4 saat beklemiş olmalıdır. Makroskopik hematüride strip yalancı nitrit pozitifliği verebilirken beklemiş idrardaki kontamine bakteriler de nitrit oluşturabilirler, bu yüzden alınan idrar mümkün olan en kısa zamanda çalışılmalıdır (74).

d) Lökosit Esteraz

Lökosit esteraz dipstick testi nötrofiller içindeki esterazı saptayan histokimyasal bir yöntemdir. Piyüriyi saptamak amacıyla kullanılan hızlı bir tarama

testidir. İdrarda mililitrede 10 ve üzeri sayıdaki lökosit saptamak için duyarlılığı %75-96, özgünlüğü;%94–98’ dir. Ancak testin negatif olması tanıyı ekarte ettirmez (50).

2.6.3.3. İdrar Kültürü

Tanı için altın standarttır, İYE kesin olarak sadece idrar kültürü ile konulabilir. İdrar kültürünün yorumu idrar toplama metoduna ve kliniğe dayanır (2). Önceden antibiyotik tedavisi alanlarda ve uygun olmayan idrar örneklerinde (asidik idrar, çok dilüe ya da konsantre idrar, sık idrara çıkma) İYE olduğu halde kültürde anlamlı üreme saptanmayabilir (6). Besiyerlerine ekimi yapılacak idrar örnekleri önce steril kaplara toplanır ve mümkün olan en kısa sürede ekim yapılır. Eğer ekim işlemi hemen yapılamayacaksa örnek yayılmadan 24 saat kadar +4°C’de buzdolabında saklanabilir. Patojenik bakteriler cinslerine ve mililitredeki koloni oluşturan ünitelerine göre (cfu/ml) belirlenir (tablo 3).

Tablo 3: İdrarın elde edilış yöntemine göre anlamlı bakteriüri tanı kriterleri

İdrar toplama yöntemi	Koloni sayısı	Enfeksiyon İhtimali %
Suprapubik aspirasyon	Birkaç Gram (-) veya birkaç bin Gram (+) bakteri	>99
Kateterizasyon	>10 ⁵	95
	10 ⁴ -10 ⁵	Muhtemel enfeksiyon
	10 ³ -10 ⁴	Şüpheli enf, tekrarla
	<10 ³	Muhtemelen enf. Yok
Orta akım idrarı		
Erkek	>10 ⁵	Muhtemelen enf.
	3 örnek >10 ⁵	95
	2 örnek >10 ⁵	90
	1 örnek >10 ⁵	80
	5x10 ⁴ -10 ⁵	Şüpheli, tekrar et
	10 ⁴ -5x10 ⁴	Semptom yoksa enf. değil
	<10 ⁴	Enfeksiyon değil
Kız	>10 ⁵	Muhtemelen enf.
	3 örnek >10 ⁵	95
	2 örnek >10 ⁵	90
	1 örnek >10 ⁵	80
	5x10 ⁴ -10 ⁵	Şüpheli, tekrar et
	10 ⁴ -5x10 ⁴	Semptom yoksa enf. değil

2.6.4. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme hastalarda üriner anomali varlığının tespit edilmesinde, skar oluşumunun saptanmasında faydalıdır. İlk İYE'den sonra beş yaşından küçük tüm çocuklar, beş yaştan büyük ise işeme disfonksiyonu olan tüm çocuklar, febril veya rekürren enfeksiyonlu kız çocukları görüntüleme yöntemleri ile araştırılmalıdır.

Üriner sistem görüntülenmesinin amaçları;

- a) Üriner sistem taşlarını
- b) Obstrüktif üropatileri
- c) Veziköüreteral reflüyü
- d) Böbrek parankim zedelenmesinin derecesini
- e) Böbrek parankim zedelenme riski yüksek olan çocukları belirlemektir (70).

Akut safhada radyolojik çalışma yapmanın endikasyonları (71);

- a) Uygun antibiyoterapinin 4. gününde tedaviye yanıt alınmaması
- b) M.tüberkülozis, Proteus gibi sık görülmeyen mikroorganizmaların üremesi
- c) Üriner sistemde bilinen bir anomali olması
- d) Papiller nekroz öyküsü varlığı
- e) Nörojen mesane varlığında böbrek fonksiyonlarında bozukluk ya da yetersizlik olması

Süt çocukları ve küçük çocuklarda İYE anatomik bozuklukların bir göstergesi olabileceği için ilk İYE'den sonra yeterli antibiyotik tedavisi verilerek, antibiyotik profilaksisi altında iken radyolojik çalışmalar yapılmalıdır. Çocukların %5-10'unda obstrüktif lezyonlar, %21 57'sinde VUR bulunduğu için bu anomalilerin erken tanısı için ilk İYE atağı sonrası tüm radyolojik tetkikler yapılmalıdır (71).

2.6.4.1. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)

Üriner sistem taşları, nefrokalsinozis, vertebra anormallikleri, fekalom ve böbrek boyutları hakkında bilgi verir. Kolay ulaşılabilir, ucuz ve noninvaziftir.

2.6.4.2 Ultrasonografi (USG)

Çocukların İYE değerlendirilmesinde genellikle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Ağrısız, non-invazif, basit, radyasyon tehlikesi olmayan ve renal fonksiyonlardan bağımsız bir tetkiktir, deneyimli kişiler tarafından yapılmalıdır. Üreter genişliği, renal pelvis genişliği, böbrek parankim kalınlığı ve ekojenitesi, mesane kapasitesi, mesane duvar kalınlığı, işeme sonrası mesanede ne kadar idrar kaldığı, obstrüktif anomaliler ve taşlar başarıyla değerlendirilebilir (2). Genişlemiş böbrekler ve ekojenite artışı akut pyelonefriti desteklemektedir. Reflüsü olan çocuklarında %40 bulgu vermekle beraber reflü derecesi ve renal skar için yetersiz kalmaktadır (75).

2.6.4.3. Voiding sistoüretrografi (VSUG)

Reflü tanısında altın standart olup, aynı zamanda izleminde de kullanılmaktadır. Mesane morfolojisi (üreterosel, trabekülasyon, divertikül), fonksiyonları (mesane kapasitesi, boşalma yeteneği) ve üretra morfolojisi hakkında bilgi verir. Klasik radyografik sistografi veya izotop sistografisi (radyonüklid sistografi) şeklinde uygulanabilir. Klasik radyografik sistografide, skopi altında mesane kontrast madde ile doldurularak seri filmler çekilir. Özellikle işeme sırasında çekilen filmler hastada VUR varlığı konusunda fikir verir. Klasik VSUG'de reflü dışında, mesane iç duvar düzensizlikleri ve diğer anatomik bozukluklar da görüntülenebilir. Radyografik sistografide VUR saptanırsa, reflünün düzeyi ile üreter, böbrek pelvisi ve kalikslerinin yapıları dikkate alınarak birden beşe kadar reflü derecelendirmesi yapılır (76). Üreterovezikal birleşim yerinde inflamatuvar değişikliklerden kaynaklanan yanıtıcı bir reflüyle karşılaşılmasını engellemek için. VSUG ideal olarak enfeksiyondan 4–6 hafta sonra yapılması önerilir (75).

VSUG endikasyonları (77) :

1. USG'de hidronefroz, DMSA'da skarlanma, yüksek VUR veya obstruksiyon düşündürülen bulgular
2. Tekrarlayan ateşli İYE'leri varsa yapılmalıdır.

Dezavantajları; idrar sondası takılmasını gerektirdiği için de invaziv özelliğe sahip bir radyolojik çalışmadır. Kateterizasyon sırasında üretranın zedelenme olasılığı ve enfeksiyon ayrıca fluroskepi sırasında maruz kalacağı radyasyon dezavantajlarıdır (75).

2.6.4.4. İntravenöz Pyelografi (IVP)

İntravenöz pyelografi (IVP) venöz sisteme verilen kontrast maddenin böbreklerden atılımı sırasında belli zaman aralıkları ile seri grafiğin alınması sonucu renal korteks, medulla, toplayıcı sistemlerin anatomik yapısını görüntüler. Böbrek fonksiyonu hakkında genel bilgiler verir (78).

Günümüzde USG, radyonüklid çalışmalar ve bilgisayarlı tomografi IVP'ye duyulan gereksinimi önemli ölçüde azaltmasına rağmen pelvikalisijel sistemin anatomik olarak görüntülenmesini sağlayan tek yöntemdir. Bağırsak gazları nedeniyle görüntüleme sorunları, küçük çocuklarda uygulama güçlüğü, çekim sırasında alınan radyasyon, hastanın pozisyonu ve solunum hareketleri nedeniyle görüntünün iyi elde edilememesi gibi dezavantajları vardır (64). Renal skar tanımlamasında kortikal sintigrafiden az, USG'den daha çok duyarlıdır.

2.6.4.5. Retrograd Pyelografi

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

2.6.4.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR):

Rutin değerlendirilmede bu iki yöntemin de pratik kullanımı yoktur. Komplike enfeksiyon varlığında diğer yöntemlerle tanı konulamıyorsa renal anomalilerin gösterilmesi ve hastalığın yayılımı ile ilgili bilgi verebilir (79). BT'nin yüksek doz radyasyon içermesi ve iki yöntem için sedasyon gerektirmesi nedeniyle çocuklarda tercih edilmezler.

2.6.4.7. Nükleer Tıp Yöntemleri

Sistografiyle VUR saptanan çocuklarda bir sonraki tetkik renal kortikal sintigrafidir. Sintigrafi (DMSA), IVP'ye nazaran böbrek nedbeleşmesini tanımlamakta daha duyarlıdır. Ayrıca bu ilk sintigrafik görüntüleme VUR olan çocuklarda böbrekler hakkında daha sonra yapılacak değerlendirmeleri için temel teşkil edecektir (9).

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

- Böbreğin perfüzyon ve işlevlerinin değerlendirilmesi
- Böbrek travmaları
- Böbrek kökenli hipertansiyon tanısı
- Üriner sistem toplayıcı kanallarında basit genişleme ve obstrüksiyonun ayırıcı tanısının yapılmasıdır (80).

2.6.4.7.1. Teknisyum 99m Dimerkapto Süksinik Asit (DMSA) Sintigrafisi

Renal parankimin görüntülenmesinde Tc99m ile işaretli dimerkaptosüksinik asit (Tc99m-DMSA) ve MAG-3 (Merkaptoasetiltriglisin) kullanılmaktadır. Damar içine Tc99m-DMSA verilisinin ardından 12-24 saat kadar süreyle proksimal tubullere bağlı olarak kalır. Bu nedenle 2-6 saat sonra alınan görüntüde arka plan organlarda ve toplayıcı kanal içinde radyoizotopik maddeyle ilgili hiçbir aktiviteye rastlanmaz. Bu madde glomerüllerden filtre edilen, tubuler geri emilimi ve sekresyonu olmayan

bir maddedir. Renal tubuler hücrelere bağlanarak fonksiyon gören renal korteksin değerlendirilmesine olanak sağlar (70).

Akut pyelonefrit de renal sintigrafide parankim kaybı olmaksızın izotop maddenin parankim tarafından yakalanmasında fokal ya da diffüz azalma görülür. Kalıcı renal skarlarda ise, parankim kaybı ile birlikte uptake azalması beklenir. Akut dönemde sintigrafik olarak gösterilen uptake azalması, 4-6 ay sonra tekrarlanan sintigrafik incelemede %50 veya daha fazla olguda kaybolabilir. APN sonrasında olan hasarlanmanın skar olarak değerlendirilebilmesi için 4-6 aylık bir süreye ihtiyaç vardır. DMSA ile böbrekte hasar saptandığı takdirde diferansiyel fonksiyonların saptanması için çalışmaya MAG-3 diüretik renografi de eklenebilir (70). Özellikle ultrasonografik olarak 3. ve 4. derecede hidronefrozu olan bebeklerde mutlaka yapılması gerekli olan bir çalışmadır.

2.6.4.7.2. Teknisyum99 Dietilen Triamin Pentaasetik Asit (DTPA) Sintigrafisi

Renal fonksiyonun ölçümünde DTPA kullanılır. Glomeruler filtrasyonla atılır ve renal tübüller tarafından geri emilmez. Böbrek tarafından DTPA hızla tutulup hızla atıldığından renal pelvise ve üretere geçişi ölçülebilir. Sadece glomeruler filtrasyonla atıldığından dolayı, glomeruler filtrasyon hızının ölçülmesi de mümkün olur. Bu yöntemle parankim içi lezyonlar ise çok iyi görülmezler (70). Diferansiyel GFR, izotopun venöz yolla verilmesinden sonraki 1-3 dakikalar arasında her böbrek tarafından tutulan miktarın karşılaştırılmasıyla saptanır (70).

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

Son olarak Tc-99m MAG3 geliştirilmiş tübüler bir ajandır. Plazma proteinlerin yüksek oranda bağlandığından düşük oranda glomerüllerden süzülür ve böbrekleri daha çok tübüler sekresyonla terk eder. Bu nedenle Tc-99m MAG3 klerensi, tübüllerden atılımın değerlendirilmesini sağlar. Ölçülen diferansiyel plazma akımı diferansiyel böbrek fonksiyonunu gösterir. Yüksek tübüler sekresyon özelliği nedeniyle böbrek yetmezliği olan hastalarda diğer radyofarmasötiklerden daha iyi sonuç verir. İlk 2-3 dakika içinde Tc-99m MAG3 böbrek parankim dokusu

tarafından ne ölçüde tutulduğu incelenir ve her iki böbreğin fonksiyonları birbiriyle kıyaslanır. Daha sonra da maddenin böbreklerden atılımı izlenir. Bir tıkanıklık varsa madde böbrekte normalden daha uzun kalacaktır.

Böbrek, içinde biriken radyoaktif maddeyi kendiliğinden boşaltamıyorsa çalışmanın 20-30 dakikalığı arasında intravenöz furosemid verilir ve radyoaktif maddenin böbrekleri ne hızla terk ettiği ve mesaneye doluşu takip edilir. Eğer böbreğin önünde bir obstrüksiyon yoksa, 10-15 dakika içinde böbrekteki radyoaktif maddenin yarılanması gerekir. Üst üriner sistemde bir tıkanıklık varsa yarılanma ömrü 20 dakikanın üzerinde kalır (70).

2.7. Tedavi

Hastanın yaşına, hastalığın şiddetine ve beraberinde sistemik bulguların olup olmamasına, lokalizasyonuna göre değişmektedir. Amaç;

- 1) Semptomatik rahatlamayı sağlamak
- 2) Enfeksiyonu tedavi etmek
- 3) Altta yatan anatomik bozukluklar ve işeme disfonksiyonunu tedavi etmek
- 4) Renal skar oluşumunu önlemek
- 5) Tekrarlamaları önlemek ve tedavi etmektir (81).

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı almış bir çocukta, öncelikle hastanın hastaneye yatırılıp yatırılmayacağına ve oral ya da paranteral tedavinin gerekli olup olmadığına karar verilmelidir. Tedavi stratejisi çocuğun yaşına ve hastalığın şiddetine göre belirlenir.

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren iki-üç ayın altındaki bebeklerin hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi, daha büyük çocukların ise komplike olup olmamasına göre karar verilmelidir.

Komplike İYE olan çocukta;

- Yüksek ateş (> 39 oC),
- Klinik olarak hasta ya da toksik görünüm,
- Devamlı kusma, orta ya da şiddetli dehidratasyon
- Huzursuzluk vardır.

Komplike olmayan İYE olan çocukta ise ateşli olmasına rağmen hasta görünümü yoktur, dehidratasyon yok ya da hafiftir, oral sıvı ve ilaçları alabilir ve huzursuzluk yoktur (82).

2.7.1. Semptomatik Tedavi

Dizüri için analjezikler, idrarın asidifikasyonu, diürez için bol sıvı tüketimi ya da parenteral sıvı tedavisi uygulanabilir. İdrar pH'ındaki değişikliklerin kullanılan antibiyotiklerin aktivitelerinde de değişiklik yapması ve meduller kanlanmayı artırarak hipertonisiteyi azaltma ve antibakteriyel defans mekanizmalarını aktive etme gibi avantajlarının yanısıra antibiyotik konsantrasyonunu da dilüe etme ve VUR riskini arttırma gibi dezavantajları da mevcuttur (6).

2.8.1. Antibiyotik Tedavisi

Bakteriürili bir hastanın antibiyotiklere 4 farklı yanıtı olabilir (83).

a) Kür: Tedavinin 48. saatinde ve tedavi bitimini takiben 1-2 hafta içinde alınan idrar kültüründe üreme olmaması

b) Persistans:

- Tedavinin 48. saatinde anlamlı bakteriürinin devam etmesi (tedavi başarısızlığı)
- Tedavinin 48. saatinde etken patojenin düşük sayıda üremesi (tedavi başarısızlığı ya da flora kontaminasyonu)

c) Relaps: Tedavinin bitiminden sonraki 2 hafta içinde daha önceki etken patojenin üremesi

d) Reenfeksiyon: İdrarın tedavi sonrası veya tedavi sırasında yeni bir ajanla meydana gelen enfeksiyondur.

Tedavide parenteral yoldan verilebilecek antibiyotikler bakteriostatik ajanların bakterisidal olanlardan etkinlik açısından farkı yoktur. Ancak tekrarlayan İYE'leri olan hastalarda bakterisidal etkili ilaçların seçilmesi uygundur. Şu durumlarda hastaneye yatırılarak antibiyotik tedavisine başlanmalıdır;

- 3 aydan küçük bebekler
- Oral alımı tolere edemeyen hastalar
- Sistemik enfeksiyon bulguları varsa
- İmmun yetmezlik durumu mevcutsa

İlk ve tekrarlayan İYE’lerde başlangıç antibiyotik tedavisi geniş spektrumlu olmalıdır. Ayrıca seçilecek antibiyotik hastanın daha önce kullandığı antibiyotikler, ilaç alerjileri ve toplumdaki direnç göz önüne alınarak her hastaya göre düzenlenmelidir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda İYE’li çocukların idrar izolatlarından elde edilen mikroorganizmalarda, antibiyotiklere karşı direnç oluşumunda artış bildirilmektedir (84).

Üç aydan küçük çocuklar hastaneye yatırılarak parenteral tedavi ile izlenirler. Hastanın öyküsü ve daha önce kullanılan tedaviler göz önüne alınarak antibiyotik seçimi yapılmalıdır (2). Genellikle ilk seçenek olarak önerilen ampisilin + aminoglikozid (iv veya im) parenteral başlanır. İlk seçenek olarak 3. kuşak sefalosporin ile birlikte aminoglikozid de başlanabilir (2). Tedavisinde parenteral yoldan verilebilecek antibiyotikler tablo 4’de gösterilmiştir (20). Tedavi gelen kültür sonucuna göre değiştirilebilir. Hastanın kliniğine göre parenteral tedaviye 10–14 gün devam edilir. İlk 24–48 saat içinde USG ve 4–6 hafta sonra çekilmek üzere VSUG planlanır. Uygun tedavi ile idrar 24–48 saatte steril hale gelir, ateş ve diğer klinik bulgular 2–3 günde düzelir, piyüri 3-4 günde kaybolur. C- reaktif protein (CRP) 4–5 günde, sedimentasyon hızı 2–3 haftada normale döner, idrar konsantrasyon defekti 2–3 ayda düzelir (2). Tedaviden 2 gün sonra idrar kültürü yapılır, bakteriürinin kaybolması tedaviye yanıtın bir göstergesidir. İdrar yolu enfeksiyon öyküsü olan her küçük bebek anatomik bozukluklar açısından tüm değerlendirmeleri tamamlanıncaya kadar antibiyotik profilaksisine alınmalıdır (85).

Tablo 4: Parenteral yoldan kullanılabilen antibiyotikler

İLAC	GÜNLÜK	DOZ SIKLIK
Aminoglikozidler		
Gentamisin	7,5 mg/kg/gün	3x1
Tobramisin	7,5 mg/kg/gün	3x1
Penisilinler		
Ampisilin	50-100 mg/kg/gün	4x1
Tikarsilin	50-200 mg/kg/gün	3-6x1
Sefalosporinler		
Sefazolin	25-50 mg/kg/gün	3-4x1
Sefotaksim	50-180 mg/kg/gün	4-6x1
Seftriakson	50-75 mg/kg/gün	1-2x1
Seftazidim	90-150 mg/kg/gün	2-3x1

Üç aydan büyük çocukların tedavisinde akut piyeloonefrit düşünülmeden, kusma, ishal, dehidratasyon, ateş ve bilinen bir anatomik obstrüksiyonu olmayan olgularda tedaviye oral başlanır. Genellikle kültür öncesi ilk seçenek olarak Trimetoprim+sulfametaksozal (SXT) ya da sefalosporinler (sefadroksil, sefalekssin, sefuroksim, sefiksim) önerilmektedir (7,86). İdrar kültürü 48 saat sonra bakılmalı, idrar kültür hassasiyetine ve hastanın kliniğine göre antibiyotik seçimi yapılabilir.

Alt İYE olan olgularda 7-10 günlük tedavi yeterli olmaktadır (2). Akut pyelonefrit düşünülüyorsa (genellikle >39 C ateş, kusma, yan ağrısı klinik olarak hasta ya da toksik görünüm, orta veya şiddetli dehidratasyon, huzursuzluk gibi bulgular) hastaneye yatırılarak İV/İM antibiyotik, uygun parenteral sıvı normal idame sıvısının 1,5 katı olacak şekilde başlanır. Genellikle ampisilin+gentamisin ya da 3. kuşak sefalosporin + aminoglikozid ya da günlük tek doz aminoglikozid önerilmektedir (87). Peroral tedaviye 2-5 günlük iv tedavi sonrası geçilebilir (1). Üç aydan büyük, komplike olmayan çocukta ise ateşli olmasına rağmen hasta görünümü yoksa, oral alımı iyi, dehidratasyon bulgusu yoksa, bu hastalarda SXT (<2 ay çocuklarda kullanılmamalı), amoksisilin %45-50 gibi direnç oluşumu nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır. Alternatif olarak, sefalosporinlerde ilk seçenek olabilir. Amerikan pediatri akademisi 1. Kuşak (sefalekssin), 2. kuşak (sefprozil, sefuroksim), 3. kuşak (seftriakson) sefalosporinleri önermektedir (1,82). Nitrofurantoin febril İYE'de kullanılmamaktadır, çünkü renal dokuda belirgin bir konsantrasyona

ulaşamaz. On yedi yaşından büyük hastalarda siprofloksasin rezistan mikroorganizmalardan özellikle psödomonas için alternatif bir aġandır. Bununla birlikte çocuklarda florokinolonların klinik kullanımını potansiyel kıkırdak hasarı nedeniyle sınırlandırılmalıdır (88). İdrar yolu enfeksiyonunda 1-2 günlük parenteral tedavinin ardından geniş spektrumlu oral antibiyotikle 10-14 gün tedaviye devam edilebilir (1). Oral tedavide kullanılan ilaçlar tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5: Oral kullanılan antibiyotikler

İLAÇ	GÜNLÜK DOZ	SIKLIK
Penisilinler		
Ampisilin	50-100 mg/kg/gün	4x1
Amoksisilin	20-40 mg/kg/gün	3x1
Amosisilin-Klavulanat	20-40 mg/kg/gün	3x1
Sulfonamidler		
SXT	8 mg/kg/gün	2x1
Sefalosporinler		
Sefalekssin	25-50 mg/kg/gün	4x1
Sefaklor	20 mg/kg/gün	3x1
Sefksim	8 mg/kg/gün	1-2x1
Sefprozil	30 mg/kg/gün	1-2x1
Lorakarbef	15-30 mg/kg/gün	2x1
Diğer		
Nitrofurantoin	5-7 mg/kg/gün	4x1
Nalidiksik asit	55 mg/kg/gün	4x1

Asemptomatik bakteriüri varlığında; renal tutulumu gösteren semptom ve bulgular mevcut değilse, CRP ve renal konsantrasyon kapasitesi normale, altta yatan anatomik ve fonksiyonel bir anormallik mevcut değilse ABÜ’de tedavi gerekmez. Spontan düzelme sık, rekürrens nadirdir ve semptomatik İYE gelişmez. Düşük virülanslı bakteriyel mutantlarla oluştuğu ve daha virülan bakterilerle enfeksiyon oluşumunu engellediği için antibiyotik tedavisi verilmesi daha virülan bakterilerle semptomatik enfeksiyona neden olur (11,16).

Bakteriyel sistit tedavisinde idrar kültürü ve antibiyogram yanıtı beklenmeden ampirik olarak oral antibiyotiklerle başlanabilir. Hastaların birçoğunda 5–7 günlük tedavi yeterli olmaktadır. Semptomatik tedavi olarak günde 3–4 kez 20–40 dakikalık ılık suda oturma banyoları önerilir. Gerekiyorsa asetaminofen gibi bir sistemik analjezik de kullanılabilir. Cevap alınamaması halinde üst üriner sistem enfeksiyonu araştırılmalıdır (81).

Mantar Saptanan hastaların tedavisinde ise idrarda saptanan mantarlar çoğunlukla *Candida albicans* ya da diğer *Candida species* suşları ile mesanenin kolonizasyonuna bağlıdır. Tedavi de flukonazol 3–5 mg/kg/gün İV uygulanabilir. *Candida albicans* enfeksiyonlarında PO tedavide yapılabilir (2).

Fungal İYE'ler, uzun süreli antibiyotik kullanımı olan hastalarda, intravenöz kateteri olan çocuklarda, parenteral alimentasyon uygulananlarda ve immunsuprese hastalarda görülebilir. Bakteriyel enfeksiyonlarda olduğu gibi 100.000 cfu/ml'den fazla üreme olursa tedavi edilmesi önerilmektedir. Kateter varsa çıkarılır ve antifungal tedaviye başlanır. Tedavide 50mg/l Amfoterisin B ile 24-48 saat intravezikal irrigasyonun etkili olduğu bildirilmiştir. Sistemik enfeksiyonda 10-14 gün süre ile Amfoterisin B'nin parenteral kullanımı önerilmekte ve flukonazolün de aynı derecede etkin olduğu bildirilmektedir (89).

Hastane kaynaklı İYE parenteral olarak Seftazidim, tikarsilin/klanulanat, aztreonam kullanılabilir. Kültür antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotiğe geçilir, tedaviye yanıt alındığında oral tedavi ile devam edilir (1). İYE'de 48 saat içinde klinik ya da bakteriolojik sonuç alınamamışsa antibiyotiğin değiştirilmesi gerekir. Kan kültüründe üreme olması, ateş ve toksik belirtilerin 3 günden daha uzun sürmesi durumunda obstrüksiyon, perinefritik ya da intrarenal abses akla gelmelidir (1). Perinefritik abseler de daha çok gram negatif basiller, intrarenal abseler de ise gram pozitif koklar etken olup tedavide uygun antibiyotikler seçilmeli ve kısa zamanda drenaj planlanmalıdır (1).

Tedavi süresi komplike İYE'de Amerikan pediatri akademisi 7-14 günlük tedavi yaklaşımlarını önermektedir. Komplike olmayan İYE'de 7-10 günlük, piyelonefrit kabul edilen komplike İYE'de 10-14 günlük antibiyotik tedavisinin uygulanması şeklindedir (82). Parenteral 3-5 günlük tedavi sonrası, 7-10 gün PO antibiyotik (sefiksim) uygulanması önerilmektedir (82). Ciddi hastalık bulguları

olmayan sistitli olgularda 5-7 günlük antibiyotikler kullanılabilir. Tedaviye yanıt uygun tedavi başlanan çocuklarda genellikle 24-48 saat içinde ateş kaybolur. Eğer tedaviye yanıt yetersizse, tekrar idrar kültürü alınmalı ve acil olarak USG yapılarak obstrüksiyon ya da renal apse yönünden araştırılmalıdır (1,82).

Veziköüretal reflü hastalarda aktif enfeksiyon varlığında antibiyotik tedavisi verilir. I-II-III. derece VUR'da kemoprofilaksi, IV-V. Derece VUR'da ve intrarenal reflü varlığında cerrahi tedavi önerilmektedir.

Basit koruyucu önlemler olarak yeterli sıvı alımı, kabızlığın önlenmesi, sık aralarla ve düzenli idrar yapması önerilmektedir. Antibiyotik profilaksisine rağmen tekrarlayan İYE ve ilerleyici renal hasar geliştiren çocuklarda cerrahi düzeltme özellikle yüksek dereceli reflülerde önerilmektedir. Yaşla birlikte VUR kendini sınırlar ve azalır. Özellikle idrarı steril tutmak önemlidir. Üç yaş altında VUR'nün düzelme şansı daha fazladır (40, 81). Süpresyon tedavisine son vermek için VUR'un kaybolması, DMSA sintigrafisinde yeni skar oluşmaması, idrar kültürlerinde üreme olmaması ve USG ile yapılan takiplerinde böbreklerde normal gelişimin izlenmesi gerekmektedir (90).

Rekürren İYE'de işeme disfonksiyonlarının ve konstipasyonun rolünün anlaşılması ile İYE tedavisinde önemli başarılar elde edilmiştir. Unstabil detrusör ve küçük kapasiteli mesanede işeme alışkanlıklarının düzenlenmesi (sık işeme, 5-10 dk arayla ikili, üçlü işeme) ve antikolinergik/spazmolitik ajanlar (oksibutin hidroklorid) faydalıdır. Büyük kapasiteli mesanesi olan ve nadir miksiyona ihtiyaç duyan büyük kız çocuklarında sık işeme ve uygun bağırsak rejimi önerilmelidir. Detrusör-sfinkter dissinerjisinde, α -adrenergik antagonistler ve temiz aralıklı kateterizasyon faydalıdır. Reflü olan kızların üçte birinde mevcut olan işeme disfonksiyonu tedavi edilmeden üreteral reimplantasyon yapılırsa başarısızlıkla sonuçlanır, işeme disfonksiyonlarının tedavisi ile VUR'da spontan düzelme olur (16).

Konstipasyonda, fekal retansiyonun mesane boynuna mekanik basısı ile oluşan rezidü idrar, rekürren İYE'ye neden olur. Günlük defekasyon alışkanlığı sorgulanmalı, lif'den zengin diyet ve gerektiğinde laksatif ve enemalarla günde bir kez defekasyon sağlanmalıdır (91).

2.8.2. Cerrahi Tedavi

Anatomik obstrüksiyon, divertikül, posteroüretal valv, VUR vetaş oluşumunda gerekebilir.

2.9. İYE'lerin Önlenmesi Ve Yeni Yaklaşımlar

2.9.1. Profilaksi

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) rehberliği rutin profilaktik antibiyotik kullanımını önermemektedir (92).

- Bir kez febril İYE geçiren yenidoğan ve infantlara bir yaşını doldurana kadar,
- Renal skar gelişmesi yönünden yüksek risk taşıyan vezikoüreteral reflülü ya da diğer anatomik malformasyonu olan çocuklar,
- İmmüsupresif tedavi alan ya da immün yetmezliği olan çocuklar (84),
- Altı ayda ikiden fazla idrar yolu enfeksiyonu atağı geçiren ancak anatomik malformasyonu olmayan çocuklarda düşük doz uzun süreli antibiyotik profilaksisi endikedir (2, 81).

Profilakside kullanılan antibiyotik düşük serum düzeyi ile yüksek idrar konsantrasyonu oluşturmalı, fekal flora üzerine minimal etkili, ucuz ve iyi tolere edilebilir olmalıdır. Yüksek profilaktik dozlar antibiyotik direncini artıracadı için yarardan çok zarar verebilir (2, 90). Profilakside kullanılan antibiyotikler tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Profilakside en sık kullanılan antibiyotikler ve dozları

ANTİBİYOTİK	GÜNLÜK DOZ
Trimetoprim	1-2 mg/kg/gün
SXT	1-2/5-10 mg/kg/gün
Nitrofurantoin	1-2 mg/kg/gün
Nalidiksik asit	30 mg/kg/gün
Sefiksım	1-2 mg/kg/gün
Sefadroksil	3-5 mg/kg/gün
Siprofloksasin	1 mg/kg/gün
Sulfisoksazol	10-20 mg/kg/gün
Amoksisilin	20 mg/kg/gün
Pivmesillinam	3-5 mg/kg/gün

Profilaktik antibiyotik tedavisinin süresi tartışmalı olmakla beraber vezikoüreteral reflüsü olan olgularda 1–2 yıl ya da VUR kayboluncaya kadar, bir yıl enfeksiyonsuz dönem geçinceye kadar, anatomik malformasyonu olmayan tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan olgularda ise 3–6 ay profilaktik antibiyotik uygulanmasına devam edilmesi önerilmektedir (2). İlk 2 yaşta profilaktik antibiyotik uygulamasının süresi en az 6 ay olmalıdır. Profilaktik antibiyotik kullanırken dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması gibi bazı sakıncaları vardır (93). Bu nedenle profilaksinin gerekliliğine kesin karar verildikten sonra başlanmalıdır (2). Tekrarlayan İYE engellemek için alınan önlemler:

- Konstipasyon tedavi edilmeli
- Sıkı iç çamaşırı giyilmemeli
- Sentetik çamaşırlar kullanılmamalı
- Banyo köpükleri kullanılmamalı
- Varsa oksiyur tedavi edilmeli
- Bol sıvı alınmalı
- Tuvalet temizliği uygun yapılmalı
- Bir yaş altı çocuklarda, tekrarlayan İYE ve fimozis varsa sünnet önerilebilir (94).

2.9.1.1. Cranberry

Amerika’da erişkin kadınlarda İYE’nun önlenmesi ve antibiyotiklere alternatif olarak kullanılmıştır. İçerdiği proantocyanidler aracılığı ile anti aderans özelliklere sahiptir. İdrarın asitleşmesinde rolü olan bakteriostatik ajan perkürsörü olan hippurik asitten zengindir. Çok az sayıda çalışma vardır. İlk çalışma 1994 yılında yaşlı asemptomatik bakteriürili kadınlarda yapılmış ve 4 haftalık cranberry meşrubatını kullanan hastalarda bakteriüriyi azalttığı gösterilmiştir. Son yıllarda yapılmış çalışmalarda ise çocuklarda İYE’yi önlediği gösterilememiştir (95).

2.9.1.2. Laktobasil içeren probiyotik kullanımı

Normal vagen florasının onarımı yoluyla İYE’nin önlenmesinde koruyucu laktobasil içeren probiyotiklerin kullanımı anahtar rol oynamaktadır. Laktobasillerin E.coli’lerin kolonizasyonunu önlediği ileri sürülmüştür. Çalışmalar erişkinlerle sınırlıdır.

2.9.1.3. Aşı

İdrar yolu enfeksiyonunu önlemek için aşıların kullanımı ile üriner antikorların artışı sonucu bakteriyel yapışma engellenebilir. Bakteriyel virulans faktörlerinin biyolojik aktivitesini azaltabilir (96).

a) Vajinal immünizasyon: Deneysel olarak vajinal immünizasyon yoluyla mukozal immüntenin stimüle edilebileceği gösterilmiştir. Isı ile öldürülmüş bakterileri içeren vajnal supp. (solcoUros) kadınlarda tekrarları azalttığı bildirilmiştir.

b) İmmün-aktif E.coli fraksiyonları ile tekrarlayan üriner enfeksiyonların önlenmesi: Oral aşı (Uro-vaxom) 18 üropatogen bakteri ekstratlarından geliştirilmiş bir aşıdır (95).

2.10. Prognoz

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

- 6 aydan büyük olan çocuklar
- Kız çocukları
- VUR'un derecesi arttıkça
- Disfonksiyonel işeme sendromu

Prognoz, ileri derecede VUR'u olanlarda, yaygın skarlaşma gelişenlerde ve rekürren enfeksiyonu olanlarda kötüdür. Obstrüksiyon ve diğer konjenital anomaliler de prognozu etkiler. Reflü sağlıklı infantların % 1'inde saptanabilir bununla birlikte birkaç yıl içinde geriler (95). Ancak pyelonefrit, renal skar, hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir (95).

İYE'nin uzun dönemde gelişen en önemli komplikasyonu renal skar oluşumudur. Lokalizasyonu tam olarak belirlenemeyen İYE'nin böbrekte skar oluşması olasılığı kızlarda %13, erkeklerde %5'tir. Ancak bu oran akut pyelonefrit tanısı alan çocuklarda %43'e çıkmaktadır. Renal skarlaşma çocukluk döneminde ve genç erişkinlerde hipertansiyonun en önemli nedenidir (52).

Kronik pyelonefrite yol açan renal skar gelişiminden; üriner obstrüksiyonlar, ileri evre VUR, yaşın küçük olması, enfeksiyon tedavisinde gecikme, geçirilen APN sayısı sorumlu risk faktörleridir. Oluşan renal skar; hipertansiyon, proteinüri, kronik böbrek hastalığına yol açar (1).

2.11. Üriner Sistem Enfeksiyonlu Hastanın İzlemi

Renal skarı olan çocuklar erişkin yaşa kadar izlenmelidir. 5 yaş altı ilk enfeksiyonu olan tüm çocuklar araştırılmalıdır. Akut pyelonefritde özellikle komplike olanlarda ilk 3 ay aylık, sonraki 6 ay 2 ayda bir, takiben 3 ayda bir, en az 1 yıl boyunca idrar kültür kontrolü yapılmalıdır. Basit sistitlerde bir kez idrar kültür kontrolü yeterli olmaktadır.

Komplike, renal skarı yok veya minimalse 6 ayda bir abdominal USG ve yılda bir VSUG ile Komplike ve ciddi renal skar mevcutsa 6 ayda bir değişmeli olarak abdominal USG/DMSA ve yılda bir VSUG ile takip edilmelidir (2).

2.12. Komplikasyonlar

- a) Tekrarlayan İYE
- b) Skarlaşma ve kronik böbrek yetersizliği
- c) Hipertansiyon

a) Tekrarlayan İYE

Rekürrens sıklığı hastanın cinsiyetine ve ilk enfeksiyonu geçirme yaşına göre değişkenlik göstermektedir. Bir yaşından önce ilk İYE enfeksiyonunu geçiren erkek hastaların %18'inde rekürren enfeksiyonlar geliştiiği, bunların da büyük çoğunluğunun ilk ataktan sonraki bir yıl içinde meydana geldiği gösterilmiştir. Eğer ilk enfeksiyon daha geç bir yaşta meydana gelirse, bunların %32'si reenfekte olur.

Kız çocuklarında ise neonatal dönemde ilk enfeksiyonunu geçirenlerin %26'sında rekürren enfeksiyon ortaya çıkarken, ilk bir yıl içerisinde olma eğilimindedir. Daha geç bir yaşta ilk İYE geçiren kız çocukların erkeklere göre daha yüksek %40 insidansla rekürren enfeksiyon geçirdiği bilinmektedir. Bu hastaların yakın izleme alınması gerekmektedir çünkü bu hastaların küçük ama anlamlı bir grubunda %8 ilk rekürrens 4 yıldan daha uzun bir süre sonra olmuştur (48).

b) Skarlaşma ve Kronik Böbrek Yetersizliği

Bakterinin eradikasyonundan sorumlu olan akut enflamatuvar cevap, aynı zamanda doku hasarından da sorumludur. DMSA incelemeleri ile akut pyelonefritik hasarın %36 52'sinin kalıcı hasarla sonlandığı saptanmıştır (16).

VUR şiddeti ile renal hasar oluşması arasında korelasyon mevcut olup;

grade 1'de %5

grade 2'de %6

grade 3'de %17

grade 4'te %25

grade5'te %50 renal skar riski mevcuttur (2).

Altta yatan anatomik veya fonksiyonel anormalliğin olmadığı İYE’de de renal skar gelişebilmektedir. Bunun nedeni P fimbriyalı E.coli’lerin üreteral paralizi yaratarak VUR olmasa dahi renal bakteriyelin okülasyonuna ve renal skar oluşumuna neden olmasıdır (97).

Obstrüksiyonun var olup, enfeksiyonun olmadığı hidrodinamik basınç artışının yol açtığı reflü durumlarında da vasküler değişikliklerin, iskeminin ve diffüz renal skarın oluşabileceği gösterilmiştir. Steril idrar mekanik hasar ile tubuler hasar oluşturduğu gibi immunolojik cevabı uyararak da skar gelişimini arttırabilir. Renal skar oluşumunda önemli rol oynayan intrarenal reflünün oluşması içingerekli basıncın büyük çocuklarda 20 mmHg iken, infantlarda sadece 2 mmHg’dır. İmmun sistemin infantlarda tam gelişmemiş olması, İYE semptomve bulgularının infantlarda nonspesifik olması nedeniyle gecikmiş tanı ve tedavi küçük çocukları renal skar gelişme yönünden daha şanssız kılar (98).

Geçirilen pyelonefrit atağı sayısı arttıkça renal skar riski de artar. Enfeksiyona maksimum enflamatuar yanıt enfeksiyonun 3. gününde oluştuğundan, tedaviye ilk 3 gün içinde başlanmalıdır. Bireysel duyarlılık, bakteriyel virülans, altta yatan anatomik ve fonksiyonel anormallikler de skar oluşumuna yatkınlık sağlar (tablo 7) (16). Son dönem böbrek yetmezlikli tüm hastaların %5-10’unu, 16 yaşından küçük hastaların ise daha çoğunu kronik pyelonefritli vakalar oluşturmaktadır (99).

Reflü nefropatisi ve progresif renal yetmezlik olan hastalarda proteinüri ve glomerüloskleroz patogenezi tartışmalıdır başlıca 4 mekanizma;

- İmmunolojik hasar
- Makromoleküler tuzaklanma
- Mezengial disfonksiyon
- Vasküler değişiklikler ve hipertansiyon glomerüler hiperfiltrasyona yol açan adaptif hemodinamik değişikliklerdir (99).

Tablo 7: Pyelonefritik renal skar gelişiminde risk faktörleri

İYE geçirme yaşının küçük olması (<5 yaş, özellikle de <2 yaş)
Pyelonefritik atak sayısı
Tedaviye geç başlanması
Üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel bozuklukları
Bireysel duyarlılık
Bakteriyel virülans

c)Hipertansiyon

Pyelonefritik renal skarda hipertansiyon gelişme riski, hasarın boyutu ile koreledir ve bilateral skarlı çocukların %15-30'unda 10 yıl içerisinde hipertansiyon gelişir (99). Skar gelişimi ve hipertansiyon İYE'nin en korkulan komplikasyonlarıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya 1 Ocak 2008 - 1 Ağustos 2012 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D Polikliniklerine başvuran idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 0-16 yaş arası profilaksi almayan 100, herhangi bir nedenle profilaksi başlanmış 50 olmak üzere toplam 150 hasta dahil edildi. Hastaların dosyaları incelenerek; yaş, cins, boy, kilo persantilleri, tam idrar tetkiki, idrar mikroskopisi, idrar kültürlerinde üreme durumu, profilaksi alıp almadıkları, antibiyotik direnç durumu, radyolojik ve sintigrafik görüntüleme yöntemleri (USG, VSUG, DMSA gibi) retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınma kriterleri: Poliklinikler ve servislerde takipli, 0-16 yaş arası idrar kültüründe üreme olan profilaksi almayan 100 hasta ve herhangi bir nedenle profilaksi alan 50 hasta çalışmaya alındı. Çalışmayı dışlanma kriteri: Kültürde üreme olmayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

3.2. Çalışmanın İçeriği

Hastaların idrar örnekleri, idrar kontrolü olan çocuklarda perine temizliği yapıldıktan sonra alınan orta akım idrarı ile idrar kontrolü olmayan çocuklarda ise kateterle alınarak besiyerlerine ekildi. İdrarın biyokimyasal analizinde inceleme için santrifüj edilmemiş, taze idrar kullanıldı. İdrarın asitliği, dansitesi, lökosit, eritrosit, nitrit reaksiyonu bakıldı. Diğer biyokimyasal özellikleri için Insight xpert u 500 cihazı ve stripler kullanıldı. İdrarın mikroskopik incelemesinde ise idrar örneği 30 dakika içerisinde 3500 rpm hızında 5 dakika süreyle santrifüj edildikten sonra x 40 büyütmede her mikroskop sahasında 5 veya daha fazla lökosit görülmesi piyüri, 5 veya daha fazla eritrosit görülmesi hematüri, herhangi bir sayıda bakteri görülmesi ise bakteriüri olarak değerlendirildi. İdrar kültürleri kanlı agar ve eozin metilen mavisi (EMB) agar (GBL, Türkiye) besiyerlerine ekildi ve 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Bu süre sonunda üreyen bakteriler, koloni sayımları yapıldıktan sonra klasik yöntemler ve/veya uygun API identifikasyon sistemi (Bio Merieux, Fransa)

kullanılarak tanımlandı. Orta akım idrarda 100000, katater kültüründe 10000 ve üzerindeki üremeler, suprapubik aspirasyonla alınan kültürlerdeki tüm üremeler pozitif kabul edildi.

Antibiyotik duyarlılıkları agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlendi. Müller Hinton agara (GBL, Türkiye) 0,5 Mc Farland hazırlanan bakteri süspansiyonu yayıldıktan sonra tabloda belirtilen antibiyotik diskleri (Bioanalyse, Türkiye) kullanıldı. Antibiyogram panelinde Amikasin (AK), Amoksisilin/klavunik asit (AMO/KLV), Ampisilin (AMP), Sefepim (CEF), Sefotaksim (CTX), Sefoksitin (FOX), Seftriakson (CRO), Sefuroksim (CXM), Sefalotin (KF), siprofloksasin (CIP), fosfomisin (FOS), Gentamisin (GM), İmipenem (İMP), Levofloksasin (LEV), Nitrofurantoin (F), Piperasilin (PIP), Trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), Tobramisin (TOB), Piperasilin-Tazobaktam (PIP/TZP), Aztreonam (ATM), Meropenem (MEM), Seftazidim (CAZ), Kolitsin (KT) yer aldı. Antibiyogram sonuçlarına göre antibiyotikler duyarlı ve dirençli olarak 2 gruba ayrıldı. Bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları “Clinical and Laboratory Standards Institute”(CLSI)’ya göre değerlendirildi.

Profilakside trimetoprim-sulfametoksazol, amoksisilin, nitrofurantoin, sefiksim kullanılmıştır. Nitrofurantin ilk 6 ay, SXT ilk 2 ay kullanılmadığından, bu yaş grubunda amoksisilin tercih edilmiştir.

Görüntüleme yöntemleri olarak USG, VSUG ve Tc99m DMSA sintigrafisi kullanıldı. Anatomik anomaliler USG’de, boyutlarında değişiklik olmaksızın veya böbrek boyutlarında değişiklik ile birlikte, fokal veya multifokal azalmış uptake olması DMSA’da tanımlandı. Reflü saptanan hastalar uluslar arası sınıflama sistemine göre derecelendirildi.

Hastanemizde USG cihazı olarak Philips LBG, ATL, GE Logiq 9 (GE Heathcare, Mildwaukee, Wisc) marka cihaz, VSUG değerlendirilmesinde Philips marka Tele Diagnost model cihaz, DMSA değerlendirilmesine Philips-Adaa marka Forte model çift dedektörlü Gama Kamera cihaz kullanıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelendi Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

3.4. Etik Onay

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 3 Eylül 2013'de onaylandı (Etik kurul dosya no: 2013/14, Ek-1).

4. BULGULAR

4.1. Araştırmanın Genel Özellikleri

Çalışma 1 Ocak 2008 ve 1 Ağustos 2012 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D Polikliniklerine başvuran idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 0-16 yaş arası 100 profilaksi almayan 50 profilaksi alan hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı.

4.2. Grupların Demografik Özellikleri

Profilaksi alanların yaş ortalaması $47,3 \pm 47,0$ ay, Profilaksi almayanların ise yaş ortalaması $40,4 \pm 42,7$ aydı. Profilaksi alanların yaş ortalaması almayanlara göre daha büyük olmasına karşın aradaki fark anlamlı değildi ($p=0.497$).

Hastaların 65'i (%43,3) erkek, 85'i (%56,7) kızlardan oluşmaktaydı. Profilaksi alan grubun 22'si (%44) erkek, 28'i (%56) kız, profilaksi almayan grubun 43'ü (%43) erkek, 57'si (%57) kızlardan oluşmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından fark saptanmadı ($p=1.000$) (Tablo 8).

Tablo 8: Gruplara göre cinsiyet dağılımı

		Profilaksi alanlar		Profilaksi almayanlar		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	22	44	43	43	65	43,3	1.000
	Kız	28	56	57	57	85	56,7	
	Toplam	50	100	100	100	150	100	

Hastaların kilo ve boy persantilleri değerlendirildiğinde profilaksi alan grubun boy ve kilo persantilleri düşük saptanmıştır, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.020$, $p=0.037$) (Tablo 9).

Tablo 9: Gruplara göre kilo, boy dağılımı

		Profilaksi alanlar		Profilaksi almayanlar		p
		n	%	n	%	
Kilo	<3p	6	12	6	6	0.037*
	3-10p	2	4	6	6	
	11-25p	7	14	4	4	
	26-50p	18	36	22	22	
	51-75p	9	18	40	40	
	76-90p	4	8	14	14	
	91-97p	2	4	5	5	
	>97p	2	4	3	3	
	Toplam	50	100	100	100	
Boy	<3p	7	14	4	4	0.020*
	3-10p	3	6	8	8	
	11-25p	7	14	3	3	
	26-50p	8	16	22	22	
	51-75p	15	30	37	37	
	76-90p	5	10	14	14	
	91-97p	2	4	11	11	
	>97p	3	6	1	1	
	Toplam	50	100	100	100	

4.3. İdrarın Biyokimyasal İncelemesinin Kültür Pozitifliği ile Korelasyonu

4.3.1. Tüm hastaların idrar biyokimyasal incelemesinin kültür pozitifliği ile korelasyonu

Her iki grubun; idrar kültüründe üreyen bakteriler içinde E.coli % 64 (n:96) ile en sık saptandı. Her iki grubun idrar biyokimyasal incelemesinde; idrarda lökosit varlığında, yokluğuna göre bakteri üremesi daha fazla görüldü. Bu farkı E.coli oluşturmakta idi. İdrarda lökosit varlığında idrar kültüründe E.coli üremesi diğer bakterilere göre daha fazla saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0.034**) (Tablo 10).

Tablo 10: İdrar strip bakısında lökosit reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasındaki ilişki

		İdrarda lökosit var		İdrarda lökosit yok		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Bakteri	E.coli	57	74,0	39	53,4	96	64,0	0.034*
	K.oxytoca	1	1,3	6	8,2	7	4,7	
	K. pnemoniea	10	13,0	14	19,2	24	16,0	
	Pseudomonas spp.	3	3,9	1	1,4	4	2,7	
	Enterobakter aerogenes	1	1,3	4	5,5	5	2,7	
	Proteusmirabilis	5	6,5	6	8,2	11	7,3	
	Morganella morganii	0	0,0	2	2,7	2	1,3	
	Serratia marcescens	0	0,0	1	1,4	1	0,7	
	Total	77	100	73	100	150	100	

Tüm hastaların idrar biyokimyasal incelemesinde eritrositin varlığı ve yokluğu arasında bakteri üremesi açısından istatistiksel fark saptanmadı (p=0.373) (Tablo 11).

Tablo 11: İdrar strip bakısında eritrosit reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasındaki ilişki

		İdrarda eritrosit var		İdrarda eritrosit yok		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Bakteri	E.coli	25	78,1	71	60,2	96	64,0	0.373
	K.oxytoca	0	0,0	7	5,9	7	4,7	
	K. pnemoniea	4	12,5	20	16,9	24	16,0	
	Pseudomonas spp.	1	3,1	3	2,5	4	2,7	
	Enterobakter aerogenes	1	3,1	4	3,4	5	3,3	
	Proteusmirabilis	1	3,1	10	8,5	11	7,3	
	Morganella morganii	0	0,0	2	1,7	2	1,3	
	Serratia marcescens	0	0,0	1	0,8	1	0,7	
	Total	32	100	118	100	150	100	

Her iki grubun idrar biyokimyasal incelemesinde nitritin varlığı ve yokluğu arasında bakteri üremesi açısından fark saptanmadı (p=0.065) (Tablo 12).

Tablo 12: İdrarın mikroskopik bakısında nitrit reaksiyonu ile idrar kültürde bakteri üremesi arasındaki ilişki

		İdrarda nitrit var		İdrarda nitrit yok		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Bakteri	E.coli	24	82,8	72	59,5	96	64,0	0.065
	K.oxytoca	0	0,0	7	5,8	7	4,7	
	K. pnemoniea	2	6,9	22	18,2	24	16,0	
	Pseudomonas spp.	2	6,9	2	1,7	4	2,7	
	Enterobakter aerogenes	0	0,0	5	4,1	5	3,3	
	Proteusmirabilis	1	3,4	10	8,3	11	7,3	
	Morganella morganii	0	0,0	2	1,7	2	1,3	
	Serratia marcescens	0	0,0	1	0,8	1	0,7	
	Total	29	100	121	100	150	100	

Her iki grubun idrarın mikroskopik incelemesinde bakterinin varlığı ve yokluğu arasında bakteri üremesi açısından fark saptanmadı (p=0.083) (Tablo 13).

Tablo 13: İdrar'ın mikroskopik bakısında bakteri görülmesi ile idrar kültürün'de bakteri üremesi arasındaki ilişki

		İdrarda bakteri var		İdrarda bakteri yok		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Bakteri	E.coli	30	81,1	66	58,4	96	64,0	0.083
	K.oxytoca	0	0,0	7	6,2	7	4,7	
	K. pnemoniea	5	13,5	19	16,8	24	16,0	
	Pseudomonas spp.	1	2,7	3	2,7	4	2,7	
	Enterobakter aerogenes	0	0,0	5	4,4	5	3,3	
	Proteusmirabilis	1	2,7	10	8,8	11	7,3	
	Morganella morganii	0	0,0	2	1,8	2	1,3	
	Serratia marcescens	0	0,0	1	0,9	1	0,7	
	Total	37	100	113	100	150	100	

4.3.2. Profilaksi alan grubun idrar biyokimyasal incelemesinin kültür pozitifliği ile korelasyonu

Profilaksi alan grubun idrar kültüründe üreyen bakteriler içinde E.coli % 54 (n:27) ile en sık saptanan mikroorganizma idi. Profilaksi alan grupta idrar biyokimyasal incelemesinde; idrarda lökosit varlığında, yokluğuna göre bakteri üremesi daha fazla görüldü. İdrarda lökosit varlığında idrar kültüründe E.coli üremesi diğer bakterilere göre daha fazla saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0.017**) (Tablo 14).

Profilaksi alan grubun idrar mikroskopide bakteri ile idrar biyokimyasal incelemesinde eritrosit, nitritin varlığı ve yokluğu arasında bakteri üremesi açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 14: Profilaksi alan grubun idrar strip bakısında lökosit reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasındaki ilişki

		İdrarda lökosit var		İdrarda lökosit yok		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Bakteri	E.coli	20	69,0	7	33,3	27	54,0	0.017*
	K.oxytoca	0	0,0	3	14,3	3	6,0	
	K. pnemoniea	4	13,8	6	28,6	10	20,0	
	Pseudomonas spp.	3	10,3	0	0,0	3	6,0	
	Enterobakter aerogenes	1	3,4	1	4,8	2	4,0	
	Proteus mirabilis	1	3,4	2	9,5	3	6,0	
	Morganella morganii	0	0,0	1	4,8	1	2,0	
	Serratia marcescens	0	0,0	1	4,8	1	2,0	
	Total	29	100	21	100	50	100	

4.3.3. Profilaksi almayan grubun idrar biyokimyasal incelemesinin kültür pozitifliği ile korelasyonu

Profilaksi almayan grubun idrar mikroskopide bakteri ile idrar biyokimyasal incelemesinde lökosit, eritrosit, nitritin varlığı ve yokluğu arasında bakteri üremesi açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).

4.4. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta İdrar pH'nın Değerlendirilmesi

Tüm hastaların idrar pH'ları 5 ile 8 arasında olup profilaksi alanlarda ortalama pH $6,30\pm 0,9$ iken, profilaksi almayanlarda ortalama pH $5,96\pm 0,8$ bulundu. Profilaksi alanlarda idrar pH daha yüksektir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.021$).

4.5. Profilaksi alan ve almayan grupta idrar dansite değerlendirilmesi

Tüm hastaların idrar dansitesi incelendiğinde profilaksi alanlarda ortalama $1013,10\pm 6,4$ iken, profilaksi almayanlarda $1013,80\pm 6,7$ 'dir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.559$) (Tablo 15).

Tablo 15: İdrar strip bakısında idrar pH ile idrar dansitesinin profilaksi alan ve almayan grubun karşılaştırılması

	Profilaksi alanlar	Profilaksi almayanlar	p
İdrar pH	$6,30\pm 0,9$	$5,96\pm 0,8$	0.021*
İdrar dansitesi	$1013,10\pm 6,4$	$1013,80\pm 6,7$	0.559

4.6. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta İdrar Kültüründe Üreme Sayısının Değerlendirilmesi

Profilaksi alanların idrar kültüründe üreme sayısı ortalaması $2\pm 2,32$, profilaksi almayanların idrar kültüründe ise üreme sayısı ortalaması $1\pm 1,19$ olarak tespit edildi. Profilaksi alanlarda almayanlara göre İYE'nin tekralaması fazla olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

4.7. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta Kültürde Üreyen Bakterilerin Dağılımı

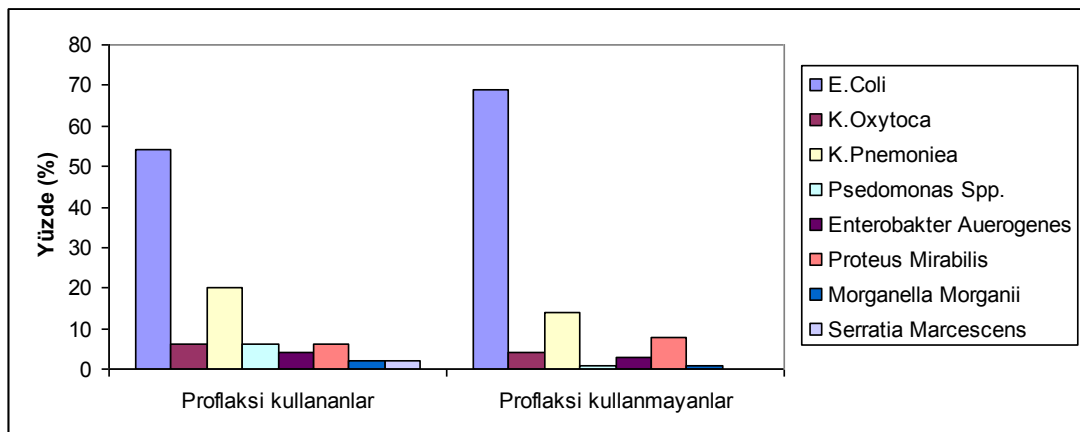
İdrar kültüründe üreyen bakterilerin dağılımında profilaksi alan grubun 27'sinde (%54,0) E.coli, 10'unda (%20,0) K. pneumoniae, 3'ünde (%6,0) K.oxytoca, 3'ünde (%6,0) Pseudomonas spp, 3'ünde (%6,0) Proteus mirabilis, 2'sinde (%4,0) Enterobacter aerogenes, 1'inde (%2,0) Morganella morganii, 1'inde (%2,0) Serratia

marcescens bulundu. Profilaksi almayan grubun ise 69 'unda (%69,0) E.coli, 14'ünde (%14,0) K. pnemoniea, 8'inde (%8,0) Proteus mirabilis,4'ünde (% 4,0) K.oxytoca, 3'ünde (%3,0) Enterobakter auerogenes, 1'inde (%1,0) Psedomonas spp, 1'inde (%1,0) Morganella morganii, bulundu. Profilaksi alan ve almayan gruplar arasında kültürde üreyen bakterilerin dağılımı açısından bir fark saptanmadı (p=0.348) (Tablo 16) (Grafik 1). Sıklık sırasına göre E.coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, Enterobakter auerogenes, Psedomonas spp, Morganella morganii, Serratia marcescens saptandı.

Tablo 16: İdrarda üreme olan bakterilerin dağılımı

	Profilaksi alanlar		Profilaksi almayanlar		Total		p	
	n	%	n	%	n	%		
Bakteri	E.coli	27	54,0	69	69,0	96	64,0	0.348
	K.oxytoca	3	6,0	4	4,0	7	4,7	
	K. pnemoniea	10	20,0	14	14,0	24	16,0	
	Psedomonas spp.	3	6,0	1	1,0	4	2,7	
	Enterobakter auerogenes	2	4,0	3	3,0	5	3,3	
	Proteusmirabilis	3	6,0	8	8,0	11	7,3	
	Morganella morganii	1	2,0	1	1,0	2	1,3	
	Serratia marcescens	1	2,0	0	0,0	1	0,7	
	Total	50	100	100	100	150	100	

Grafik 1: İdrarda üreme olan bakterilerin dağılımı



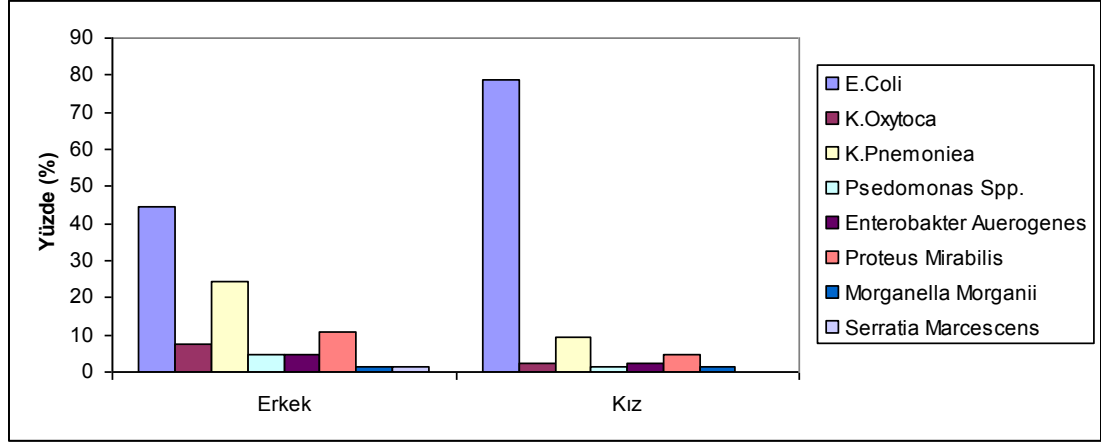
4.8. Profilaksi Alan ve Almayan Grupta Kültürde Üreyen Bakterilerin Cinsiyete Göre Dağılımı

İzole edilen bakteriler içinde her iki grupta hem kız hem erkek çocuklarda da en sık etken olarak E.coli bulundu. Erkeklerde E.coli %44,6, K. pnemoniea %24,6, Proteus mirabilis %10,8, K. oxytoca %7,7, Enterobakter auerogenes %4,6, Psedomonas spp %4,6, Morganella morganii %1,5, Serratia marcescens %1,5, görüldü. Kızlarda ise E.coli %78,8, K. pnemoniea %9,4, Proteus mirabilis %4,7, K. oxytoca %2,4, Enterobakter auerogenes %2,4, Psedomonas spp %1,2, Morganella morganii %1,2, Serratia marcescens %0,0 oranında görüldü. Tüm hastalarda sıklık sırasına göre bakıldığında E.coli %64, K. pnemoniea %16,0, Proteus mirabilis %7,3, K. oxytoca %4,7, Enterobakter auerogenes %3,3, Psedomonas spp %2,7, Morganella morganii %1,3, Serratia marcescens %0,7 görüldü. Çalışmada toplam 150 hastanın % 56,7'sini kız, %43,3'ünü erkek oluşturmaktaydı. Her iki cinstede en sık üreyen E coli idi ama E.coli dışı bakteriler erkeklerde daha fazla idi. E.coli'nin üremesi cinsiyete göre değişmekteydi. E.coli üreyenlerin çoğu kız çocuktu ve erkeklerden fazla saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.005$) (Tablo 17) (Grafik 2).

Tablo 17: İdrar kültüründe üreyen bakterilerin cinsiyetlere göre dağılımı

	Erkek		Kız		Total		p	
	n	%	n	%	n	%		
Bakteri	E.coli	29	44,6	67	78,8	96	64,0	0.005*
	K.oxytoca	5	7,7	2	2,4	7	4,7	
	K. pnemoniea	16	24,6	8	9,4	24	16,0	
	Psedomonas spp.	3	4,6	1	1,2	4	2,7	
	Enterobakter auerogenes	3	4,6	2	2,4	5	3,3	
	Proteus mirabilis	7	10,8	4	4,7	11	7,3	
	Morganella morganii	1	1,5	1	1,2	2	1,3	
	Serratia marcescens	1	1,5	0	0,0	1	0,7	
	Total	65	100	85	100	150	100	

Grafik 2: İdrar kültüründe üreyen bakterilerin cinsiyetlere göre dağılımı



4.9. İdrar Kültüründe Üreme Olanların Yaş Aralığının Cinsiyete Göre Dağılımı

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren erkeklerin %41,5'i (n:27) 1 yaş ve altında, %58,5'i (n:38) 13 ay ve üzerinde, kızların ise %20'si (n:17) 1 yaş ve altında, %80'i (n:68) 13 ay ve üzerinde bulundu. Erkek çocuklarında 1 yaş altı İYE görülme sıklığı artmış olup kız çocuklarda ise 1 yaş ve üzerinde sıklığı artmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.007$) (Tablo 18).

Tablo 18: İdrar kültüründe üreme olanların yaş aralığının cinsiyete göre karşılaştırılması

Yaş(ay)	Cins				Total		p
	Erkek		Kız		n	%	
	n	%	n	%			
1 yaş ve altı	27	41,5	17	20,0	44	29,3	0.007*
13 ay ve üzeri	38	58,5	68	80,0	106	70,7	
Toplam	65	100	85	100	150	100	

4.10. Profilakside Kullanılan Antibiyotiklerin Dağılım Oranları

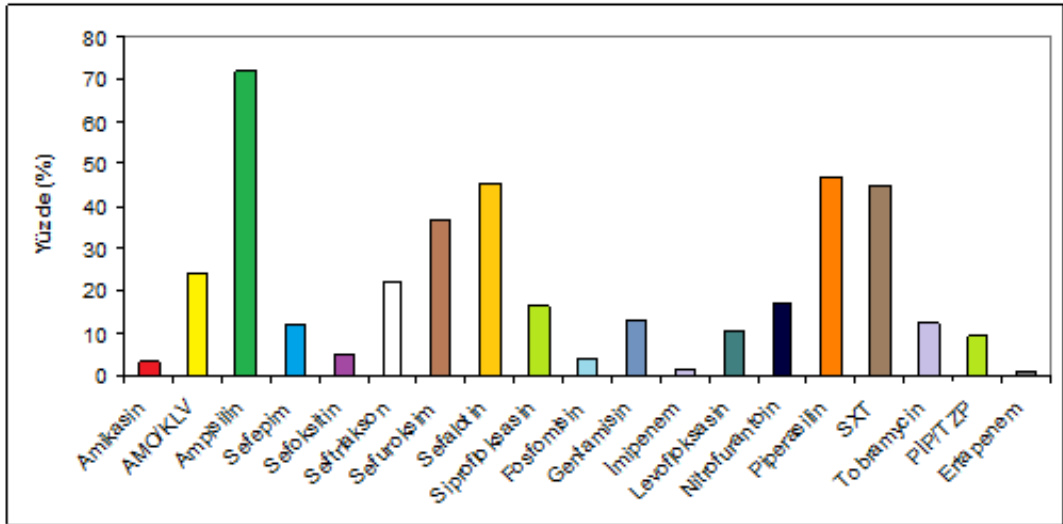
Profilaksi alan grupta toplam 50 hasta vardı. Bunların %62,0'si (n:31) trimetoprim-sulfametoksazol %28,0'i (n:14) amoksisilin, %8,0'i (n:4) nitrofurantoin, %2,0'ı (n:1)

sefiksinden oluşmaktaydı. Hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı, daha sonraki kültürlerde bu ilaca karşı direnç gelişimini artırmıyordu.

4.11. Tüm Hastalardaki Ortalama Antibiyotik Direnç Oranları

Hastaların idrar kültürlerinde üreyen bakterilerin toplam direnç gelişiminde; ampisilin %71,9, piperasilin %47,0, sefalotin %45,3, trimetoprim-sulfametoksazol %45,1, sefuroksim %36,4, amoksisilin/klavunik asit %24,2, seftriakson %22,1, nitrofurantoin %16,9, siprofloksasin %16,4, gentamisin %12,9, tobramycin %12,2, sefepim %11,9, levofloksasin %10,7, PİP/TZP %9,3, sefoksitin %4,9, fosfomisin %3,7, amikasin %2,9, imipenem %1,4, ertapenem %1,0 direnç tespit edildi (Grafik 3).

Grafik 3: Hastalardaki antibiyotik direnç oranları



4.12. Profilaksi Alan ve Almayan Gruplar Arası Kültürlerdeki Antibiyotik Direnç Farklılıkları

4.12.1. Profilaksi alan ve almayan gruplarda birinci idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi

Profilaksi alan grupta ampisilin direnci %76,6, sefalotin %56,4, piperasilin %52,4, trimetoprim-sulfametoksazol %43,5, sefuroksim %41,2, amoksisilin/klavunik asit %34,4, seftriakson %30,4, siprofloksasin %22,4, nitrofurantoin %16,3, sefepim %14,6, gentamisin %12,2, tobramycin %11,9, PİP/TZP %10,8, levofloksasin %10,2, sefoksitin %6,8, fosfomisin %4,9, amikasin %2,0, imipenem %0,0, ertapenem %0,0 direnç tespit edildi. Profilaksi almayan grupta ise ampisilin direnci %69,7, trimetoprim-sulfametoksazol %45,9, piperasilin %44,4, sefalotin %39,7, sefuroksim %34,2, amoksisilin/klavunik asit %19,0, seftriakson %18,1, nitrofurantoin %16,0, siprofloksasin %13,4, gentamisin %13,3, tobramycin %12,3, levofloksasin %11, sefepim %10,6, PİP/TZP %7,9, sefoksitin %4,0, fosfomisin %3,2, amikasin %2,1, imipenem %2, ertapenem %1,5 direnç tespit edildi. Her iki grupta birinci idrar kültüründe üreyen bakterilerin antibiyotik direnci karşılaştırıldığında; direnç artışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) Grupların ilk idrar kültürdeki direnç oranları Tablo 19'da gösterilmiştir. Her iki grupta birinci idrar kültüründe üreyen *Pseudomonas spp.*'ye karşı aztreonam, meropenem, seftazidim, kolistin duyarlı saptandı.

Tablo 19: Birinci idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması

Antibiyotik		Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Amikasin	Antibiyotiğe duyarlı	94	97,9	47	95,9	141	97,2	0.604
	Antibiyotiğe dirençli	2	2,1	2	4,1	4	2,8	
	Toplam	96	100	49	100	145	100	
AMO/KLV	Antibiyotiğe duyarlı	51	81,0	21	65,6	72	75,8	0.163
	Antibiyotiğe dirençli	12	19,0	11	34,4	23	24,2	
	Toplam	63	100	39	100	95	100	
Ampisilin	Antibiyotiğe duyarlı	30	30,3	11	23,4	41	28,1	0.503
	Antibiyotiğe dirençli	69	69,7	36	76,6	105	71,9	
	Toplam	99	100	47	100	146	100	
Sefepim	Antibiyotiğe duyarlı	76	89,4	35	85,4	111	88,1	0.562
	Antibiyotiğe dirençli	9	10,6	6	14,6	15	11,9	
	Toplam	85	100	41	100	126	100	
Sefoksitin	Antibiyotiğe duyarlı	95	96,0	41	93,2	136	95,1	0.676
	Antibiyotiğe dirençli	4	4,0	3	6,8	7	4,9	
	Toplam	99	100	44	100	143	100	
Seftriakson	Antibiyotiğe duyarlı	77	81,9	32	69,6	109	77,9	0.151
	Antibiyotiğe dirençli	17	18,1	14	30,4	31	22,1	
	Toplam	94	100	46	100	140	100	
Sefuroksim	Antibiyotiğe duyarlı	48	65,8	20	58,8	68	63,6	0.633
	Antibiyotiğe dirençli	25	34,2	14	41,2	39	36,4	
	Toplam	73	100	34	100	107	100	
Sefalotin	Antibiyotiğe duyarlı	47	60,3	17	43,6	64	54,7	0.131
	Antibiyotiğe dirençli	31	39,7	22	56,4	53	45,3	
	Toplam	78	100	39	100	117	100	
Siprofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	84	86,6	38	77,6	122	83,6	0.248
	Antibiyotiğe dirençli	13	13,4	11	22,4	24	16,4	
	Toplam	97	100	49	100	146	100	
Fosfomisin	Antibiyotiğe duyarlı	91	96,8	39	95,1	130	96,3	0.639
	Antibiyotiğe dirençli	3	3,2	2	4,9	5	3,7	
	Toplam	94	100	41	100	135	100	
Gentamisin	Antibiyotiğe duyarlı	85	86,7	43	87,8	128	87,1	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	13	13,3	6	12,2	19	12,9	
	Toplam	98	100	49	100	147	100	
İmipenem	Antibiyotiğe duyarlı	96	98,0	50	100	146	98,6	0.550
	Antibiyotiğe dirençli	2	2,0	0	0,0	2	1,4	
	Toplam	98	100	50	100	148	100	
Levofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	89	89,0	44	89,8	133	89,3	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	11	11,0	5	10,2	16	10,7	
	Toplam	100	100	49	100	149	100	
Nitrofurantoin	Antibiyotiğe duyarlı	77	82,8	36	83,7	113	83,1	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	16	16,0	7	16,3	23	16,9	
	Toplam	93	100	43	100	136	100	
Piperasilin	Antibiyotiğe duyarlı	50	55,6	20	47,6	70	53,0	0.507
	Antibiyotiğe dirençli	40	44,4	22	52,4	62	47,0	
	Toplam	90	100	42	100	132	100	
SXT	Antibiyotiğe duyarlı	53	54,1	26	56,5	79	54,9	0.924
	Antibiyotiğe dirençli	45	45,9	20	43,5	65	45,1	
	Toplam	98	100	46	100	144	100	
Tobramycin	Antibiyotiğe duyarlı	64	87,7	37	88,1	100	87,8	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	9	12,3	5	11,9	14	12,2	
	Toplam	73	100	42	100	115	100	
PIP/TZP	Antibiyotiğe duyarlı	58	92,1	30	88,2	88	90,7	0.716
	Antibiyotiğe dirençli	5	7,9	4	11,8	9	9,3	
	Toplam	63	100	34	100	97	100	
Ertapenem	Antibiyotiğe duyarlı	64	98,5	33	100	97	99,0	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	1,5	0	0,0	1	1,0	
	Toplam	65	100	33	100	98	100	

4.12.2. Profilaksi alan ve almayan gruplarda ikinci idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi

Her iki grubun ikinci idrar kültüründe üreyen bakterilerin antibiyotik direnç gelişiminde amikasin, AMO/KLV, ampisilin, sefepim, sefoksitin, seftriakson, sefuroksim, sefalotin, siprofloksasin, fosfomisin, gentamisin, imipenem, levofloksasilin, nitrofurantoin, piperasilin, SXT, tobramisin, PİP/TZP, ertapenem karşılaştırıldığında; antibiyotiklerin direnç artışında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo20). Her iki grupta ikinci idrar kültüründe üreyen bakterilerin hepsi imipenem ve ertapenem tamamen duyarlı idi. Ayrıca *Pseudomonas* spp.'ye karşı aztreonam, meropenem, seftazidim, kolistine karşıda hiç direnç görülmedi.

4.12.3. Profilaksi alan ve almayan gruplarda üçüncü idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi

Her iki grubun üçüncü idrar kültüründe üreyen bakterinin profilaksi alan grup ile almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminde amikasin, AMO-KLV, ampisilin, sefepim, sefoksitin, seftriakson, sefuroksim, sefalotin, siprofloksasin, fosfomisin, gentamisin, imipenem, levofloksasilin, nitrofurantoin, piperasilin, SXT, tobramisin, PİP/TZP, ertapenem karşılaştırıldığında; antibiyotiklerin direnç artışında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 21). Her iki grupta üçüncü idrar kültüründe üreyen bakterilerin hepsi imipenem ve ertapenem tamamen duyarlı idi. Ayrıca *Pseudomonas* spp.'ye karşı aztreonam, meropenem, seftazidim, kolistine karşıda hiç direnç görülmedi.

Tablo 20: İkinci idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması

Antibiyotik		Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Amikasin	Antibiyotiğe duyarlı	16	100	31	96,9	47	97,9	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	3,1	1	2,1	
	Toplam	16	100	32	100	48	100	
AMO/KLV	Antibiyotiğe duyarlı	10	83,3	11	52,4	21	63,6	0.133
	Antibiyotiğe dirençli	2	16,7	10	47,6	12	36,4	
	Toplam	12	100	21	100	33	100	
Ampisilin	Antibiyotiğe duyarlı	4	26,7	2	6,9	6	13,6	0.159
	Antibiyotiğe dirençli	11	73,3	27	93,1	38	86,4	
	Toplam	15	100	29	100	44	100	
Sefepim	Antibiyotiğe duyarlı	12	85,7	26	86,7	38	86,4	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	2	14,3	4	13,3	6	13,6	
	Toplam	14	100	30	100	44	100	
Sefoksitin	Antibiyotiğe duyarlı	16	100	26	92,9	42	95,5	0.526
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	2	7,1	2	4,5	
	Toplam	16	100	28	100	44	100	
Seftriakson	Antibiyotiğe duyarlı	10	62,5	17	68,0	27	65,9	0.980
	Antibiyotiğe dirençli	6	37,5	8	32,0	14	34,1	
	Toplam	16	100	25	100	41	100	
Sefuroksim	Antibiyotiğe duyarlı	9	64,3	13	52,0	22	56,4	0.685
	Antibiyotiğe dirençli	5	35,7	12	48,0	17	43,6	
	Toplam	14	100	25	100	39	100	
Sefalotin	Antibiyotiğe duyarlı	6	46,2	10	40	16	42,1	0.985
	Antibiyotiğe dirençli	7	53,8	15	60	22	57,9	
	Toplam	13	100	25	100	38	100	
Siprofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	13	81,3	27	93,1	40	88,9	0.330
	Antibiyotiğe dirençli	3	18,8	2	6,9	5	11,1	
	Toplam	16	100	29	100	45	100	
Fosfomisin	Antibiyotiğe duyarlı	15	93,8	25	96,2	40	95,2	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	6,3	1	3,8	2	4,8	
	Toplam	16	100	26	100	42	100	
Gentamisin	Antibiyotiğe duyarlı	12	80	28	90,3	40	87	0.375
	Antibiyotiğe dirençli	3	20	3	9,7	6	13,0	
	Toplam	15	100	31	100	46	100	
İmipenem	Antibiyotiğe duyarlı	16	100	32	100	48	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	16	100	32	100	48	100	
Levofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	14	87,5	30	93,8	44	91,7	0.592
	Antibiyotiğe dirençli	2	12,5	2	6,3	4	8,3	
	Toplam	16	100	32	100	48	100	
Nitrofurantoin	Antibiyotiğe duyarlı	12	80	22	78,6	34	79,1	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	3	20	6	21,4	9	20,9	
	Toplam	15	100	28	100	43	100	
Piperasilin	Antibiyotiğe duyarlı	7	50	13	46,4	20	47,6	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	7	50	15	53,6	22	52,4	
	Toplam	14	100	28	100	42	100	
SXT	Antibiyotiğe duyarlı	10	66,7	13	46,4	23	53,5	0.343
	Antibiyotiğe dirençli	5	33,3	15	53,6	20	46,5	
	Toplam	15	100	28	100	43	100	
Tobramycin	Antibiyotiğe duyarlı	10	76,9	28	90,3	38	86,4	0.339
	Antibiyotiğe dirençli	3	23,1	3	9,7	6	13,6	
	Toplam	13	100	31	100	44	100	
PIP/TZP	Antibiyotiğe duyarlı	9	90	21	80,8	30	83,3	0.655
	Antibiyotiğe dirençli	1	10	5	19,2	6	16,7	
	Toplam	10	100	26	100	36	100	
Ertapenem	Antibiyotiğe duyarlı	11	100	22	100	33	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Toplam	11	100	23	100	34	100	

Tablo 21: Üçüncü idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması

Antibiyotik		Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Amikasin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	20	90,9	21	91,3	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	2	9,1	2	8,7	
	Toplam	1	100	22	100	23	100	
AMO/KLV	Antibiyotiğe duyarlı	0	0	10	66,7	10	62,5	0.375
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	5	33,3	6	37,5	
	Toplam	1	100	15	100	16	100	
Ampisilin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	5	25,0	5	23,8	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	15	75,0	16	76,2	
	Toplam	1	100	20	100	21	100	
Sefepim	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	18	94,7	19	95,0	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0	1	5,3	1	5,0	
	Toplam	1	100	19	100	20	100	
Sefoksitin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	15	78,9	16	80,0	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	4	21,1	4	20,0	
	Toplam	1	100	19	100	20	100	
Seftriakson	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	14	73,7	14	73,7	-
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	5	26,3	5	26,3	
	Toplam	0	0,0	19	100	20	100	
Sefuroksim	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	9	60,0	9	56,3	0.438
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	6	40,0	7	43,8	
	Toplam	1	100	15	100	19	100	
Sefalotin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	7	53,8	7	50,0	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	6	46,2	7	50,0	
	Toplam	1	100	13	100	14	100	
Siprofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	20	90,9	20	87,0	0.130
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	2	9,1	3	13,0	
	Toplam	1	100	22	100	23	100	
Fosfomisin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	17	94,4	18	94,7	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	5,6	1	5,3	
	Toplam	1	100	18	100	19	100	
Gentamisin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	20	95,2	21	95,5	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	4,8	1	4,5	
	Toplam	1	100	21	100	22	100	
İmipenem	Antibiyotiğe duyarlı	1	100,0	22	100	23	100,	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	1	100	22	100	23	100	
Levofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	20	90,9	20	87,0	0.130
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	2	9,1	3	13,0	
	Toplam	1	100	22	100	23	100	
Nitrofurantoin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	17	81,0	18	81,8	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	4	19,0	4	18,2	
	Toplam	1	100	21	100	22	100	
Piperasilin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	9	47,4	9	47,4	-
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	10	52,6	10	52,6	
	Toplam	0	0,0	19	100	19	100	
SXT	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	10	50,0	10	47,6	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	10	50,0	11	52,4	
	Toplam	1	100	20	100	21	100	
Tobramycin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	18	94,7	19	95,0	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	5,3	1	5,0	
	Toplam	1	100	19	100	20	100	
PiP/TZP	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	15	88,2	16	88,9	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	2	11,8	2	11,1	
	Toplam	1	100	17	100	18	100	
Ertapenem	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	13	100	14	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	1	100	13	100	14	100	

Tablo 22: Dördüncü idrar kültüründe üreyen bakterilerin profilaksi alan ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminin karşılaştırılması

Antibiyotik		Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Amikasin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	12	100	13	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	1	100	12	100	13	100	
AMO/KLV	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	6	66,7	6	60,0	0.400
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	3	33,3	4	40,0	
	Toplam	1	100	9	100	10	100	
Ampisilin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	1	10	1	9,1	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	9	90	10	90,9	
	Toplam	1	100	10	100	11	100	
Sefepim	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	10	90,9	11	91,7	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	9,1	1	8,3	
	Toplam	1	100	11	100	12	100	
Sefoksitin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	9	90	10	90,9	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	10	1	9,1	
	Toplam	1	100	10	100	11	100	
Seftriakson	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	6	60	7	63,6	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	4	40	4	36,4	
	Toplam	1	100	10	100	11	100	
Sefuroksim	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	4	44,4	4	44,4	-
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	5	55,6	5	55,6	
	Toplam	0	0,0	9	100	9	100	
Sefalotin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	2	28,6	2	25	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	100	5	71,4	6	75	
	Toplam	1	100	7	100	8	100	
Siprofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	11	91,7	12	92,3	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	8,3	1	7,7	
	Toplam	1	100	12	100	13	100	
Fosfomisin	Antibiyotiğe duyarlı	0	0,0	7	87,5	7	87,5	-
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	1	12,5	1	12,5	
	Toplam	0	0,0	8	100	8	100	
Gentamisin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	11	84,6	12	85,7	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	2	15,4	2	14,3	
	Toplam	1	100	13	100	14	100	
İmipenem	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	13	100	14	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	1	100	13	100	14	100	
Levofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	11	84,6	12	85,7	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	2	15,4	2	14,3	
	Toplam	1	100	13	100	14	100	
Nitrofurantoin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	4	66,7	5	71,4	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	2	33,3	2	28,6	
	Toplam	1	100	6	100	7	100	
Piperasilin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	8	61,5	9	64,3	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	5	38,5	5	35,7	
	Toplam	1	100	13	100	14	100	
SXT	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	5	50	6	54,5	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	5	50	5	45,5	
	Toplam	1	100	10	100	11	100	
Tobramycin	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	10	83,3	11	84,6	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	0	0,0	2	16,7	2	15,4	
	Toplam	1	100	12	100	13	100	
PIP/TZP	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	9	100	10	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	1	100	9	100	10	100	
Ertapenem	Antibiyotiğe duyarlı	1	100	6	100	7	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	1	100	6	100	7	100	

4.12.4. Profilaksi alan ve almayan gruplarda dördüncü idrar kültüründe antibiyotik direnç gelişimi

Her iki grubun dördüncü idrar kültüründe üreyen bakterinin profilaksi alan grup ve almayan grupta antibiyotik direnç gelişiminde amikasin, AMO/KLV, ampisilin, sefepim, sefoksitin, seftriakson, sefuroksim, sefalotin, siprofloksasin, fosfomisin, gentamisin, imipenem, levofloksasilin, nitrofurantoin, piperasilin, SXT, tobramisin, PİP/TZP, ertapenem karşılaştırıldığında; antibiyotiklerin direnç artışında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 22). Her iki grupta dördüncü idrar kültüründe üreyen bakterilerin hepsi amikasin, imipenem, piperasilin+tazobactam ve ertapenem tamamen duyarlı idi. Ayrıca *Pseudomonas spp.*'ye karşı aztreonam, meropenem, seftazidim, kolistine karşıda hiç direnç görülmedi.

4.13. İdrar Kültüründe Üreyen Bakterilere Göre Profilaksi Alan ve Almayan Gruplar Arasındaki Antibiyotik Direnç Farklılıkları

4.13.1. İdrar kültüründe *Escherichia coli* üremesinin profilaksi alan ve almayan gruplar arasındaki antibiyotik direnç gelişimi

İdrar kültüründe *E.coli* üreyenlerde profilaksi almayan grubun AMO/KLV direnci %8,7, profilaksi alan grubun AMO/KLV direnci ise %37,5 saptandı ($p=0.014$). Profilaksi almayan grubun seftriakson direnci %10,4, profilaksi alan grubun seftriakson direnci ise %34,6 saptandı ($p=0.012$). Profilaksi almayan grubun piperasilin direnci %39,3 saptanırken, profilaksi alan grubun piperasilin direnci ise %71,4 saptandı ($p=0.022$). *E.coli* üreyenlerde diğer antibiyotiklere karşı profilaksi alan ve almayan gruplar arasında direnç açısından bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Escherichia coli üremesinin profilaksi alan ve almayan gruplar arasındaki antibiyotik direnç karşılaştırılması

Antibiyotik		Escherichia coli						P
		Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Amikasin	Antibiyotiğe duyarlı	64	98,5	25	92,6	89	96,7	0.205
	Antibiyotiğe dirençli	1	1,5	2	7,4	3	3,3	
	Toplam	65	100	27	100	92	100	
AMO/KLV	Antibiyotiğe duyarlı	42	91,3	10	62,5	52	83,9	0.014*
	Antibiyotiğe dirençli	4	8,7	6	37,5	10	16,1	
	Toplam	46	100	16	100	62	100	
Ampisilin	Antibiyotiğe duyarlı	28	40,6	6	22,2	34	35,4	0.146
	Antibiyotiğe dirençli	41	59,4	21	77,8	62	64,6	
	Toplam	69	100	27	100	96	100	
Sefepim	Antibiyotiğe duyarlı	56	94,9	19	82,6	75	91,5	0.092
	Antibiyotiğe dirençli	3	5,1	4	17,4	7	8,5	
	Toplam	59	100	23	100	82	100	
Sefoksitin	Antibiyotiğe duyarlı	68	98,6	24	96,0	92	97,9	0.463
	Antibiyotiğe dirençli	1	1,4	1	4,0	2	2,1	
	Toplam	69	100	25	100	94	100	
Seftriakson	Antibiyotiğe duyarlı	60	89,6	17	65,4	77	82,8	0.012*
	Antibiyotiğe dirençli	7	10,4	9	34,6	16	17,2	
	Toplam	67	100	26	100	93	100	
Sefuroksim	Antibiyotiğe duyarlı	39	81,3	13	59,1	52	74,3	0.094
	Antibiyotiğe dirençli	9	18,8	9	40,9	18	25,7	
	Toplam	48	100	22	100	70	100	
Sefalotin	Antibiyotiğe duyarlı	37	69,8	11	50,0	48	64,0	0.173
	Antibiyotiğe dirençli	16	30,2	11	50,0	27	36,0	
	Toplam	53	100	22	100	75	100	
Siprofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	61	88,4	19	73,1	80	84,2	0.111
	Antibiyotiğe dirençli	8	11,6	7	26,9	15	15,8	
	Toplam	69	100	26	100	95	100	
Fosfomisin	Antibiyotiğe duyarlı	64	98,5	23	100	87	98,9	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	1,5	0	0,0	1	1,1	
	Toplam	65	100	23	100	88	100	
Gentamisin	Antibiyotiğe duyarlı	61	91,0	22	84,6	83	89,2	0.458
	Antibiyotiğe dirençli	6	9,0	4	15,4	10	10,8	
	Toplam	67	100	26	100	93	100	
İmipenem	Antibiyotiğe duyarlı	67	98,5	27	100	94	98,9	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	1	1,5	0	0,0	1	1,1	
	Toplam	68	100	27	100	95	100	
Levofloksasin	Antibiyotiğe duyarlı	60	87,0	22	84,6	82	86,3	0.747
	Antibiyotiğe dirençli	9	13,0	4	15,4	13	13,7	
	Toplam	69	100	26	100	95	100	
Nitrofurantoin	Antibiyotiğe duyarlı	67	100	24	100	91	100	-
	Antibiyotiğe dirençli	-	-	-	-	-	-	
	Toplam	67	100	24	100	91	100	
Piperasilin	Antibiyotiğe duyarlı	37	60,7	6	28,6	43	52,4	0.022*
	Antibiyotiğe dirençli	24	39,3	15	71,4	39	47,6	
	Toplam	61	100	21	100	82	100	
SXT	Antibiyotiğe duyarlı	38	55,9	13	48,1	51	53,7	0.650
	Antibiyotiğe dirençli	30	44,1	14	51,9	44	46,3	
	Toplam	68	100	27	100	95	100	
Tobramycin	Antibiyotiğe duyarlı	47	90,4	17	81,0	64	87,7	0.269
	Antibiyotiğe dirençli	5	9,6	4	19,0	9	12,3	
	Toplam	52	100	21	100	73	100	
PiP/TZP	Antibiyotiğe duyarlı	44	95,7	15	93,8	59	95,2	1.000
	Antibiyotiğe dirençli	2	4,3	1	6,3	3	4,8	
	Toplam	46	100	16	100	62	100	
Ertapenem	Antibiyotiğe duyarlı	44	95,7	15	93,8	59	95,2	-
	Antibiyotiğe dirençli	2	4,3	1	6,3	3	4,8	
	Toplam	46	100	16	100	62	100	

4.13.2. İdrar kültüründe Klebsiella pneumoni üremesinin profilaksi alan ve almayan gruplar arasındaki antibiyotik direnç gelişimi

İdrar kültüründe Klebsiella pneumoni üreyenlerde profilaksi alan grup ve almayan grup arasında antibiyotiklere direnç açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Diğer üreyen bakterilerin sayısı az olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı.

4.14. Görüntüleme Yöntemleri

4.14.1. Hastalardaki üriner USG dağılımı

Hastaların USG yapılma sıklığına bakıldığında; %72,7'sine (n:109) USG yapılmış, %27,3'üne (n:41) ise USG yapılmamıştı. Profilaksi almayan grubun %60'ına (n:60) USG yapılmış, %40'ına (n:40) yapılmamıştı. Profilaksi alan grupta 49 hastaya (%98) USG yapılmış, %2'sine (n:1) USG yapılmamış olup, gruplar arasında profilaksi alanlarda USG yapılanların sayısı fazla saptandı. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$) (Tablo 24).

Tablo 24: Gruplara ait USG dağılımı

USG	Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
USG yapılmamış	40	40,0	1	2,0	41	27,3	<0.001*
USG yapılmış	60	60,0	49	98,0	109	72,7	
Total	100	100	50	100	150	100	

4.14.2. Hastalardaki üriner USG bulguları

Tüm hastaların %72,7'sine (109) USG yapılmıştı. %69,7'sinde (n:76) normal saptanırken, %30,3'ünde (n:33) anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grubun %85,0'inde (n:51) USG bulguları normal, %6,7'sinde (n:4) tek taraflı pelviyektazi, %1,7'sinde (n:1) çift taraflı pelviyektazi, %1,7'sinde (n:1) tek taraflı skar, %5,0'inde (n:3) kalkül saptandı. Profilaksi alan grupta %51'inde (n:25) USG bulguları normal,

%24,5'inde (n:12) tek taraflı pelviyektazi, %14,3'ünde (n:7) çift taraflı pelviyektazi, %10,2'sinde (n:5) kalkül saptandı. Her iki grupta en sık görülen bulgu tek taraflı pelviyektazi olup, profilaksi alan grupta USG bulguları profilaksi almayan gruptan fazladır ve aradaki fark anlamlı bulundu (**p<0.001**) (Tablo 25).

Bakılan USG'de bazı hastalarda birden fazla anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grupta 1 hastada tek taraflı pelviyektazi ve kalkül, profilaksi alan grupta ise 1 hastada tek taraflı pelviyektazi, kalkül, 1 hastada tek taraflı skar, tek taraflı pelviyektazi, 1 hastada çift taraflı skar, çift taraflı pelviyektazi birlikte saptandı.

Tablo 25: Profilaksi alan ve almayan grupta USG bulgularının karşılaştırılması

USG biricil bulguları	Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
USG normal	51	85,0	25	51,0	76	69,7	<0.001*
Tek taraflı pelviyektazi	4	6,7	12	24,5	16	14,7	
Çift taraflı pelviyektazi	1	1,7	7	14,3	8	7,3	
Tek taraflı skar.	1	1,7	0	0,0	1	0,9	
Kalkül	3	5,0	5	10,2	8	7,3	
Total	60	100	49	100	109	100	

4.14.3. Hastalardaki VSUG dağılımı

Hastaların %26'sına (n:39) VSUG yapılmış, %74'üne (n:111) ise yapılmamıştı. Profilaksi almayan grubun %12'sine (n:12) VSUG yapılmış, %88'ine (n:88) VSUG yapılmamıştı. Profilaksi alan grubun ise %54'üne (n:27) VSUG yapılmış, %46'sına (n:23) VSUG yapılmamış olup, gruplar arasında profilaksi alanlarda VSUG yapılanların sayısı fazla saptandı. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p<0.001**) (Tablo 26).

Tablo 26: Gruplara ait VSUG dağılımı

VSUG	Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
VSUG yapılmamış	88	88,0	23	46,0	111	74	<0.001*
VSUG yapılmış	12	12,0	27	54,0	39	26	
Total	100	100	50	100	150	100	

4.14.4. Hastalardaki VSUG bulguları

Hastaların %26'sına (n:39) VSUG yapılmıştı. %66,6'ında (n:26) normal saptanırken, %33,4'ünde (n:13) anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grubun %83,3'ünün (n:10) VSUG bulguları normal, %16,7'sinde (n:2) grade 1 VUR saptandı. Grade 2, 3, 4 ve 5 VUR görülmedi. Profilaksi alan grubun %59,3'ünün (n:16) VSUG bulguları normal, %3,7'sinde (n:1) grade 1 VUR, %22,2'sinde (n:6) grade 2 VUR, %3,7'sinde (n:1) grade 3 VUR, %7,4'ünde (n:2) grade 4 VUR, %3,7'sinde (n:1) grade 5 VUR saptandı. Gruplar arasında VSUG bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (**p=0.032**) (Tablo 27).

Yapılan VSUG'da bazı hastalarda birden fazla anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grupta 1 hastada, profilaksi alan grupta ise 4 hastada sol tarafta grade 2, sağ tarafta grade 3, 1 hastada sağ tarfata grade 4 ve sol tarafta grade 3 olarak çift taraflı VUR saptandı.

Tablo 27: Profilaksi alan ve almayan grupta VSUG bulgularının karşılaştırılması

VSUG biricil bulguları	Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
VSUG normal	10	83,3	16	59,3	26	66,6	0.032*
Grade 1 VUR	2	16,7	1	3,7	3	7,6	
Grade 2 VUR	0	0,0	6	22,2	6	15,3	
Grade 3 VUR.	0	0,0	1	3,7	1	2,5	
Grade 4 VUR	0	0,0	2	7,4	2	5,1	
Grade 5 VUR	0	0,0	1	3,7	1	2,5	
Total	12	100	27	100	39	100	

4.14.5. Hastalardaki DMSA dağılımı

Hastaların DMSA yapılma sıklığına bakıldığında; hastaların % 64,7'sine (n:97) DMSA yapılmamış, %35,3'üne (n:53) ise DMSA yapılmıştı. Profilaksi almayan grubun %15'ine (n:15) DMSA yapılmış, %%85,0'ine (n:85) DMSA yapılmamıştı. Profilaksi alan grubun %76,0'sına (n:38) DMSA yapılmış, %24,0'üne (n:12) DMSA yapılmamış olup, gruplar arasında profilaksi alanlarda DMSA yapılanların sayısı fazla saptandı. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$) (Tablo 28).

Tablo 28: Gruplara ait DMSA Dağılımı

DMSA	Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
DMSA yapılmamış	85	85,0	12	24,0	97	64,7	<0.001*
DMSA yapılmış	15	15,0	38	76,0	53	35,3	
Total	100	100	50	100	150	100	

4.14.6. Hastalardaki DMSA bulguları

Hastaların %35,3'üne (n:53) DMSA yapılmıştı. %54,7'sinde (n:29) normal saptanırken, %45,3'ünde (n:24) anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grubun %60,0'ında (n:9) DMSA bulguları normal, %16,72'sinde (n:4) tek taraflı skar, %6,7'sinde (n:1) tek taraflı pelviyektazi, %6,7'sinde (n:1) çift taraflı pelviyektazi saptandı. Profilaksi alan grubun %52,6'sında (n:20) DMSA bulguları normal, %28,9'unda (n:11) tek taraflı skar, %7,9'unda (n:3) çift taraflı skar, %10,5'inde (n:4) tek taraflı pelviyektazi görüldü. Her iki grupta en sık görülen bulgu tek taraflı skar olup gruplar arasında DMSA bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.305$) (Tablo 29).

Yapılan DMSA'da bazı hastalarda birden fazla anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grupta 1 hastada tek taraflı pelviyektazi ve tek taraflı skar, profilaksi alan grupta ise 2 hastada tek taraflı pelviyektazi, tek taraflı skar birlikte saptandı.

Tablo 29: Profilaksi alan ve almayan grupta DMSA bulgularının karşılaştırılması

DMSA birincil bulguları	Profilaksi almayanlar		Profilaksi alanlar		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
DMSAnormal	9	60,0	20	52,6	29	54,7	0.305
Tek taraflı skar	4	26,7	11	28,9	15	28,3	
Çift taraflı skar	0	0,0	3	7,9	3	5,7	
Tek taraflı pelviiktazi	1	6,7	4	10,5	5	9,4	
Çift taraflı pelviiktazi	1	6,7	0	0,0	1	1,9	
Total	15	100	38	100	53	100	

4.15. Görüntüleme Yöntemlerinin Birbirleri İle Korelasyonu

Profilaksi alan grupta VSUG’da reflü derecesi ile USG’de saptanan bulgular arasında; DMSA’da skar varlığı ile USG’de saptanan bulgular arasında; VSUG’da reflü derecesi ile DMSA’da skar varlığı arasında verilerde vaka sayısı az olduğundan istatistiksel bir analiz yapılamadı.

5. TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonu çocukluk çağının üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon hastalığıdır. En kısa sürede ve uygun şekilde tedavi edilmezse renal skarlaşma ve kronik böbrek yetersizliği gibi geri dönüşsüz tablolara yol açabilir (1).

Günümüzde İYE şüphesi olan tüm hastalarda tedaviye erken başlamak morbidite oranını azalttığı için ampirik antibiyotik tedavisi başlanması önerilmektedir. Etkisiz bir antibiyotik kullanımı hem etkin olmayan bir tedaviye hem de selektif baskılama yoluyla dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (100-102). Profilaktik antibiyotik tedavisi sırasında antibiyotiklere direnç gelişimini engellemek için dar spektrumlu antimikrobiyal ilaçlar kullanılmalıdır. Antimikrobiyal profilaksinin etkinliği hedeflenen etkene, kullanılan ilaca, konağa ve beklenen hastalığa göre değişir. Antimikrobiyal profilaksi uygulamasının istenen etkiyi sağlaması, dirençli organizmaların gelişmesine yol açmaması, toksisite ve yan etkilere neden olmaması, maliyet uygun olması için bazı noktalara dikkat edilmelidir. Bölgesel İYE etkenleri ve antimikrobiyal direnç patenlerine göre tedavi ve profilaksi planları yapılmalıdır. Çalışmamızda kliniğimizde takip ettiğimiz sık tekrarlayan İYE’de profilaksinin direnç gelişimine etkisini gözlemlemek ve tedavide en uygun ampirik ilacı seçmek için böyle bir çalışma planladık.

İdrar yolu enfeksiyonlarında yapılan çalışmalarda da kız cinsiyetinde daha sık İYE görüldüğü saptanmıştır. Akçay ve arkadaşlarının (103) yaptığı çalışmada tekrarlayan İYE oranı kızlarda % 68,2, erkeklerde %57,4 bulunmuştur. Bu çalışmada İYE tanısı alan erkek çocukların %42,9’u 1 yaş altında bulunmuş ve yaş arttıkça erkek çocuklarında İYE oranında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Nebigil ve Tümer’in (104) 2591 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada İYE oranı %24 olup, bu oranın %15,3’ünü kızların, %8,7’sini erkeklerin oluşturduğu saptanmıştır. Ece ve arkadaşlarının (105) çalışmasında toplam 121 hastanın % 98’ini kızlar oluştururken, Güner ve arkadaşlarının (106) çalışmasında da hasta grubunun %55,7’sini kız çocukları oluşturmaktaydı. Tekrarlayan İYE’ nin kızlarda erkeklerden daha fazla oranda görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmamızda hastaların 65’i (%43,3) erkek, 85’i (%56,7) kızlardan oluşmaktaydı. Profilaksi alan grubun 22’si (%44) erkek, 28’i

(%56) kız, profilaksi almayan grubun 43'ü (%43) erkek, 57'si (%57) kızlardan oluşmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından fark saptanmadı. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren erkeklerin %41,5'i (n:27) 1 yaş ve altında, %58,5'i (n:38) 13 ay ve üzerinde, kızların ise %20'si (n:17) 1 yaş ve altında, %80'i (n:68) 13 ay ve üzerinde bulundu. Erkek çocuklarında 1 yaş altı İYE görülme sıklığı artmış olup kız çocuklarda ise 1 yaş ve üzerinde sıklığı artmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.007). Bu oranlar literatürle uyumlu saptandı. Bizde, kızların sayısal olarak fazla olmasının sebebini literatürdeki diğer çalışmalar gibi açıklıyoruz. Yani kız çocuklarının üretralarının kısa olması, üretranın anüse yakınlığı, tuvalet sonrası temizlenmenin doğru ve etkin bir şekilde yapılamaması gibi çok sayıda risk faktöründen etkilenmiş olabilir.

Bulut ve ark.'nın (107) İYE'lerde gelişmeyi değerlendirdiği çalışmasında hastaların tamamını büyüme ve gelişmede gerilik oluşturacak başka bir hastalığı olmayan çocuklardan almıştı. Bu hastaların boy eğrileri 3 persantil altında kalan grubun, genel hasta topluluğunun %2,9'unu oluşturduğu bildirilmekteydi. Ağırlık eğrilerine bakıldığında 3 persantil altında kalan grubun, genel topluluğunun %4,9'unu oluşturduğu bildirilmekteydi. Menon ve Wingen ile arkadaşlarının (108,109) yaptıkları çalışmalarda büyüme ve gelişme gibi yavaş ve uzun dönemli ilerleyen bir sürecin üzerinde etkili olan etmenlerin ancak 5–10 yıl gibi uzun süreli izlemlerle değerlendirilebileceği belirtilmektedir. Çocuklarda tekrarlayan İYE ağırlık ve boy gelişimini yavaşlatmakla birlikte, uygun tedavi ve profilaksi sonrasında bir yıldan kısa sürede bile özellikle yaşa göre ağırlık kazanımı olumlu etkilemektedir. Çalışmamızda profilaksi alanlarda boy ve ağırlık gelişiminde azalma mevcuttu, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Çalışmamızın kısıtlılığı İYE geçiren hastalarda gelişme geriliğine predispozan ek bir hastalık olup olmadığının araştırması tam anlamıyla yapılamadı. Bu nedenle profilaksi alanlarda persentil değerlerinin diğer gruba göre daha geri olmasını direkt profilaksiye bağlayamıyoruz ama profilaksi grubunda hidronefroz, üriner anomali, VUR gibi hastalıklar daha çok olduğundan persantillerdeki gerilik buna bağlı olabilir.

Amerikan pediatri akademisinin İYE tanısında kullanılan testlerin sensitivite ve spesifite oranları sırasıyla, piyüri için %73/81, bakteriüri için %81/83, lökosit esteraz için %83/78 ve nitrit için %53/98 olarak bildirilmiştir (110). Uçar ve ark.

(111) yaptıkları bir çalışmada ise idrar tetkikinde lökosit esteraz %77,3, lökosit %76,7, bakteri %68, nitrit %42,0 ve eritrosit %24,0 oranında saptanmış. Bizdeki toplam oranlar ise lökosit %51,3, bakteri %24,7, eritrosit %21,3, ve nitrit %19,3, oranında saptandı. Bizim çalışmamızda tüm hastalarda ve profilaksi alanlarda idrarın biyokimyasal incelemesinde lökosit varlığında yokluğuna göre bakteri üremesi daha fazla saptandı. Bu durum sadece E.coli için anlamlı idi. Çünkü lökosit varlığı, o kültürde E.coli üremesi açısından diğer bakterilere göre daha duyarlı bulundu ($p=0.034$). İdrar mikroskopide bakteri ve idrar strip bakısında eritrosit, nitritin reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Profilaksi almayan grupta ise lökosit, eritrosit, nitrit ve bakteriüri reaksiyonu ile idrarda bakteri üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). İdrarda nitrit diyetle alınan nitratların bakteriyel enzim etkisi ile nitrite dönüşümü sonucu oluşur. Nitrit için pozitif idrar testi anlamlı bakteriüriyi düşündürür. Mesanede 4 saat beklemiş idrarda, sabah alınan ilk idrarda nitrit pozitifliği oranı yüksektir. Düşük nitratlı diyetle, diüretik kullanımında, belli organizmalarda ve düşük fakat anlamlı bakteriürilerde yalancı negatif sonuçlar alınabilir. Ayrıca konsantre idrar örneklerinde (dansite >1020) nitrit testleri daha az duyarlıdır (110). Bizim çalışmamızda idrar nitrit negatifliği bu faktörlerden etkilenmiş olabilir.

Çalışmamızda profilaksi alanlarda idrar pH daha yüksek saptandı. Ama idrar dansitesi açısından bir fark gözlenmedi. Çalışmamızı destekleyen yayınlarda; idrarda bulunan en yaygın yapı hippurik asittir ve bakteriyostatik etki gösterir. Mandelik asitte diğer bir önemli pH düşürücüdür (37). Bazı bakteriler üreaz enzimi salgılamaktadır, üreaz enzimi üreyi hidrolize ederek amonyum ve bikarbonat oluşturur, idrar pH'sı artar. Alkali idrarda magnezyum amonyum fosfat (struvite) ve kalsiyum fosfat taşlarının oluşumu kolaylaşır, taş varlığında enfeksiyonun eradikasyonu zorlaşır. Üriner sistem taşları enfeksiyonun tekrarlamasına neden olur (51). Profilaksi alanlarda pH yüksekliği tekrarlayan İYE, taş, hidronefroz, üriner anomali, VUR gibi eşlik eden predispozan faktörlere bağlı olabilir. İdrar pH yüksekliği ile profilakside kullanılan antibiyotik arasındaki ilişkiyi destekleyen benzer çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda profilaksi alanların idrar kültüründe üreme sayısı ortalaması $2\pm 2,32$, profilaksi almayanların idrar kültüründe ise üreme sayısı ortalaması $1\pm 1,19$ olarak tespit edildi. Profilaksi alanlarda almayanlara göre İYE'nin tekralaması fazla olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Profilaksi alan grubun etyolojisinde hidronefroz, üriner anomali, VUR gibi hastalıklar daha çok olduğundan idrar kültüründe üreme sayısı buna bağlı olarak artmış olabilir.

Tekrarlayan İYE'de de en sık rastlanan mikroorganizmalar gram negatif enterik bakteriler olup bunlar arasında E.coli ilk sırayı almaktadır. Alpay ve ark. (112) yaptıkları bir araştırmada E.coli %66,4, Proteus %16,4, Psödomonas %5,5, Klebsiella %4,7 sıklıkta izole etmişlerdir. Bayraktar ve ark.'nın (106) 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada ise E.coli %57, Klebsiella %21, Enterobakter %20,8, Stafilokokus aureus %7,5 Psödomonas % 5 sıklıkta izole edilmiştir. Güner ve ark.'nın (106) araştırmalarında ise kız ve erkeklerde sırasıyla E.coli %77,7/40,9, Klebsiella %11,9/20,6, Proteus spp %7,9/32,7 ve diğerleri %2,6/5,7 sıklıkta üreme saptanmıştır. Mc Loughin ve ark. (113) 2003 yılında Amerika'da yaptıkları bir araştırmada E.coli üreme insidansını %89, Klebsiella ve Enterokok %3,7, Proteus, Enterobakter ve Stafilokok ise %1,2 sıklıkta bulunmuştur. Belçika'da yapılan çok merkezli bir çalışmaya göre Enterobakter'in %73,3 oranıyla en sık ve Klebsiella'nın ise %4,3 ile ikinci sıklıkla izole edildiği saptanmıştır (114). İsveç'ten yapılan çok merkezli uluslararası epidemiyolojik bir çalışmaya göre E.coli %80 oranında saptanmış ve bunu diğer Enterobakter ailesi üyeleri %12,7 ile ve Stafilokokus saprofitikus %6,3 ile izlemiştir (115). Çalışmamızda da literatürlere benzer olarak; izole edilen bakteriler içinde her iki grupta hem kız hem erkek çocuklarda da en sık etken olarak E.coli bulundu (%64). Erkeklerde E.coli %44,6, K. pnemonia %24,6, Proteus mirabilis %10,8, K. oxytoca %7,7, Enterobakter auerogenes %4,6, Psedomonas spp %4,6, Morganella morganii %1,5, Serratia marcescens %1,5, görüldü. Kızlarda ise E.coli %78,8, K. pnemonia %9,4, Proteus mirabilis %4,7, K. oxytoca %2,4, Enterobakter auerogenes %2,4, Psedomonas spp %1,2, Morganella morganii %1,2, Serratia marcescens %0,0 oranında görüldü. Çalışmamızda profilaksi alanlarla almayan grup arasında üreyen bakteri açısından bir fark bulunamadı. Tüm hastalarda sıklık sırasına göre bakıldığında E.coli %64, K. pnemonia %16,0, Proteus mirabilis %7,3, K.oxytoca %4,7, Enterobakter auerogenes %3,3, Psedomonas spp

%2,7, Morganella morganii %1,3, Serratia marcescens %0,7 görüldü. Çalışmamızda toplam 150 hastanın % 56,7'sini kız, %43,3'ünü erkek oluşturmaktaydı. Her iki cinstede en sık üreyen E coli idi ama E.coli dışı bakteriler erkeklerde daha fazla idi. E.coli'nin üremesi cinsiyete göre değişmekteydi. E.coli üreyenlerin çoğu kız çocuktu ve erkeklerden fazla saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.005).

Tekrarlayan İYE'de mikroorganizma cinsleri ve bunların antibiyotiklere duyarlılıkları farklılıklar gösterebilmektedir. İYE'nin tedavisine çok defa ampirik olarak başlanması, etkenlerin antibiyotiklere duyarlılık özelliklerinin bilinmesinin önemini daha da artırmaktadır (116,117). Antimikrobiyal etkenlere direnç kromozomal, plazmid yoluyla ya da transpozon geçişli olup beta laktamaz gibi modifiye edici enzim sistemleri, membran permeabilitesinin porinlerin değişimi nedeniyle modifikasyonu veya penetre olan ilacın hücre içine birikmeden dışarı pompalanması ile gelişebilir (118). E.coli başta olmak üzere pek çok gram negatif bakteri R plazmidleri vasıtasıyla direnç geni aktarımı ile antibiyotiklere direnç geliştirmektedir.

Yapılan çalışmalarda antibiyotiklere farklı direnç oranları saptanmıştır. Bunun nedenin değerlendirilen hasta popülasyonundaki farklılıklara bağlı olabilir. Birçok ülkede üriner sistemden izole eden suşlarda gözlenen artmış antibiyotik direnci ampisiline karşı olmaktadır. Ampisiline direnç gelişmesi oranı Kanada, Avrupa ve Afrika'da yaşayan çocuklarda sırasıyla %45, %50 ve %100 olarak bulunmuştur (119-122). Avustralya'da yapılan bir çalışmada; parenteral tedaviye ihtiyaç duyulan 1 ay-12 yaş arası çocuklarda, etkin ve güvenli İYE tedavisi için gentamisin monoterapi olarak önerilmektedir (123). Almanya'da Pape ve ark. (124) tarafından yapılan bir çalışmada ampisilin direnci %53, STX direnci %40 olarak bildirilmiştir. İdrar yolu enfeksiyonları tedavisinde gelişen yüksek direnç nedeniyle tek başına ampisilin kullanımı önerilmemektedir (125,126). Yen ve ark. (127) yaptıkları çalışmada ampisilin direncini %90,2 bulurken, SXT direncini %57,1 olarak belirlemişlerdir. Zmudzinska-Kitczak ve ark.'nın (128) yaptığı bir çalışmada nitrofurantoin, kinolon ve 3. kuşak sefalosporinlere yüksek duyarlılık, penisilinlere ise yüksek direnç saptanmıştır.

Yapılan başka bir çalışmada daha önce profilaksi almış dirençli İYE olan çocuklardan elde edilen suşlarda, ampisilin ve SXT'e karşı direnç artmış, gentamisin

ve seftriaksona karşı da artma eğilimi gözlenmiştir (129). İngiltere’de yapılan bir çalışmada antibiyotik direncindeki önemli artış nedeniyle, çocuklarda İYE’de rutin profilaksinin bırakılmasını önermektedir (130,131).

Tayvan’da yapılan bir çalışmaya göre; bir hastanede 324 hastaya antibiyotik profilaksisi verilmiş. Profilaksisi alanlarda daha önceki İYE ile karşılaştırıldığında *Escherichia coli* enfeksiyonu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmış. Sefalosporin profilaksisi alan çocuklarda, SXT profilaksisi alanlara göre ESBL+ organizmalar ile tekrarlayan İYE daha sık görülmüş (132). Bizim çalışmamızda profilaksi başlanması daha sonraki üremelerde ne *E.coli* nede başka bir bakterinin üremesini azaltmıyor ya da artırmıyordu.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Gürgöze ve ark. (133) ampisiline direnç oranını %88, Ergüven ve ark. (134) %86, Cengiz ve ark. (135) %78,8. Sezgin ve ark. (136) %77,7, Gür ve ark. (137) %75, Tosun ve ark. (138) ise %64,9 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ampisilin direnci %71,9’dur ve literatürle uyumludur. Tunus’da Bouallegue ve ark. (139) tarafından yapılan çalışmada ise STX direnci *K.pneumoniae* için %65, *E.coli* için %40, *P. mirabilis* için %31 olarak saptanmıştır. Ülkemizde İYE olan birçok çocukta başlangıç tedavisi olarak SXT ya da oral sefalosporinler kullanılmaktadır. Diğer ülkelerde SXT direnç oranlarının %40 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (120-122). Çalışmamızda SXT direnci %45,1 olarak tespit edildi.

Nitrofurantoin karşı direnç gelişim oranının düşük olması, bu ilacı İYE’de makul bir alternatif olarak göstermektedir (140). Nitrofurantoinin üst İYE’de kullanımı tavsiye edilmemektedir; çünkü ilacın üriner atılımı çok iyi olmasına rağmen böbrek parankiminde yeterli konsantrasyonu elde etmek mümkün olmayabilmektedir (141-143). Bizim çalışmamızda nitrofurantoin direnci %16,9 saptandı. Ampisilin ve aminoglikozidlerin kombinasyonu, Türkiye’de üst idrar yolu enfeksiyonu için hala kullanılmakta olan bir ampirik tedavi seçeneğidir. Almanya’da yapılan yeni bir çalışma bu kombinasyonla yapılan ampirik intravenöz başlangıç tedavisinin İYE’lerde uygun olacağını doğrulamaktadır. Etken mikroorganizmalarda ampisilin ve netilmisine direnç oranı sırasıyla %51 ve %7’dir (120).

Literatürde çalışmamıza benzer olarak yapılan bir çalışmada 2000-2007 yılları arasında İYE nedeniyle antibiyotik profilaksi alan ve almayan 1158 hastada,

yeni gelişen üriner sistem enfeksiyonlarındaki antimikrobiyal direnç araştırılmış. %67.7 ile E.coli en sık rastlanan patojen olup ampisiline %69,5, SXT'e %27,5, sefaleksime %6,6, AMO/KLV'ta %3,5 ve nitrofurantoine %0,4 direnç tespit edilmiş. Tüm üropatojenlerde SXT direnci yüksek ya da artmıştı (144). Çalışmamızda tüm hastaların antibiyotik direncine bakıldığında; ampisiline %71,9, piperasiline %47,0, sefalotine %45,3, trimetoprim-sulfametoksazola %45,1, sefuroksime %36,4, amoksisilin/klavunik asite %24,2, seftriaksona %22,1, nitrofurantoine %16,9, siprofloksasine %16,4, gentamisine %12,9, tobramycine %12,2, sefepime %11,9, levofloksasine %10,7, PIP/TZP %9,3, sefoksitine %4,9, fosfomisine %3,7, amikasine %2,9, imipeneme %1,4 ve ertapeneme %1,0 oranında direnç tespit edildi. Bizde hastanemiz için alt ya da üst İYE tanısı almış hastalara ampirik tedavide direnç oranları yüksek olmayan antibiyotiklerin seçilmesini önermekteyiz.

Haller ve ark.'nın (121) yaptıkları bir çalışmada izole edilen E.coli ve enterobakter suşlarının ampisilin direnci %50 olarak saptanmıştı. Yapılan başka bir çalışmada İYE geçirmeden önceki 6 ayda 4 haftadan uzun süreli antibiyotik kullanan çocuklarla, antibiyotik kullanmayan çocuklar karşılaştırıldığında daha fazla dirençli E.coli enfeksiyonlarının geliştiği gösterilmiştir (120). Benzer bir çalışmada uzun dönem antimikrobiyal profilaksi alan hastalarda üreyen E.coli suşlarında ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit ve SXT direncinin daha fazla olduğu görülmüştür (129). Cesur ve ark.'nın (145) yaptığı bir çalışmada E.coli suşlarında AMP'e %70, SXT'ye %53, Amikasine %26 ve CİP'e %18, Tolun ve ark.'nın (146) yaptığı çalışmada ise AMP'e %50,2, SXT'ye %31,2, CİP'e %11,6 direnç oranları saptamışlardır. Bayraktar ve ark. (147) E.coli suşlarında AMP'e %69, SXT'ye %39, amikasine %36 ve CİP'e %17 direnç tespit etmişlerdir. Kahlmeter (148) tarafından 2003 yılında yapılan 16 ülkenin katıldığı çok merkezli erişkinlerde yapılan bir çalışmada 18-65 yaş arası 4734 İYE'li kadınlardan izole edilen E.coli'lilerde SXT direnci %14,1, siprofiloksasin direnci %2,3 olarak bildirilmiştir. En yüksek siprofiloksasin direnci İspanya ve Portekiz'de saptanmış olup, bu yükseklik antibiyotik tüketimindeki artışla ilişkili bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda SXT ve siprofiloksasin direnci diğer ülkelere kıyasla yüksek bulunmuştur (149).

Literatürde üreyen mikroorganizmaların profilaksi durumuna göre antibiyotik dirençlerini inceleyen bizim çalışmamıza benzer olarak yapılan tek çalışma bulundu.

Bu çalışmada İYE'si olan 361 hasta değerlendirilmiş, hastaların %87'sinde E.coli saptanmış ancak E.coli kültürlerde profilaktik antibiyotik alanlarda daha az (%58) saptanmış. Profilaksi almayan hastalarda E.colinin sefotaksim direnci %3 saptanırken, profilaksi alan hastalarda sefotaksim direnci %27 saptanmış ($p<0.001$). Buna karşın hastalarda aminoglikozid direncinde anlamlı artış yokmuş. Profilaktik antibiyotik alanlarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar genelde 3. kuşak sefalosporinlere dirençli olduğundan, bu hastaların ön planda aminoglikozidler ile tedavi edilmesi önermektedirler (150). Çalışmamızda yukarıdaki çalışmadan farklı olarak profilaksi başlanması daha sonraki kültürlerde herhangi bir ajanının üremesinin oranını değiştirmiyordu. Bizde de idrar kültüründe E.coli üreyenlerde profilaksi alan grupta almayanlara göre AMO/KLV, seftriakson ve piperasiline daha fazla direnç saptandı ($p=0.014$, $p=0.012$, $p=0.022$). E.coli üreyenlerde diğer antibiyotiklere karşı profilaksi alan ve almayan gruplar arasında direnç açısından bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Sonuçta bu çalışmada da 3. kuşak sefalosporinlere karşı E.Coli'nin artmış bir direncini göstermiş olduk. İdrar kültüründe Klebsiella pneumoni üreyenlerde ise profilaksi alan grup ve almayan grup arasında antibiyotiklere direnç açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Sonuç olarak en sık üreyen ajan E.coli olduğundan özellikle profilaksi alan hastalarda, ampirik antibiyotik seçiminde oral ya da paranteral olarak bu üç antibiyotiğin seçilmemesini önermekteyiz.

Renal skar gelişim riski yüksek olan hastalarda düşük doz uzun süreli profilaksi halen önerilmektedir (1). Profilaktik antimikrobiyal tedavinin amacı; mesane içindeki antimikrobiyal ajan miktarını yeterli seviyede tutarak, bakterilerin çoğalmasını ve asendan olarak mesane ile üst üriner sisteme yayılmasını önlemektir (151). Fakat; antimikrobiyallerin profilakside kullanılması, hem orofarengeal hem de enterik florada antimikrobiyallere direnç gelişme olasılığını arttırmaktadır (152,153). Yakın zamanda yapılan bir çalışmaya göre, profilaktik antibiyotik tedavisi alan çocuklarda 3. kuşak sefalosporinlere direnç gelişim oranı daha yüksek bulunmuştur (154).

Antibiyotik kullanımı ile direnç arasındaki ilişki çocuklarda tam olarak araştırılmamıştır. Literatürlerde İYE ve antibiyotik direnci hakkında veriler bulunmaktadır ancak profilaksi kullananlarda antibiyotik direncini gösteren sınırlı veri bulunmaktadır. Literatürde bize yakın bulunan tek çalışma vardı. Tayvan'da yapılan

bir çalışmaya göre; bir hastanede 324 hastaya antibiyotik profilaksisi verilmiş (hastaların 109'una SXT, 100'üne sefaleksim, 44'üne sefaklor, 71'ine alternatif monoterapi verilmiş), diğer bir hastanede ise 96 hastaya SXT profilaksisi verilmiş. Sırasıyla her iki hastanedeki hastalarda %20,4 ve %25 oranında İYE gelişmiş. Her iki hastanede de antibiyotik profilaksisi alanlarda daha önceki İYE ile karşılaştırıldığında E.coli enfeksiyonu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmış. Sefalosporin profilaksisi alan çocuklarda, SXT profilaksisi alanlara göre ESBL+ organizmalar ile tekrarlayan İYE daha sık görülmüş (132). Bizim çalışmamızda profilaksi başlanması daha sonraki üremelerde ne E.coli nede başka bir bakterinin üremesini azaltmıyor ya da artırmıyordu. Bu çalışmada hastalarda idrar yolu enfeksiyonu için profilaksi başlanmadan önce ve sonrasında idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları karşılaştırılmış. Çalışma süresince toplum kökenli İYE'de antibiyotik direnci değişmemiştir. Ancak sefalosporin profilaksisi alan tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu etkeni mikroorganizmalarda tüm 3. kuşak sefalosporinler, siprofloksasin, gentamisin ve amikasinine karşı duyarlılıkta anlamlı düzeyde azalma görülürken, SXT profilaksisi alanlarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu etkeni mikroorganizmalarda SXT, gentamisin ve siprofloksasine karşı duyarlılıkta anlamlı düzeyde azalma görülmüş (132).

Çalışmamızda ise profilaksi alan grupta ampisilin direnci %76,6, sefalotin %56,4, piperasilin %52,4, trimetoprim-sulfametoksazol %43,5, sefuroksim %41,2, amoksisilin/klavunik asit %34,4, seftriakson %30,4, siprofloksasin %22,4, nitrofurantoin %16,3, sefepim %14,6, gentamisin %12,2, tobramycin %11,9, PİP/TZP %10,8, levofloksasin %10,2, sefoksitin %6,8, fosfomisin %4,9, amikasin %2,0, imipenem %0,0, ertapenem %0,0 direnç tespit edildi. Profilaksi almayan grupta ise ampisilin direnci %69,7, trimetoprim-sulfametoksazol %45,9, piperasilin %44,4, sefalotin %39,7, sefuroksim %34,2, amoksisilin/klavunik asit %19,0, seftriakson %18,1, nitrofurantoin %16,0, siprofloksasin %13,4, gentamisin %13,3, tobramycin %12,3, levofloksasin %11, sefepim %10,6, PİP/TZP %7,9, sefoksitin %4,0, fosfomisin %3,2, amikasin %2,1, imipenem %2, ertapenem %1,5 direnç tespit edildi. Her iki grupta tüm idrar kültürlerinde üreyen bakterilerin antibiyotik direnci karşılaştırıldığında; direnç artışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Yani hastalara profilaksi başlanması sonraki kültürlerdeki antibiyotik

direncini artırmıyordu. Her iki grupta tüm idrar kültürlerinde üreyen *Pseudomonas spp.*'ye karşı aztreonam, meropenem, seftazidim, kolistin duyarlı saptandı. Literatürde bu şekilde dizayn edilmiş çalışmalar az olduğundan profilaksi ve direnç gelişimi arasındaki ilişkiyi anlayabilmek için daha fazla hasta sayısı ile yapılmış prospektif çalışmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

İran'da yapılmış bir çalışmada profilaksi almış dirençli İYE'lerin yarısından fazlasında profilakside kullanılan antibiyotiğe karşı dirençli olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte; sefalekssin tedavisi verilen çocuklar sefiksime verilenler ile karşılaştırıldığında, sefiksime verilenlerde profilaktik antibiyotiğe direnç insidansının daha yüksek olduğu görülmüştür. Sefiksime verilenler SXT verilenler ile karşılaştırıldığında, sefiksime verilenlerde direnç artışı yönünde bir eğilim olduğu saptanmıştır (155). Haziran 2001 ile Mayıs 2006 tarihleri arasında yapılan kohort çalışmasında ise; 27 farklı pediatri kliniği tarafınca izlenmiş, 6 yaş ve daha küçük olan 74974 çocuk araştırılmış, SXT (%61), amoksisilin (% 29), nitrofurantoin (%7) ve 1-3. kuşak sefalosporinler (%3) ile antimikrobiyal profilaksisi yapılmış. Antimikrobiyal profilaksisinin İYE'lerde tekrarlamayı engellediği gösterilememiş ancak profilaksinin tekrarlayan İYE etkeni mikroorganizmalardaki direnç gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir ($p < 0.01$) (156). Çalışmamızda profilaksi alan grupta toplam 50 hasta vardı. Profilaksi kullanılan antibiyotiklerin %62,0'si SXT, %28,0'i amoksisilin, %8,0'i nitrofurantoin, %2,0'ı sefiksimden oluşmaktaydı. Oranlarımız Patrick H. Conway'nın çalışmasıyla neredeyse aynıdır. Profilaksi alanlarla almayan grup arasında profilakside kullanılan antibiyotiklere daha sonraki kültürlerdeki direnç artışı görmedik. Ama bizde de profilaktik antibiyotiklere genel olarak direnç oranı gittikçe artmaktadır. SXT'ye karşı %45,1, amoksisilin %24,2, nitrofurantoin %16,9 direnç saptadık. Bizde diğer çalışma gibi profilaksinin idrar yolu enfeksiyonunda tekrar üremeleri azaltmadığını tesbit ettik. Profilaksi alanların idrar kültüründe üreme sayısı ortalaması $2 \pm 2,32$, profilaksi almayanların idrar kültüründe ise üreme sayısı ortalaması $1 \pm 1,19$ olarak tespit edildi.

Çalışmamızı kısıtlayan faktörler; hastalar daha önce üriner sistem dışı bir enfeksiyon için, profilaktik ilaçtan başka bir antibiyotik kullanmış olabilir; bu da İYE etkeni olan süşun duyarlılığını etkilemiş olabilir. Ayrıca profilaksi verilen tüm hastalarda ilaca uyumun iyi olduğu konusunda kesinlik yoktur.

Çocuklarda siprofloksasin kullanılmamasına rağmen direnç gelişimi görüldü (%16,4). Bu direncin yetişkinlerde siprofloksasin kullanımına bağlı olarak arttığını düşünüyoruz. Yetişkin hastalarda yapılan çalışmalar, İYE’de direnç gelişimi ile antibiyotik kullanımı arasında ilişki olduğunu desteklemektedir ve İYE’den korunmak amacıyla uzun süreli profilaktik antibiyotik kullanımı, direnç gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Bazı antibiyotiklere direnç gelişimi hem bu antibiyotiklere daha önce maruz kalım ile hem de diğer antibiyotiklere maruz kalım ile bağlantılı bulunmuştur (157-159).

İdrar yolu enfeksiyonunda üriner traktusun durumunu araştırmak enfeksiyonun nedenini göstermek ve tekrarları önlemek için gereklidir. Uygun tetkiklerle böbreklerde skar bulunup bulunmadığını, VUR varlığını, böbrek taşı ve diğer obstrüksiyon yapan nedenleri göstermek önemlidir (29,160). Hoberman ve ark.’nın (161) yaptığı araştırmada İYE’li çocukların %12’sinde sonografik anormallikler belirlenmiştir. Alon ve ark.’nın(162) araştırmalarında %84,7 hastanın radyolojik değerlendirme sonucunun normal olduğu, %7,2’sinde minör patolojiler, %8,1’inde ise hidronefroz ve/veya hidroüreter bulunduğu bildirilmiştir. Gelfand ve ark.’nın (163) yaptıkları araştırmada ise İYE nedeniyle USG ile değerlendirilen hastaların %16,7’sinde patoloji saptanmış olup, en sık görülen patoloji %3,2 sıklıkla pelvikalisiyel dilatasyon olmuştur. Çalışmamızda hastaların USG yapılma sıklığına bakıldığında; %72,7’sine (n:109) USG yapılmış, %27,3’üne (n:41) ise USG yapılmamıştı. Profilaksi almayan grubun %60’ına (n:60) USG yapılmış, %40’ına (n:40) yapılmamıştı. Profilaksi alan grupta 49 hastaya (%98) USG yapılmış, %2’sine (n:1) USG yapılmamış olup, gruplar arasında profilaksi alanlarda USG yapılanların sayısı fazla saptandı. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Bunun nedeni; profilaksi grubunda altta yatan daha çok etyolojik neden olabileceği ya da bu hastalarda enfeksiyonda tekrarlamalar olduğu için böyle hastalara daha duyarlı davranıldığından ve iyi araştırılması gerektiği bilincinden dolayı üriner USG’nin daha fazla yapılması olabilir. Tüm hastaların %72,7’sine (n:109) USG yapılmıştı. %69,7’sinde (n:76) normal saptanırken, %30,3’ünde (n:33) anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grubun %85,0’inde (n:51) USG bulguları normal, %6,7’sinde (n:4) tek taraflı pelviyektazi, %1,7’sinde (n:1) çift taraflı pelviyektazi, %1,7’sinde (n:1) tek taraflı skar, %5,0’inde (n:3) kalkül saptandı. Profilaksi alan grupta %51’inde

(n:25) USG bulguları normal, %24,5'inde (n:12) tek taraflı pelviyektazi, %14,3'ünde (n:7) çift taraflı pelviyektazi, %10,2'sinde (n:5) kalkül saptandı. Her iki grupta en sık görülen bulgu tek taraflı pelviyektazi olup, profilaksi alan grupta USG bulguları profilaksi almayan gruptan fazladır ve aradaki fark anlamlı bulundu ($p<0.001$). Bizdeki toplam USG'deki anormal bulgu %30,3 ile diğer çalışmalardan biraz yüksektir. Ama profilaksi almayan grupta bu oran %15,0 ile literatürle uyumludur. Buda alınan grubun özellikleriyle alakalı olabilir.

Veziköretoral reflü, dar mesane instabilitesi ve disfonksiyonel işeme bozukluklarının tanısında VSUG değerli bir radyolojik yöntemdir (164). Alon ve ark.'nın (162) araştırmalarında 100 hastaya VSUG yapılmış ve 38 çocukta çeşitli derecelerde reflü saptanmıştır. Hoberman ve ark.'nın (161) yaptıkları araştırmada ilk febril İYE atağı sonrası yaptıkları VSUG'da hastaların % 39'unda reflü saptanmıştır. Hansen ve ark.'nın (165) yaptıkları bir araştırmada üriner enfeksiyonlu 90 çocuktan 58'ine VSUG yapılmış 8'inde (%13,7) reflü saptanmıştır. Yen CW ve arkadaşlarının (127) rekürren 65 İYE'li 187 hastada yapılan VSUG değerlendirmesinde hastaların %24,6'ında VUR varlığı gösterilmiş. Oranlar seçilen hasta grubuna göre değişmekle beraber reflü sıklığı ortalama %15-50 arasında değişmektedir. Çalışmamızda hastaların %26'sına (n:39) VSUG yapılmıştı, %74'üne (n:111) ise yapılmamıştı. Profilaksi almayan grubun %12'sine (n:12) VSUG yapılmış, %88'ine (n:88) VSUG yapılmamıştı. Profilaksi alan grubun ise %54'üne (n:27) VSUG yapılmış, %46'sına (n:23) VSUG yapılmamış olup, gruplar arasında profilaksi alanlarda VSUG yapılanların sayısı fazla saptandı. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Profilaksi grubunda daha fazla VSUG yapılmıştı. Bu profilaksi grubu için doğal olanıdır ve zaten yapılması gereken bir tetkiktir. Aksine profilaksi alan hastalarımızın %54'üne VSUG yapılması aslında düşük bir orandır. Bizim hastanemizde uzun süredir VSUG çekilemediğinden hastaları başka merkezlere yönlendiriyoruz bazı hastalar bize sonuçlarını çektirip getirirken bazılarıda gittikleri merkezin takibine girmektedir. Bu çalışma retrospektif olduğundan sonucunu getiremeyen hastaları tesbit edemedik. Hastaların %26'sına (n:39) VSUG yapılmıştı. %66,6'ında (n:26) normal saptanırken, %33,4'ünde (n:13) anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grubun %83,3'ünün (n:10) VSUG bulguları normal, %16,7'sinde (n:2) grade 1 VUR saptandı. Grade 2, 3, 4 ve 5 VUR görülmedi. Profilaksi alan

grubun %59,3'ünün (n:16) VSUG bulguları normal, %3,7'sinde (n:1) grade 1 VUR, %22,2'sinde (n:6) grade 2 VUR, %3,7'sinde (n:1) grade 3 VUR, %7,4'ünde (n:2) grade 4 VUR, %3,7'sinde (n:1) grade 5 VUR saptandı. Gruplar arasında VSUG bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0.032$). Yukarıda Üriner USG bulgularında açıkladığımız gibi profilaksi grubunda zaten VUR'u daha sık beklediğimiz için bu farklılık doğal olarak düşünöldü.

İdrar yolu enfeksiyonu araştırılması esnasında her hastada USG'nin tek başına yeterli olamayacağı, VSUG ve DMSA gibi tetkiklerinde istenmesi gerekmektedir (105). Çalışmamızda hastaların DMSA yapılma sıklığına bakıldığında; hastaların % 64,7'sine (n:97) DMSA yapılmamış, %35,3'üne (n:53) ise DMSA yapılmıştı. Profilaksi almayan grubun %15'ine (n:15) DMSA yapılmış, %85,0'ine (n:85) DMSA yapılmamıştı. Profilaksi alan grubun %76,0'sına (n:38) DMSA yapılmış, %24,0'üne (n:12) DMSA yapılmamış olup, gruplar arasında profilaksi alanlarda DMSA yapılanlar fazla saptandı. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Doğal olarak profilaksi grubundaki hastalara diğer çalışmalardaki gibi daha çok DMSA çekilmişti. Hastaların %35,3'üne (n:53) DMSA yapılmıştı. %54,7'sinde (n:29) normal saptanırken, %45,3'ünde (n:24) anormal bulgu saptandı. Profilaksi almayan grubun %60,0'ında (n:9) DMSA bulguları normal, %16,72'sinde (n:4) tek taraflı skar, %6,7'sinde (n:1) tek taraflı pelviektazi, %6,7'sinde (n:1) çift taraflı pelviektazi saptandı. Profilaksi alan grubun %52,6'sında (n:20) DMSA bulguları normal, %28,9'unda (n:11) tek taraflı skar, %7,9'unda (n:3) çift taraflı skar, %10,5'inde (n:4) tek taraflı pelviektazi göröldü. Her iki grupta en sık görölen bulgu tek taraflı skar olup gruplar arasında DMSA bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.305$).

Görüntüleme yöntemlerinin birbiri ile korelasyonunu gösteren çalışmalarda; Zamir ve arkadaşlarının (166) yaptığı çalışmada 255 hastanın 219'unun (%85,8) USG'si normal olup bu hastaların çekilen VSUG'da 38 hastada (%14,9) değişik derecelerde VUR ve renal anomaliler saptanmıştır. DMSA'sı normal 141 hastanın sadece 1'inde grade 3 VUR saptanmış, böylece DMSA normal ise %99 oranında VUR yok demektir (167). Ece ve ark.'nın (105) yaptığı çalışmada sintigrafide skar varlığı ile USG bulguların ilişkisinde oran %30 olarak bulunmuş, vezikoüretalreflü ile skar ilişkisindeki oranı ise % 46,5 olarak bulunmuştu. Gleeson ve Gordon'un

(168) çalışmasında VUR'lu çocukların % 61,9'unda skar mevcuttu. Bizim çalışmamızda elde edilen verilerde vaka sayısı az olduğundan voiding ile USG, DMSA ile voiding ve DMSA ile üriner USG bulguları arasında istatikselsel bir analiz yapılamadı. Ancak yukarıda verilen çalışmalara paralel olarak bir görüntüleme yöntemi normal ise karşılaştırıldığı diğersel görüntüleme yönteminin normal saptanması, anormallik saptanmasına göre sayı olarak daha fazlaydı. Mesela hastalarımızın 17'sinde DMSA ve VSUG beraber yapılmıştır, DMSA'sı normal olan 12 (%70,5) hastanın hepsinde VSUG'de normal idi. Görüntüleme yöntemlerindeki bulguların birbirleriyle ilişkisini belirleyen çok sayıda vakanın incelendiğı araştırmalar yapılması gerektiğini düşünöyoruz.

Sonuç olarak çocukluk çağında İYE geçiren tüm hastalar altta yatan üriner anomaliler açısından dikkatle incelenmelidir. Klinik, idrar kültürü, idrar strip bakısı, idrar mikroskopisi, görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilmeli, tedavide başlanacak ampirik antibiyotik özenle seçilmelidir. Biz bu çalışmada profilaksi verilen hastalarda sanıldığı gibi sonraki kültürlerde antibiyotik direncinin artmadığını, almayan grupla benzer olduğunu gösterdik. Ancak kültürde E.coli ürerse profilaksi grubunda amoksisilin klavunat, seftiriakson ve piperasiline artmış direnç oranı saptadık. Çalışmamızda profilaksidede kullanılan trimetoprim-sulfametoksazol, amoksisilin, nitrofurontain, sefiksimde benzer direnç artışı olduğu gösterilmiştir. Ama bu çalışmada da antibiyotiklere giderek artan direnç tespit edildi. Profilaksi alan grup ve profilaksi almayan grupta en sık direncin ampisiline karşı geliştiğı ancak sıklık sırasına göre piperasilin, sefalotin, trimetoprim-sulfametoksazol, sefuroksim, amoksisilin/klavunik asit, seftiriakson antibiyotiklerine karşı da direnç artışı olmaktadır. Bu bulgulardan profilaksinin direnç gelişiminin sanıldığı kadar artırmadığını düşünmekteyiz. Ancak idrar yolu enfeksiyonlarında kültür yapmadan gereksiz yere antibiyotik kullanımı ya da viral üst solunum yolu enfeksiyonlarında benzer şekilde gereksiz antibiyotik kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Bunların sonucunda antibiyotik direncinin artmasının tüm dünya da olduğu gibi bizim bölgemizde de özellikle profilaksi verilmesinden çok bu uygunsuz ve endikasyonsuz antibiyotik kullanımına bağılı olabileceğini düşünöyoruz. Direnç gelişimini belirleyecek çok sayıda vakanın ele alındığı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ampirik antibiyotik seçiminde, her bölgenin kendine özgü direnç

alışmalarını periyodik olarak yapması ve tedavilerin bu çalışmaların ışığında düzenlenmesini önermekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak bir fark yoktu.
2. Hastaların kilo ve boy persantilleri değerlendirildiğinde profilaksi alan grupta boy ve kilo persantilleri daha düşük saptanmıştır ($p<0.05$).
3. Her iki grubun; idrar kültüründe üreyen bakteriler içinde E.coli % 64,0 (n:96) ile en sık saptandı. Her iki grubun idrar biyokimyasal incelemesinde; idrarda lökosit varlığında, yokluğuna göre bakteri üremesi daha fazla görüldü. İdrarda lökosit varlığında idrar kültüründe E.coli üremesi diğer bakterilere göre daha fazla saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.034$).
4. Tüm hastaların idrar biyokimyasal incelemesinde eritrosit, nitrit, bakteri varlığı ve yokluğu arasında bakteri üremesi açısından istatistiksel fark saptanmadı.
5. Profilaksi almayan grupta idrarın biyokimyasal incelemesinde lökosit, eritrosit, nitrit, bakteri varlığı ve yokluğu arasında bakteri üremesi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).
6. Profilaksi alan grubun idrar kültüründe üreyen bakteriler içinde E.coli % 54,0 (n:27) ile en sık saptanan mikroorganizma idi. Profilaksi alan grupta idrarın biyokimyasal incelemesinde; idrarda lökosit varlığında, yokluğuna göre o kültüründe E.coli üremesi diğer bakterilere göre daha fazla saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.017$). Bu grupta idrarın diğer biyokimyasal incelemesi ile kültürde üreme arasında bir ilişki bulunamadı.
7. Tüm hastaların idrar pH'ları 5 ile 8 arasında olup profilaksi alanlarda ortalama pH $6,30\pm 0,9$ iken, profilaksi almayanlarda ortalama pH $5,96\pm 0,8$ bulundu. Profilaksi alanlarda idrar pH daha yüksektir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.021$).
8. Tüm kültürlerde en sık üreyen bakteri %64,0 ile (n:96) E.coli idi. Profilaksi alan ve almayan gruplar arasında kültürde üreyen bakterilerin dağılımı açısından bir fark saptanmadı.

9. İzole edilen bakteriler içinde her iki grupta hem kız hem erkek çocuklarda da en sık etken olarak E.coli bulundu. Fakat kızlarda görülen E.coli oranı erkeklerden daha fazlaydı. E.coli'nin üremesi cinsiyete göre değişmekteydi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.005).
10. İdrar yolu enfeksiyonu, erkek çocuklarda kızlara göre ilk bir yaşta daha sık saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.007).
11. Her iki grupta idrar kültürlerinde üreyen bakterilerin antibiyotiklere direnci karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Ayrıca gruplar arasında profilakside kullanılan antibiyotiklere karşıda daha sonraki idrar kültürlerindeki üreyen bakterilerin direnç gelişiminin artmadığını saptadık.
12. Tüm gruplarda en sık direncin ampisiline (%71,9) karşı geliştiği ancak piperasilin %47,0, sefalotin %45,3, trimetoprim-sulfametoksazol %45,1, sefuroksim %36,4, amoksisilin/klavunik asit %24,2, seftriakson %22,1 oranında artmış direnç saptadık.
13. İdrar kültüründe E.coli üreyenlerde profilaksi alan ve almayan gruplar karşılaştırıldığında; AMO/KLV, seftriakson ve piperasiline karşı direnç artışı saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).
14. Profilaksi alan grupta daha fazla görüntüleme yöntemleri yapılmıştı. Bu profilaksi almayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).
15. Her iki grupta en sık görülen üriner USG bulgusu tek taraflı pelviyektazi olup, profilaksi alan grupta USG bulguları profilaksi almayan gruptan fazladır ve aradaki fark anlamlı bulundu (p<0.001).
16. Her iki grupta en sık görülen bulgu DMSA bulgusu tek taraflı skar olup gruplar arasında DMSA bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.
17. Bizde hastanemiz için alt ya da üst İYE tanısı almış hastalara ampirik tedavide direnç oranları yüksek olmayan antibiyotiklerin seçilmesini önermekteyiz.
18. Profilaksi alan hastalarda ampirik antibiyotik seçiminde oral ya da paranteral olarak AMO/KLV, seftriakson ve piperasilinin seçilmemesini önermekteyiz.
19. Profilaksi ve direnç gelişimi arasındaki ilişkiyi anlayabilmek için daha fazla hasta sayısı ile yapılmış prospektif çalışmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

20. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında; ampirik antibiyotik seçiminde; antibiyotiklere karşı gelişen direncin bölgeler arası farklılıklar göstermesinden dolayı, her bölgenin kendi direnç oranlarını belirlemesi ve tedavilerini buna göre yönlendirmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) *Pediatric Nephrology*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004;5: 1007–1027.
2. Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). *Pediatric Nephrology*. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore 1999; 835–850.
3. Hellerstein S. Urinary tract infection. *Medicine Journal*. February 2002; 3: 2–6.
4. Schlager TA. The pathogenesis of urinary tract infections. *Pediatr Ann* 1999; 28: 639- 42.
5. Santen SA, Altieri MF. Pediatric urinary tract infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2001;1 9: 675- 90.
6. Jones KV. Urinary tract infection in infancy and childhood. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, New York, Oxford University Press, 1998; 2: 1261–1275.
7. Erdoğan Ö, Öner A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları. *T Klin J Pediatr* 2002; 11: 221-359. 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.
8. Rubin RH, Cotran RS, Tolloff-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.
9. 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.
10. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management. *Clinical Guideline August 2007* Funded to produce guidelines for the NHS by NICE.
11. Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int* 1996; 50.312–329.

12. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, Majd M, Gonzales EC, Patel KM Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J Pediatr* 1995; 127:368–372.
13. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatri*. 3.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002; 18: 1203-8.
14. Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. DMSAs after UTI: scan more children, not less. *Archives of Disease in Childhood* 2001; 85(4), 348.
15. Jakobsson B, Esbjorner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics* 1999. 69.
16. 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.
17. Falcao MC, Leone CR, D'Andrea RA, Berardi R, Ono NA, Vaz FA. Urinary tract infection in full-term newborn infants: risk factor analysis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2000; 55: 9–16.
18. Gorelick MH, Shaw KN. Clinical decision rule to identify febrile young girls at risk for urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:386- 390.
19. 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.
20. Hoberman A, Wald E. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11–17.
21. Stark H. Urinary tract infections in girls: the cost-effectiveness of currently recommended investigative routines. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 174–177.
22. McKerrow W, Davidson-Lamb N, Jones PF Urinary tract infection in children. *Br Med J (Clin Res Educ)*. 1984; 289: 299–303.
23. 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

24. 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.
25. 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.
26. Başaklar C. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları ve Yaklaşım Prensipleri. <http://w3.gazi.edu.tr/web/c.basak/1.pdf>.sf.1–12.
27. Stamm EW. Cystitis and urethritis. *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*. 7th edi Schrier RW (editor) Lippincot Williams & Wilkins Publishers 2001;33.
28. Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. *Güncel Pediatri* 2003; 1: 50-8.
29. Düzova A, Saatçi Ü. İdrar Yolu Enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999; 20: 329–345.
30. 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.
31. 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.
32. Bollgren I, Winberg J. The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatrica Scand*, 1976; 65: 81–87.
33. Wiswell TE, Roscelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics* 1986; 78: 96.
34. Özsüt H, Çalangu S. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1996;921-6.
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. Wold A, Mestecky J, Tomana M. Secretory immunoglobulin-A carries oligosaccharide receptors for Escherichia coli type 1 fimbrial lectin. *Infect Immun* 1990; 58: 3073-77.
38. Principi N, Gervasoni A, Reali E, Tagliabue P Treatment of urinary tract infections in children with a single daily dose of gentamicin. *Helv Paediatr Acta* 1977; 32: 343–350.
39. 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.
40. 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.
41. Uzun Ö, Ünal S. Güncel bilgiler ışığında enfeksiyon hastalıkları (1. Baskı) Ankara: Bilimsel Tıp yayınevi 2001; 5: 305–379.
42. Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hast. Dergisi* 1994; 37: 461-477.
43. Springall T, Sheerin NS, Age K. Epithelial secretion of C3 promotes colonization of the upper urinary tract by Escherichia coli. *Nat Med* 2001; 7: 801-6.
44. Tullus K, Escobar-Billing R, Fituri O, Lu Y, Brauner A. Soluble receptors to tumour necrosis factor and interleukin-6 in urine during acute pyelonephritis. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1198-202.
45. Wippermann CF, Schofer O, Beetz R et al. Renal abscess in childhood: diagnostic and therapeutic progress. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 446–450.
46. Frendeus B, Wachtler C, Hedlund M et al. Escherichia coli P fimbria utilize the Toll-like receptor 4 pathway for cell activation. *Mol Microbiol* 2001; 40: 37–40.72.
47. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2003; 3: 710-20 Review.
48. Winberg J, Andersen HJ, Bergstöm T et al. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1974; 252: 1–20.

49. 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.
50. Ginsburg C.M. McCracken G.H. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*, 1982; 69: 409–412.
51. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds) *Pediatric Nephrology*, 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2004; 1091–1112.
52. 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.
53. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981; 67: 392.
54. Hamberger EK. Urinary tract infections in infants and children. Guidelines for overruling permanent damage. *Postgraduate Medicine* 1986; 80: 235 –241.
55. Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA. The ureteral orifice: its configuration and competency. *J Urology* 1969; 102:504-9.
56. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP; Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994; 308:1193-1196
57. Seruca H. Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective study. *J Urol*. 1989; 142(2 PT 2):494-8; discussion 501.
58. Tekgül S. Vesikoüreteral reflü ve işeme disfonksiyonu. *T Klin Ped Özel* 2004; 2: 168 -174
59. Garcia-Nieto V, Siverio B, Monge M et al. Urinary calcium excretion in children with vesicoureteral reflux. *Nephrol Dial Transp* 2003;18: 507–51.73.
60. 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.
61. Thakar R, Rath B, Mittal SK, Talukdar B. Urinary tract infection in infants and young children with diarrhea. *Indian pediatrics* 2000; 37: 886–889.

62. Kallenius G, Mollby R, Svensson SB. The pK antigen as receptor for the hemagglutination of pyelonephritogenic *Escherichia coli*. *FEMS Microbiol Lett* 1980; 7: 297.
63. Vaisanen-Rhen V, El o J, Vaisanen E. P-fimbriated clones among uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Infect Immun* 1984; 4: 149.
64. Yüksel S, Yüksel G, Çakar N. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu. *T Klin J Pediatr*, 2002; 11: 41-9.
65. McGabe WR, Kaijser B, Olling S. *Escherichia coli* in bacteriemia: K and O antigens and serum sensitivity of strains from adults and neonates. *J Infect Dis* 1978; 138: 33
66. Marild S, Wettergren B, Hellstrom M. Bacterial virulence and inflammatory response in infants with febrile urinary tract infection or screening bacteriuria. *JPediatr* 1988; 112: 348.
67. 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.
68. Fennel RS, Wilson SG, Carin EH, et al. Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. *Clin Pediatr* 1977; 16: 1132.
69. Mims CA, Playfair J, Roitt IM, Wakelin D, Williams R. *Medical mikrobiology*, 1 st ed. London, Mosby Co. 1993: 23-24.
70. 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.
71. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48: 1441-59.
72. Layton KL. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Fam Prac* 2003; 5: 9–16.

73. Barkemeyer BM: Suprapubic aspiration of urine in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1993; 92: 457- 9.
74. Downs MS. Urinary tract infections in febrile infants and young children, *Pediatrics* 1999; 103: 54–95.
75. N Semerci, F Sönmez, A Akdilli, Y Yürekli. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Ultrasonografinin Rolü. 23. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, poster no: 81, Antalya, 2006.
76. International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a retrospective international reflux study in children. *J Urol* 1981; 125:277-283.
77. American Academy of Pediatrics-pediatrics 2011,128-595
78. Gordon. Paediatric aspects of radionuclides in nephrourology In Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Hong Kong Churchill Livingstone 1994; 259–269.
79. Shortliffe LMD: Urinary tract infection in infants and children. In: Walsh PC, Retik EB, Vaughan ED, Wein AJ.(eds). *Campell’s Urology*. 8nd ed. Philadelphia: Saunders Co, 2002:1846-84.
80. Tamgaç F, Erselcan T. Klinik Uygulamada Nükleer Tıp. İstanbul: Ünal Ofset, 2001; 120 140.
81. Bacius V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). *European Society for Pediatric Nephrology Handbook*. Medcom, Lyon 2002; 153–157.
82. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin N Am*; 2006: 379-400.
83. Medical Research Council Bacteriuria Committee. Recommended terminology of urinary tract infection. *Br Med J* 1979; 2: 717.
84. Gür D. İdrar izolatlarında antibiyotik duyarlılığı. *Pediatric Nephrology Kongresi*, Ekim 2004,Ankara.
85. Noyan A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve görüntüleme yöntemleri. *T Klink Ped Özel* 2004; 2: 138- 43.

86. Mir S, Dönmez O, Kabasakal C, Sönmez F, Cura A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ilk tedavi seçeneği ne olmalıdır. *Nefroloji Diyaliz Transplantasyon Dergisi* 1997; 4: 149–153.
87. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC; Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Data Sys Review* 2005; 2: CD003772.
88. 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.
89. Wise GJ, Kozinn PJ, Goldberg F. Amphotericin B as an urologic irrigant in the management of non invasive candiduria. *J Urol* 1982; 128: 82.
90. 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.
91. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 2: 228- 32.
92. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management, NICE Clinical Guideline 2007.
93. Lieberman JM. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. *J Pediatr Infect Dis* 2003; 22: 1143–1151.
94. Bauer R, Kogan BA. New Developments in the Diagnosis and Management of Pediatric UTIs. *Urol Clin N Am* 2008; 35: 47-58.
95. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr Suppl*. 1999; 88: 431- 439.
96. Nayir A, Emre S, Sirin A, Bulut A, Alpay H, Tanman F. The effects of vaccination with inactivated uropathogenic bacteria in recurrent urinary tract infections of children. *Vaccine* 1995 Aug; 13(11): 987- 90.

97. Robert JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis. *Curr Top Pathol* 1995; 88: 265
98. Benador D, Benador N, Slosman D. Are younger children at higher risk of renal sequelae after pyelonephritis. *Lancet* 1997; 349: 17- 9
99. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA. End-stage reflux nephropathy. *Ren Fail* 1994; 16: 2735
100. Gonzales R. Urologic disorders in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed, Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1528-32
101. Lipsky BA. Urinary tract infection. *Ann Intern Med* 1989; 110: 138-50
102. Malhotra SM, Kennedy WA. Urinary tract infections in children: treatment. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 527-34
103. Akçay T, Taskın N, Akçay A, S. Keles E, Kıyak A, Alde R A, Arslan M, Yüksel A. Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Tanısal Yaklaşım. *İstanbul Tıp Dergisi* 2004; 1: 27–30.
104. Nebigil I, Tümer N. Asymptomatic urinary tract infection in childhood. *Eur J Pediatr*. 1992; 151: 308-9
105. Ece A, Yılmaz ME, Gürkan F, Bükte Y, Haspolat K. Tekr. İdrar yolu enfeksiyonu bulunan çocuklarda görüntüleme yöntemleriyle saptanan üriner sistem patolojileri sıklığı. *T Klin Pediatri* 2001; 10: 30-5
106. 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
107. Bulut S. Çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında büyüme ve gelişme geriliğinin değerlendirilmesi (Tez). İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi; 2007

108. Wingen AM, Koskimies O, Olbing H, Seppanen J, Tamminen-Mobius T. Growth and weight gain in children with vesicoureteral reflux receiving medical versus surgical treatment: 10-year results of a prospective, randomized study. *Acta Paediatr* 1999; 88: 56–61.
109. Menon P, Rao KLN, Bhattacharya A, Mahajan JK, Samujh R. Primary vesicoureteral reflux: progress of disease, somatic growth and renal parameters. *Indian Pediatrics* 2004; 41: 1025–1030.
110. (No authors listed) Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999; 103(4 Pt 1):843-52
111. Uçar Çavuşoğlu E. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotik direncinin araştırılması (tez). Düzce: T.C. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı; Düzce – 2010; 6-61.
112. Alpay H, Göknel G, Bilgen N. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg.* 1995; 9: 118-23
113. McLoughlin TG Jr, Joseph MM. Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med.* 2003; 10: 347-51
114. 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
115. Kahlmeter G. The ECO SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 46(Suppl A): 15-22
116. Katarzyna H, Katarzyna S, Agnieszka S. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrobial Chemother* 2001; 47: 773-80
117. 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

118. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Jawets, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology. 22nd ed. Newyork: McGraw-Hill, 2001
119. Adjei O, Opoku C. Urinary tract infections in African infants. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24(Suppl. 1): S32–4.
120. 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.
121. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 982–6.
122. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003; 88: 444–5.
123. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2003; 88: 215–8.
124. 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.
125. Carapetis JR, Jaquier AL, BATTERY 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.
126. Vu-Thien H. Antibiotic sensitivity to isolated bacteria in pediatric urinary tract Infections *Arch Pediatr.* 1998; 5 Suppl 3: 266S-268S. Review.
127. Yen CW, Chen DH. Urinary tract infection in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 1999 Sep;32(3): 199-205.
128. 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.

129. Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, Ozçakar ZB, Acar B, GürizH, 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.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. Ergüven M, Talay S, Babaoğlu K, Toprak A, Takman Ş, Özilen S. Çocuklarda idrardan izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfeksiyon Derg.* 1990; 4: 571-7.
135. 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.
136. Sezgin B, Yiğit Ö, Özgürhan G, Aksoy M, Cambaz N, Beycan İ. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnci. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Adana 26-29 Ekim 2001:162.
137. Gür D, Kanra G, Ceyhan M, Seçmeer G, Kanra B, Kaymakoğlu I. Epidemiology and antibiotic resistance of gram-negative urinary pathogens in pediatric patients. *Turk J Pediatr.* 1999 Jan-Mar;41(1): 37-42.
138. 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.

139. 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.
140. Abelson Storby K, Osterlund A, Kahlmeter G. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* in urine samples from children and adults: a 12 year analysis. *Acta Paediatr* 2004;93: 487–91.
141. Verrier Jones K. Antimicrobial treatment for urinary tract infections. *Arch Dis Child* 1990; 65: 327–30.
142. Karpman E, Kurzrock EA. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. *J Urol* 2004; 172: 448–53.
143. Kher KK, Leichter HE. Urinary tract infection. In: Kher KK, Makker SP, editors. *Clinical pediatric nephrology*. Singapore: McGraw-Hill Inc.; 1992. p. 277–321.
144. 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.
145. 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
146. Tolun V, Akbulut DT, Çatal Ç, Turan N, Anđ-Küçüker M, Anđ Ö. Yatan ve ayakta hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.* 2002; 32: 69-74
147. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E. Yatan ve ayakta hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomaklarda antibiyotiklere direnç. *ANKEM Derg.* 2004; 18: 137-40
148. Kahlmeter G Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO·SENS study. *Int J Antimicrob Agents*2003; 22: 49-52

149. Erayman İ. Erayman B. Türk Arıbaş E. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg. 2001; 15 (2): 65-70
150. 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 *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:924-928.
151. Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. *CMAJ* 2000; 163: 523–9.
152. Murray BE, Rensimer ER, DuPont HL. Emergence of high-level trimethoprim resistance in fecal *Escherichia coli* during oral administration of trimethoprim or trimethoprim–sulfamethoxazole. *N Engl J Med* 1982; 306: 130–5.
153. Abdel-Haq N, Abuhammour W, Asmar B, Thomas R, Dabbagh S, Gonzalez R. Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* in children receiving trimethoprim–sulfamethoxazole prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 647–9.
154. Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159: 9248.
155. 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
156. Patrick H. Conway, MD, MSc; Avital Cnaan, PhD; Theoklis Zaoutis, MD, MSCE; Brandon V. Henry, BS; Robert W. Grundmeier, MD; Ron Keren, MD, Recurrent Urinary Tract Infections in Children Risk Factors and Association With Prophylactic Antimicrobials *MPHJAMA.* 2007;298(2):179-186. doi: 10.1001 /jama. 298.2.179.
157. Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60(1): 92–99

158. Colodner R, Rock W, Chazan B, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23(3): 163–167
159. Leflon-Guibout V, Ternat G, Heym B, Nicolas-Chanoine MH. Exposure to co-amoxiclav as a risk factor for co-amoxiclav-resistant *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother*. 2002; 49(2): 367–371
160. Haliloğlu M. Çocuklarda üroradyolojide kullanılan görüntüleme yöntemleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998; 19: 106-13
161. 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
162. Alon S. Should renal ultrasonography be done routinely in children with first urinary tract infection? *Clin Pediatr Philadelphia* 1999; 38: 21-5
163. Gelfand MJ, Koch BL, Cordero GG, Salmanzadeh A, Gartside PS. Vesicoureteral reflux: subpopulations of patients defined by clinical variables. *Pediatr Radiol*. 2000; 30: 121-4.
164. Dacher JN, Hitzel A, Avni FE, Vera P. Imaging strategies in pediatric urinary tract infection. *European Radiology* 2005;15(7):1283-1288.
165. 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.
166. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, et al. Urinary tract infection is there need for routine ultrasonography? *Arch Dis Child* 2004; 89: 466–468.
167. Prade I, et al. *J Pediatric*. 2007, 151: 581-584,01.
168. Gleeson FV, Gordon I. Imaging in the urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1282-3

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 03/09/2013
TOPLANTI NO : 2013/14

KARARLAR :

12-B.E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARACI'nın sorumluluğunda yürütülecek olan 2013-91-03/09 Protokol no'lu "Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonunda Proflaktik Amaçlı Antibiyotik Kullanan Çocuklarda Antibiyotik Direnç Gelişimi.Retrospektif Bir Kohort Analizi" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Sadık TOPRAK
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı