

T.C

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

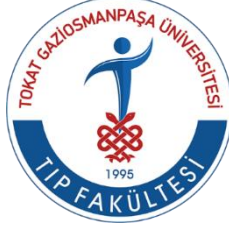
**ÜÇÜNCÜ BASAMAĞA BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARDA
İDRAR KÜLTÜRÜ BULGULARI İLE AKUT FAZ
BELİRTEÇLERİ ARASINDA ANLAMLI BİR İLİŞKİ VAR
MIDİR?**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Gözde GÖKTEN KALKANLI

TOKAT

Haziran, 2021



T.C

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ÜÇÜNCÜ BASAMAĞA BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARDA
İDRAR KÜLTÜRÜ BULGULARI İLE AKUT FAZ
BELİRTEÇLERİ ARASINDA ANLAMLI BİR İLİŞKİ VAR
MIDİR?**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Gözde GÖKTEN KALKANLI

Tez Danışmanı

Doktor Öğretim Üyesi Nagihan YILDIZ ÇELTEK

TOKAT

Haziran, 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, hoşgörüsünü, desteğini hissettiğim, güçlü iletişimiyle, güler yüzüyle, yapıcı konuşmalarıyla bana örnek olan değerli hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Nagihan YILDIZ ÇELTEK'e,

Asistanlık Eğitimim boyunca bizimle tecrübelerini paylaşan, ailemizden biri gibi bize yardımcı olan değerli hocam Kurtuluş ÖNGEL'e,

Tez sürecim ve asistanlık eğitimimde bana yol gösteren, ilgilenen, kendi deneyimlerini paylaşan, yenilik konusunda bize cesaret veren değerli hocam Ufuk ÜNLÜ'ye,

Bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Ramazan TETİKÇOK'a, Gülseren OKTAY'a, Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Yunus Emre KUYUCU'ya,

Eğitimim sürecime ışık tutan, mesleğimi edinmemi sağlayan bugünlere gelmeme vesile olan tüm öğretmenlerime,

Eğitim yolunda yürürken birlikte yeni şeyler öğrendiğimiz, bu yolun zorluklarını da güzel yönlerini de beraber göğüslediğimiz başta Abuzer Gülderen olmak üzere tüm arkadaşlarıma,

Sabır, özveri, sevgiyle beni büyüten ve destekleyen canım annem babam ve ablama,

Manevi destekleri için akrabalarıma,

Yaşamı paylaştığım, fedakarlığını, yardımseverliğini, sevgisini, maddi manevi her türlü desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşime yürekten teşekkür ederim.

Dr Gözde GÖKTEN KALKANLI

ÖZET

ÜÇÜNCÜ BASAMAĞA BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜ BULGULARI İLE AKUT FAZ BELİRTEÇLERİ ARASINDA ANLAMLI BİR İLİŞKİ VAR MIDIR?

GÖKTEN KALKANLI, Gözde

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doktor Öğretim Üyesi Nagihan YILDIZ ÇELTEK

Haziran, 2021

Amaç: Üriner sistem enfeksiyonu ürotelyumun mikroorganizmalara inflamatuvar cevabıdır. Büyük çoğunlukla bakteriyel, daha az sayıda viral veya fungal etkenlere bağlıdır. Çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Jackson E'nin 2015 yılında yaptığı bir çalışmaya göre 1-18 yaş arasındaki çocuklar için üriner sistem enfeksiyonu prevalansı %7,8'dir. Klinik, hastalığın şiddeti, hastanın yaşı ve enfeksiyonun yerine göre semptomu olmayan hastadan ürosepsise kadar değişebilir. İdrar yolu enfeksiyonu şüphesinde idrar analizi ve idrar kültürü yapılmalıdır. Tanıda altın standart idrar kültüründe etken mikroorganizmanın gösterilmesidir. Tedavide amaçlar akut semptomların giderilmesi, ürosepsis, renal abse gibi ciddi komplikasyonların engellenmesi, rekürrensin ve hipertansiyon, renal skar, böbrek fonksiyon bozukluğu gibi uzun dönem komplikasyonlarının önüne geçilmesidir. Renal hasarın önlenmesinde uygun antibiyotik seçilmesi ve tedaviye erken başlanması önemlidir. Uygun olan en dar spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Antibiyotik seçiminde lokal antibiyotik direnç patenleri dikkate alınmalıdır. Bu çalışmamızın amacı çocuk hastalardan alınan idrar kültürü örneklerinin WBC, CRP ve tam idrar tetkiki test parametreleriyle ilişkisini araştırmak ve kültür olanağı olmayan yerlerde elimizi güçlendirecek, tanı için daha güvenilir olan parametreyi saptamaktır. Ayrıca kültür antibiyogramını değerlendirerek bölgesel direnç paterni hakkında fikir

edinmek ve ampirik antibiyotik konusunda doğru seçimlerimizi kuvvetlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları acil servis, poliklinik, servis ve yoğun bakımdan 01.09.2019-31.08.2020 tarihleri arasında istenmiş olan tüm idrar kültürleri -2201 örnek- retrospektif olarak incelenerek yapılmıştır. Aynı muayenede tam idrar tetkiki, hemogram, biyokimya ve idrar kültürü istenmiş ve numunelerini de aynı gün verebilmiş 0-18 yaş arası çocuk hastaların verileri çalışmaya dahil edilmiştir. Kültür sonucu kontaminasyon olan 453 kişi ve verilerinde eksiklik olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Aynı kişiye ait tek idrar kültürü çalışmaya alınmıştır. Tekrarlayan gelişler çalışmaya dahil edilmemiştir. Sonuç olarak 641 hastanın sosyodemografik verileri, anamnezi, laboratuvar sonuçları, hastalara yazılan reçeteler kaydedilmiştir. Hesaplama için G-Power 3.1 hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır. Veriler analiz edilirken p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 641 hastanın 451 tanesi kız (%70,4), 190 tanesi (%29,4) erkektir. İdrar kültüründe üreme olan 80 kişinin %78,75'i kadın %21,25'i erkektir. Çalışmaya alınan hastalarda en sık görülen idrar yolu düşündürebilecek semptom ateştir. Kültürde üreme olan hastalarda da en sık idrar yolu enfeksiyonu düşündürecek semptom ateştir. Kültürde üreme olan hastalarda en sık eşlik eden kronik hastalık FMF'tir. İdrar tetkiki parametrelerinden bakteriüri hariç kalan hepsinin idrar kültürüyle anlamlı ilişkisi saptanmıştır. İdrar tetkikinde bakteri, lökosit esteraz, lökosit, nitrit görülmesinin idrar yolu enfeksiyonu saptamadaki duyarlılıkları sırasıyla 91.6, 70.2, 82.6, 33.7 özgüllükleri ise sırasıyla 33.3, 74.5, 61.9, 98.2 şeklindedir. Kan değerlerinden WBC ortalamasının idrar kültürüyle ilişkisi anlamlı bulunmuştur. İdrar dansite değeriyle idrar kültürü arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Antibiyogramda E.coli'nin en duyarlı olduğu antibiyotikler: imipenem, meropenem, nitrofurantoin, piperasilin-tazobaktam olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çoğu Aile Sağlığı Merkezi'nde idrar kültürü bakma imkanının bulunmaması, kültürün erken sonuç veren bir tetkik olmaması, kültür alınsa bile aynı örneğin farklı laboratuvarlardaki kültür pozitifliğinin farklı oranlarda olabilmesi ve

Covid-19 sürecinde ailelerin hastaneye tekrar başvuruda isteksiz olması gibi nedenler, bütüncül yaklaşımla hareket etme gerekliliğini doğurmakta ve eldeki en etkili ampirik tedaviyi öngörmek istememize neden olmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu tanısında idrar kültürüne alternatif olabilecek bir tetkik bulunmamaktadır. Ancak nitrit pozitifliği tanıda yol göstericidir. Lökosit esteraz veya lökosit görülmemesi dışlamada yardımcıdır. Sefalosporinlerden sefazolin ve sefoksitin, toksik görünümlü hastalarda amikasin, gentamisin, alt idrar yolu enfeksiyonu düşünülen hastada nitrofurantoin, fosfomisin Tokat'ta ampirik tedavide tercih edilebilir. İmipenem, meropenem ve piperasilin-tazobaktamın genel durumu çok kötü olan, daha küçük bir hasta grubunda lüzum halinde kullanılması önerilir.

Anahtar sözcükler: İdrar Yolu Enfeksiyonları, Lökositler, C-reaktif protein, İdrar Tahlili, Mikrobiyal Duyarlılık Testleri

ABSTRACT

IS THERE A RELATIONSHIP BETWEEN URINE CULTURE FINDINGS AND ACUTE PHASE MARKERS IN PEDIATRIC PATIENTS REFERRING TO THIRD LEVEL?

GÖKTEN KALKANLI, Gözde

Department of Family Medicine

Thesis Advisor: Doctor Lecturer Nagihan YILDIZ ÇELTEK

June, 2021

Objective (Aim): Urinary system infection is the inflammatory response of the urothelium to microorganisms. It is mostly due to bacterial, to a lesser extent viral or fungal factors. It is one of the most common bacterial infections in childhood. According to a study conducted by Jackson E in 2015, the prevalence of urinary tract infection for children aged 1-18 is 7.8%. The clinic can vary from asymptomatic patient to urosepsis, depending on the severity of the disease, the age of the patient, and the location of the infection. Urine analysis and urine culture should be performed in suspected urinary tract infection. The gold standard for diagnosis is to show the causative microorganism in urine culture. The goals of treatment are to relieve acute symptoms, to prevent serious complications such as urosepsis and renal abscess, to prevent recurrence and long-term complications such as hypertension, renal scar, and renal dysfunction. It is important to choose appropriate antibiotics and to start treatment early for preventing renal damage. Appropriate and narrowest spectrum antibiotic should be selected for treatment. Also local antibiotic resistance patterns should be consider in the selection of antibiotics. The aim of this study is to investigate the relationship between urine culture samples and WBC, CRP, urinalysis test parameters which taken from pediatric patients and to determine the parameter that is

more reliable for diagnosis, which will strengthen our hand in places where there is no culture opportunity.

In addition, it was aimed to gain an idea about the regional resistance pattern by evaluating the culture antibiogram and to strengthen our right choices about empirical antibiotics.

Material and Method: Our study is a cross-sectional descriptive study. All urine cultures- 2201 samples- requested from the emergency, outpatient clinic, service and intensive care unit of Tokat Gaziosmanpaşa University Department of Pediatrics, between 01.09.2019 and 31.08.2020, were retrospectively analyzed. In the same examination, urine analysis, hemogram, biochemistry and urine culture were requested and the data of pediatric patients aged 0-18 who were able to give their samples on the same day were included in the study. 453 people who were contaminated as a result of culture and those with incomplete data were excluded from the study. Only one urine culture belonging to the same person was included in the study. Repeated arrivals were not included in the study. As a result, the socio-demographic data of 641 patients, patient anamnesis, laboratory results, and prescriptions written to the patients were recorded. G-Power 3.1 ready-made statistics software was used for calculation. While analyzing the data, when p values were calculated less than 0.05, it was considered statistically significant.

Results: 451 of 641 patients included in our study were female (70.4%) and 190 (29.4%) were male. 78.75% of 80 people with urine culture reproduction are female and 21.25% of them are male. The most common symptom seen in the patients included in the study and positive urine culture is fever. FMF is the most common accompanying chronic disease in patients with culture reproduction. All urine analysis parameters, except bacteriuria, were found to have a significant relationship with urine culture. The sensitivity of bacteria, leukocyte esterase, leukocyte and nitrite parameters in detecting urinary tract infection, respectively; 91.6; 70.2, 82.6, 33.7 and their specificity is 33.3, 74.5, 61.9, 98.2, respectively. The relation between WBC mean and urine culture was found to be significant. There was a significant relationship between urine density value and urine culture. In the antibiogram, the antibiotics to which E.coli

were most sensitive are: imipenem, meropenem, nitrofurantoin, piperacillin-tazobactam.

Conclusion: Lack of opportunity to perform urine culture in most family health center in our country, the culture examination is not gives early results, the culture positivity in different laboratories can be at different rates even if the culture is taken, and the families are reluctant to reapply to the hospital during the Covid-19 process cause the need to act with a holistic approach and makes us want to predict the most effective empirical therapy available. But there is no alternative tests to urine culture in the diagnosis of urinary tract infection. However, nitrite positivity is guiding us the diagnosis. The absence of leukocyte esterase or leukocyte is useful in exclusion. In our city Tokat, cefazolin and cefoxitin for general, in toxic appearance patient amikacin and gentamicin, in patients with lower urinary tract infection nitrofurantoin, fosfomycin may be preferred for empirical treatment, It is recommended to use imipenem, meropenem and piperacillin-tazobactam when needed in a smaller patient group with very poor general condition.

Keywords: Urinary Tract Infections, Leukocytes, C-reactive protein, Urinalysis, Microbial Susceptibility Tests

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	x
ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI.....	4
2.1.1. TANIM	4
2.1.2. PREVALANS.....	4
2.1.3. ETİYOLOJİ	4
2.1.4. PATOGENEZ.....	6
2.1.5. SINIFLANDIRMA.....	10
2.1.6. SORUNLAR.....	11
2.1.7. KLİNİK.....	12
2.1.8. LABORATUVAR BULGULARI	14
2.1.9. TANISAL GÖRÜNTÜLEME.....	18
2.1.10. TANI.....	20
2.1.11. AYIRICI TANI.....	20
2.1.12. TEDAVİ.....	21
2.1.13. YARDIMCI-DESTEKLEYİCİ TEDAVİ.....	23

2.1.14. PROFİLAKSİ	24
2.1.15. PROGNOZ.....	25
2.1.16. GÜNCEL VE GELECEKTEKİ GELİŞMELER.....	25
2.1.17. KOMPLİKASYONLAR	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	54
6. KAYNAKLAR	73



ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ

TABLolar:

Tablo 1: İYE'ye Neden Olan Patojenlerden Bazıları.....	5
Tablo 2: Yaşa Göre Semptom Sıklıkları	13
Tablo 3: Bazı Oral Antibiyotik Ajanlar	22
Tablo 4: Bazı Parenteral Antibiyotik Ajanlar	23
Tablo 5: Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	29
Tablo 6: İdrar Mikroskobisi veya Strip Testinde Hematüri, Piyüri, LE ve Nitrit Değerleri.....	37
Tablo 7: Cinsiyet İdrar Kültürü İlişkisi.....	38
Tablo 8: İdrar Kültüründe Üreme Olan Hastaların Yaş Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı	39
Tablo 9: Mevsim ile İdrar Kültürü İlişkisi	39
Tablo 10: Tetkik İstem Yeri ile İdrar Kültürü İlişkisi.....	40
Tablo 11: Semptom Varlığı ve İdrar Kültürü İlişkisi.....	42
Tablo 12: En Sık Görülen Semptomla İdrar Kültürü Pozitifliği İlişkisi	42
Tablo 13: Etkenlerin Yaş Grubuna Göre Dağılımı	44
Tablo 14: İdrar Kültürü ile Dansite İlişkisi	45
Tablo 15: İdrar pH'ı ile İdrar Kültürü İlişkisi	45
Tablo 16: İdrarda Bakteri ile İdrar Kültürü İlişkisi.....	46
Tablo 17: İdrarda Yassı Epitel ile İdrar Kültürü İlişkisi	46
Tablo 18: Lökosit Esteraz ile İdrarda Lökosit Varlığı İlişkisi	47
Tablo 19: Cinsiyete Göre Piyüriyle İdrar Kültürü İlişkisi	47
Tablo 20: Ortalama WBC, CRP, Nötrofil Yüzdesi Değerleriyle İdrar Kültürü İlişkisi	48
Tablo 21: LE, Proteinüri, Hematüri, Nitrit, Piyüri ile İdrar Kültürü İlişkisi.....	48
Tablo 22: İdrarda Ortalama Lökosit Sayısıyla İdrar Kültürü İlişkisi.....	49
Tablo 23: Kan ve İdrarda Bakılan Bazı Tahlillerin Duyarlılık, Özgüllük, PPD ve NPD Değerleri.....	49
Tablo 24: E.coli'nin Antibiyotiklere Duyarlılık Direnç Durumları	51

Tablo 25: Klebsiella pneumoniae'nin Antibiyotiklere Duyarlılık Direnç Durumları	52
Tablo 26: İdrar Kültüründe En Sık Üreyen 3 Etkenin Antibiyotik Direnç Durumları	53
Tablo 27: Farklı Çalışmalara Göre En Sık Üreyen Patojenler	59
Tablo 28: TİT'te En Sık Görülen Pozitif Bulgular	60
Tablo 29: Farklı Çalışmalarda Nitrit Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları	62
Tablo 30: Farklı Çalışmalarda LE Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları	63
Tablo 31: Farklı Çalışmalarda Piyüri Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları	64
Tablo 32: Farklı Çalışmalarda Hematüri Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları	65
Tablo 33: Farklı Çalışmalarda Bakteriüri Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları	66
Tablo 34: Farklı Çalışmalarda E.coli ve Klebsiella pneumoniae İçin Antibiyotiklerin Direnç Yüzdeleri	68

ŞEKİLLER:

Şekil 1: Kültür İstenmiş Hastalarda Sık Görülen Kronik Hastalıklar	30
Şekil 2: İdrar Kültürü İstenmiş Hastalarda Yaş Grubuna Göre En Sık Kronik Hastalıklar	32
Şekil 3: İdrar Kültürü İstenen Hastalarda Başvuru Semptomları	33
Şekil 4: İdrar Kültürü İstenmiş Olan Hastalarda Yaşa Göre Sık Görülen Başvuru Nedenleri	36
Şekil 5: İdrar Kültüründe Üreme Durumu	37
Şekil 6: İdrar Kültüründe Üreme Olan Hastalarda Başvuru Anında En Sık Görülen Semptomlar	41
Şekil 7: Kültürde üreme olmuş hastalarda en sık görülen kronik hastalıklar	43
Şekil 8: Kültürde Üreyen Etkenlerin Dağılımı.....	44
Şekil 9: Başlanan Antibiyotiklerin Dağılımı.....	50

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAP: American Academy of Pediatrics- Amerikan Pediatri Akademisi

ASM: Aile Sağlığı Merkezi

CBC: Complete Blood Count- Tam Kan Sayımı

CRP: C Reaktif Protein

CXCR1: C-X-C Motifi Kemokin Reseptör 1

CXCR2: C-X-C Motifi Kemokin Reseptör 2

DMSA: Dimerkapto Süksinik Asit Sintigrafisi

FMF: Familial Mediterranean Fever- Ailevi Akdeniz Ateşi

GİS: Gastrointestinal Sistem

HSPA1B: Heat Shock Protein Family A (Hsp70) Member 1B -Isı Şok Proteini Aile A Üye 1B

ISPNI: Italian Society of Pediatric Nephrology- İtalyan Pediatrik Nefroloji Derneği

Ig A: İmmunglobulin A

IL-6: İnterlökin 6

IL-8: İnterlökin 8

IL-10: İnterlökin 10

IV: İntravenöz

İSPA: İnek Sütü Protein Alerjisi

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

LE: Lökosit Esteraz

NGAL: Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin

NICE: National Institute for Health and Care Excellence- Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü

NPD: Negatif Prediktif Değer

PDA: Patent Duktus Arteriozus

PPD: Pozitif Prediktif Değer

SPA: Suprapubik Aspirasyon

Tc99m: Teknesyum 99m

TGF: Transforming Growth Factor

THP: Tamm-Horsfall Proteini

TİT: Tam İdrar Tetkiki

TLR: Toll-Like Reseptör

TMP-SMX: Trimetoprim-Sülfametoksazol

USG: Ultrasonografi

UPEC: Üropatojen E.coli

VSUG: Voiding Sistoüretrografi

VUR: Vezikoüreteral Reflü

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

WBC: Lökosit

cfu/ml: Coloni Forming Units/ml- Koloni Oluşturan Birimler/ mililitre

mm³: milimetreküp

1. GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonu ürotelyumun mikroorganizmalara inflamatuvar cevabıdır[1]. Büyük çoğunlukla bakteriyel daha az sayıda viral veya fungal etkenlere bağlıdır[2]. Üriner sistem enfeksiyonu çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir[3]. Aşılanmış çocuklarda odağı olmayan enfeksiyon varlığında en sık idrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısı konulmaktadır[4]. Yaşamın ilk yılında kızları ve erkekleri eşit oranda etkilerken, daha sonrasında vakaların pek çoğu sıklıkla kızlarda meydana gelir[5]. Jackson E'nin 2015 yılında yaptığı bir çalışmaya göre 1-18 yaş arasındaki çocuklar için üriner sistem enfeksiyonu prevalansı %7,8'dir[6].

Üriner sistem enfeksiyonu, üriner sistemin bölgesine göre üst ve alt İYE şeklinde tanımlanır; böbrek ve üreterlerin enfeksiyonu üst üriner sistem enfeksiyonu olarak adlandırılırken, mesane ve üretra enfeksiyonuna alt üriner sistem enfeksiyonu denir[7].

Hastalığın semptom ve bulguları hastalığın yerine, kişinin yaşına, eşlik eden hastalık varlığına ve hastalığın şiddetine göre asemptomatikten, yüksek ateşi olan genel durumu ciddi kötü çocuğa ve bazen de sekonder bakteremiye kadar değişir[5]. Alt üriner sistem enfeksiyonunda idrarda yanma, acıma (dizüri), sık idrara çıkma (pollaküri), ani idrara sıkışma hissi (urgency), kötü kokulu idrar, suprapubik hassasiyet, idrar kaçırma (enürezis) sık görülen semptomlardır. Yan ağrısı ve ateş genelde beklenmez. Üreterler ve böbreği içeren üst üriner sistem enfeksiyonunda ateş, yan ağrısı, muayenede kostovertebral açısı hassasiyeti, karın ağrısı, bulantı kusma görülür. Dizüri, pollaküri, hematüri eşlik edebilir[5,8]. 3 aydan küçük çocuklarda en sık ateş, kusma, letarji, huzursuzluk görülürken 3-24 ay arası çocuklarda en sık semptom ateştir. Konuşarak kendini ifade edebilen çocuklarda en sık semptom pollaküri ve dizüri olarak saptanmıştır[9].

İYE olabileceği düşünülen hastadan detaylı anamnez alınmalıdır. Hastanın semptomları, ateş öyküsü, kronik hastalıkları, vezikoüreteral reflü (VUR), obstrüksiyon, idrar stazına neden olabilecek durumlar, yeni başlayan üriner inkontinans durumu, uzun süreli üriner kateterizasyon öyküsü, mesane bağırsak

disfonksiyonu olup olmadığı, adolesan dönemde seksüel ilişki, erkek hastalarda sünnet durumu gibi risk faktörleri hakkında bilgi edinilmelidir. İYE şüphesinde idrar analizi ve idrar kültürü yapılmalıdır[3]. İdrar kültürü İYE tanısında altın standarttır.

C reaktif protein (CRP), prokalsitonin ve eritrosit sedimentasyon oranının akut piyelonefrit tanısında kullanılabileceği savunulmuştur. Ancak çalışmalar bu testlerin doğruluğunda heterojenite olduğunu göstermiştir. Düşük CRP konsantrasyonu akut piyelonefriti dışlamakta kullanışlı iken prokalsitonin akut piyelonefrit tanısı konmasına yardımcı olur[5].

Renal hasarın önlenmesinde uygun antibiyotik seçilmesi ve tedaviye erken başlanması önemlidir[2]. Uygun olan en dar spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Antibiyotik seçiminde lokal antibiyotik direnç patenleri dikkate alınmalıdır[3]. Tedavinin gecikmesi yüksek renal skar riskine neden olabilmektedir. Renal parankim hasarının boyutuyla hipertansiyon riski koreledir[1]. Böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek hastalığı piyelonefrit kaynaklı renal skarı olan kişilerde olası sonuçlardır[3].

Hipertansiyon, proteinüri veya kronik böbrek hastalığı uygun tedavi edilmemiş idrar yolu enfeksiyonunun uzun dönem sekelleridir[2].

Bu verilere dayanarak çalışmamızın amacı:

- 1) Çocuk hastalardan alınan idrar kültürü örneklerinin beyaz kan hücresi (WBC), CRP ve tam idrar tahlili (TİT) test parametreleriyle ilişkisini araştırarak kültür olanağı olmayan yerlerde elimizi güçlendirecek tanı için daha güvenilir olan parametreyi saptamak
- 2) Kültür antibiyogramının değerlendirilerek ilimizin direnç paterni hakkında fikir edinmek ve ampirik antibiyotik konusunda doğru seçimlerimizi kuvvetlendirmek amaçlanmıştır.

Çoğu ASM’de idrar kültürü bakma imkanının bulunmaması, kültürün erken sonuç veren bir tetkik olmaması, kültür alınsa bile aynı örneğin farklı laboratuvarlardaki kültür pozitifliğinin farklı oranlarda olabilmesi ve Covid-19 sürecinde ailelerin hastaneye tekrar başvuruda isteksiz olması gibi nedenler, bütüncül yaklaşımla hareket etme gerekliliğini doğurmakta ve eldeki en etkili ampirik tedaviyi öngörmek istememize neden olmaktadır. Tedavinin gecikmesi yüksek renal skar

riskine neden olabilmektedir. Renal parankim hasarının boyutuyla hipertansiyon riski koreledir. Aile Hekimliğinin kapsamlı yaklaşım ilkesi gereğince risk altındakilerde risk azaltma, hastalananlarda erken tanı ile dönüşümsüz hasar oluşmadan hastalığın tedavisi, komplikasyonları azaltma çalışmaları koruyucu hekimlik görevlerimizdendir.

İlimizde çocuk hastaların idrar kültüründe sık üreyen patojenler ve güncel antibiyotik direnç oranlarının saptanması, idrar kültürü çalışma olanağının olmadığı veya sonucun beklenemeyeceği durumlarda ampirik tedavi seçerken elimizi güçlendirecek, tedavinin prognozuna ve üriner sistem enfeksiyonunun komplikasyonlarından korunmaya olumlu katkıda bulunacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI

2.1.1. TANIM

Üriner sistem enfeksiyonu ürotelyumun mikroorganizmalara inflamatuvar cevabıdır[1]. Büyük çoğunlukla bakteriyel daha az sayıda viral veya fungal etkenlere bağlıdır[2].

2.1.2. PREVALANS

Üriner sistem enfeksiyonu çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir[3]. Aşılanmış çocuklarda odağı olmayan enfeksiyon varlığında en sık İYE tanısı konulmaktadır[4]. Üriner sistem enfeksiyonu 7 yaş altında erkeklerin %1,7 sini kızların %8,4 ünü etkiler. Sıklığı yaşla ve cinsiyetle değişkenlik gösterir[2]. Yaşamın ilk yılında kızları ve erkekleri eşit oranda etkilerken ,daha sonrasında vakaların pek çoğu sıklıkla kızlarda meydana gelir[5]. Jackson E'nin 2015 yılında yaptığı bir çalışmaya göre 1-18 yaş arasındaki çocuklar için üriner sistem enfeksiyonu prevalansı %7,8'dir[6]. Erkeklerde üriner sistem enfeksiyonu en çok hayatın ilk yılında gözlenir. Kızlarda ilk üriner sistem enfeksiyonu sıklıkla 5 yaşa kadar gerçekleşir. Bebeklik döneminde, tuvalet eğitimi döneminde ve seksüel aktiviteye başlangıç döneminde pik yapar[8].

2.1.3. ETİYOLOJİ

En sık neden olan organizmalar intestinal floradandır. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarının %80-90'ı E.coli kaynaklıdır. Diğer organizmalar Enterobacter aerogenes, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Citrobacter, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus spp.ve Serratia spp.'ı içerir[3].

Yaş, cinsiyete ve eşlik eden hastalığa göre etkenlerin görülme sıklığı değişebilir. Proteus mirabilis erkeklerde kızlardan daha yaygındır. Proteus suşları sünnetsiz erkek çocuklarda en sık görülen patojendir. Streptococcus agalactiae göreceli olarak yenidoğan infantlarda daha sıktır. Staphylococcus saprophyticus seksüel aktif ergen kızlarda daha yaygındır. Üriner sistem anomalisi olanlarda veya

immün yetmezliği olanlarda Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridians ve Streptococcus agalactiae de etken olabilir. Üriner sistem enfeksiyonunda daha nadir görülen bir durum olan enfeksiyonun hematogen yayılımına Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa ve nontifoidal Salmonella neden olabilir. Diyabetli hastalarda B grubu streptokoklar ve Klebsiella normal bireylere göre 2-3 kat daha sıktır[10]. Nadir bakteriyel sebepler Mycobacterium tuberculosis ve Streptococcus pneumoniae'yi içerir. Bacteriodes fragilis gibi anaerob bir bakterinin idrarda üremesi bağırsak ve üriner sistem arasında fistül gibi bir bağlantı olabileceğini gösterir[3,11].

Virüslerden Adenovirus, Enterovirus, Echovirus ve Cocksackievirus üriner sistem enfeksiyonuna neden olabilir. Bunlarla ilişkili enfeksiyonlar genelde alt üriner sistemle sınırlı kalır[3]. Adenovirüs hemorajik sistit nedeni olarak bilinir. Mantarlar örneğin Candida spp., Cryptococcus neoformans, Aspergillus sp. nadir üriner sistem enfeksiyonu nedenlerindendir. Daha çok kalıcı idrar sondası olan, idrar yolu anomalileri olan, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı olan, diyabetik veya yetersiz bağışıklık sistemi olan çocuklarda görülürler[2,3,12]. İYE'ye neden olan patojenlerden bazıları Tablo 1'de gruplandırılmıştır.

Tablo 1: İYE'ye Neden Olan Patojenlerden Bazıları

Bakteriler			Diğerleri
Gram Negatif Çomaklar	Gram Pozitif Koklar	Gramla Boyanmayan Bakteriler	Mantarlar
E.coli	Enterococcus spp.	Üreaplasma urealyticum	Virüsler
Klebsiella spp.	Staphylococcus saprophyticus	Mycobacterium tuberculosis	
Proteus	Staphylococcus aureus		
Enterobacter spp.	Grup B Streptokoklar		
Pseudomonas spp.			

2.1.4. PATOGENEZ

Üriner anatomide distal üretra dışında kalan kısımlar normalde sterildir. Distal üretra ve perine aerobik ve anaerobik bakterilerden oluşan floraya sahiptir. Bu flora İYE gelişmesini önleyen ilk bariyerdir[2,13,14].

Patojenler üriner sisteme asendan, hematojen, lenfojen yollarla veya komşuluk yoluyla ulaşabilir. En sık asendan yolla ulaştığı düşünülür. Anatomik özellikler ve üriner kateterizasyon asendan yolla taşınmada etkilidir. Hematojen yayılım daha çok yenidoğanlarda görülür. Etken genelde *S. Aureus*'tur. Daha nadiren *Candida*, *Pseudomonas*, *Salmonella* da hematojen yayılım yapabilir. Hematojen yayılım tüm İYE'lerin %3'ten azını oluşturur. Lenfojen yolun asendan yolla birlikte etkili olabileceği düşünülüyorsa da İYE'ye sebep olduğu gösterilmiş değildir[15].

Patojenlerin virulans faktörleri: Virülans faktörleri bakterilerin kolonize olma ve üriner sisteme invaze olma olasılıklarını artırır. Bu faktörlerden bazıları α -hemolizin, M hemaglutinin, endotoksin, sitotoksik nekrotizan faktor 1, K kapsüler antijen, rijit hücre duvarı, dış zar proteini TraT nedeniyle serum direnç yeteneği, demiri şelatlayarak büyümeyi destekleyen aerobaktin ve adheziv kapasitedir. Üropatojenik *E.coli* için 3 farklı adhezin tanımlanmıştır: tip 1 pili (fimbria), P- fimbria ve X adhezinler. Bu adhezinler idrar akışının yıkamasına rağmen bakterinin üroepiteldeki mukozal reseptörlere yapışmasını kolaylaştırır. P grubu fimbrialar P kan grubu sistemiyle ilişkilidir. Üroepitel invazyonu olduğu zaman hücre içi biyofilm oluşur. Biyofilm, üropatojen *E.coli*'yi konağın immün sisteminden korur[3].

Konağın savunma mekanizmaları: Üroepitel, tek yönlü idrar akımı, fiziksel bariyerler, kimyasal ve immünolojik faktörler konağın savunma mekanizmalarındandır. Konağın İYE'ye direnci bağışıklık sistemine bağlıdır[2,16].

Mikroorganizmalar florayı ve idrar akışını geçip mesaneye ulaşabilseler de her zaman enfeksiyon yapamazlar. Mesane duvarının antibakteriyel aktivitesi ve miksiyon mesaneye ulaşan bakterinin enfeksiyon yapmasına engel olan faktörlerdendir[17].

Lokal mesane duvarı savunma mekanizmalarından bazıları mukusun üretimi, üroepitelyumdan antimikrobiyal peptidlerin salgılanmasıdır. Buna ek olarak üroepitelyum, patojen ilişkili molekül paternini tanıyan Toll like reseptör (TLR)

eksprese eder. TLR'e bağlanma üroepitelyal hücreyi aktive eder ve sitokinler gibi inflamatuvar mediatörlerin üretilmesini sağlar ki bu durum bakterinin eradikasyonunu kolaylaştırmak için lokal inflamatuvar yanıt oluşturur. Buna ek olarak antegrad akımla düzenli işeme (tek yönlü idrar akımı) ve mesaneyi tam boşaltma, tutunma olasılığını minimize eder. Anaerobik bakterileri içeren üretral flora, düşük idrar pH'ı, çözünebilir Ig A, polimorfonükleer hücreler, laktoferrin, lipokalin, Tamm Horsfall glikoproteini (THP) ve yüksek organik asit veya üre konsantrasyonu ile mikroorganizmaların büyümesini inhibe eder[18].

THP, Tip 1 fimbria'lı E.coli'ye bağlanarak bakterinin üroepitele tutunmasını önler. Oluşan bakteri protein kompleksi miksiyonla uzaklaştırılır. Diğer taraftan THP nötrofillere bağlanarak kompleman aktivasyonunu, fagositozu tetikler. Araşidonik asit metabolizmasını artırır[18].

İdrarda bulunan immunglobulinler özellikle IgA, E.coli'nin perirenal hücrelere tutunmasını engeller[15].

Laktoferrin transferrin protein ailesinde bulunan demir bağlayan bir glikoproteindir. Antibakteriyel, antiviral, antifungal, antiprotozoal, antioksidan, antiinflamatuvar, immün düzenleyici ve antikanserojen özellikleri olan çok fonksiyonel bir proteindir. Nötrofillerin sekonder granüllerinin önemli bir bileşenidir [19]. Laktoferrin distal toplayıcı tübüllerde eksprese edilir[19]. Lipokalin lökositlerden salgılanan bir glikoproteindir[20]. Her iki antimikrobiyal protein de, mikrobiyal esansiyel besin kaynağı olan demiri kısıtlayarak etki eder[19].

Laktoferrin, THP, sekretuar Ig A gibi çözünebilir faktörler, bakterinin ürotelyuma tutunmasını önlerler. Bu faktörlere rağmen bakteri epitele tutunup invaze olursa epitelden antimikrobiyal moleküller- kathelisidin, defansin gibi- salınır. Ayrıca üroepitelyum IL-6 IL-8 salınımıyla nötrofil gibi savunma hücrelerini alana çeker[19].

Konağı riske atan faktörler: Yaş, cinsiyet, sünnet durumu, ırk, genetik özellikler, üriner obstrüksiyon varlığı, mesane ve bağırsak disfonksiyonu varlığı, VUR, cinsel aktivite ve mesane kateterizasyonları İYE gelişmesinde rol oynayan konağa ait faktörlerdendir[2].

Tek yönlü akışa müdahale eden koşullar üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlığı artırır. Bu VUR ve obstrüksiyon durumunda görülür. VUR çocuklarda en sık görülen ürolojik anomalidir. Bakterinin mesaneden böbreğe tırmanmasına izin verir. Aynı zamanda işeme sonrası rezidü idrar kalmasına neden olur. VUR primer ya da posterior üretral valve, ektopik üretere, Prune Belly sendromuna sekonder olabilir. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve renal skar için risk faktörüdür. Üriner sistem enfeksiyonu geçirmiş çocukların %25-30 unda VUR akla gelmelidir. Primer VUR genelde kendiliğinden geçerken sekonder VUR için altta yatan neden düzeltilmelidir[3].

İdrar stazına neden olan anatomik tıkanıklık fimozis, meatal stenoz, labial füzyon, posterior üretral valv, üretral darlıklar, üreterosel, ureterovezikal ya da ureteropelvik birleşke obstrüksiyonu, renal taş veya ekstrinsik kitle (fokal tıkanıklık, tümör, kist) kaynaklı olabilir. Bunlar çocukları üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlıştırır. İlk defa İYE şikayetiyle başvuran çocukların %1-4'ünde altta yatan obstrüktif anomali saptanmaktadır. Hastada işeme problemi varsa, fizik muayede eksternal genitalyada anomali tespit edildiyse, ürolojik anomali açısından aile öyküsü pozitifse ve uygun tedaviye rağmen semptomlar düzelmiyorsa altta yatan neden araştırılmalıdır[2,3].

Sünnetsiz erkek infantlarda sünnetli olanlara göre 4-8 kat daha fazla üriner sistem enfeksiyonu riski vardır. Ancak riske rağmen pek çok sünnetsiz erkek üriner sistem enfeksiyonu geliştirmez[3].

Yabancı cisim örneğin kateter ya da taş bakteriyel gelişme için nidus sağlayarak üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlık oluşturur. Kateterizasyon süresinin uzaması İYE gelişme riskini artırmaktadır. Urge sendromu ve disfonksiyonel işeme postvoidal rezidü idrarla ilişkilidir ve üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlık sağlar. İşemeyi erteleme ve seyrek işeme diğer risk faktörleridir. Diğer olumsuz konak faktörleri parankimal renal anomaliler, disfonksiyonel mesane boşalması, detrusor kas instabilitesi, kabızlık, diyabet, immün yetmezlik, obezite ve vitamin D eksikliğidir[2, 3].

Mesane ve bağırsak disfonksiyonu okul çocuklarında sık görülür. Bu çocuklarda mesane, sfinkter ve pelvis kasları anormal fonksiyon göstermektedir.

Gündüz idrar kaçırmaya, enkoprezis ve kabızlık semptomları arasındadır. Disfonksiyon VUR'u, renal skar gelişimini, tekrarlayan İYE riskini artırmaktadır[2].

İnfantlar özellikle neonatlar immün sistemlerinin tam gelişmemesine bağlı daha yüksek risk altındadırlar. Adolesan kızlarda seksüel ilişki önemli bir risk faktörüdür. Mevcut çalışmalar psikoza olan çocuklar ve adolesanların üriner sistem enfeksiyonuna daha yatkın olduklarını göstermiştir[3].

Genetik faktörler: Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve renal skarın altında genetik yatkınlık bulunabilmektedir. Anjiotensin Dönüştürücü Enzim ekleme/silmesi, İnterlökin (IL)-8 reseptör C-X-C Motifi Kemokin Reseptör 1 ve 2 (CXCR1 ve CXCR2) genleri, IL-10-1082 A/G genleri, Isı şok protein 72 geni (HSPA1B), Transforming Büyüme Faktörü (TGF)- β 1 geni, TLR yol genleri ve Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) genlerinin tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve renal skarda yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir[3].

UPEC üzerinden patogeneze dinamik bir bakış:

İdrar akışı, idrarın düşük pH ve yüksek osmolalitede olması, buna ek olarak THP ve çözünabilir IgA bolluğu -ki bunlar aynı zamanda tip 1 pili için çözünabilir reseptör görevi yapar- laktoferrin ve lipokalin gibi antimikrobiyal peptidler UPEC ile konağın yüzeyel hücrelerinin ilk temasını engeller. Eğer UPEC bu savunma mekanizmalarını geçebilirse yüzeye yapışabilir. Eğer kurulan temas devam ederse, bakteri temas ettiği hücrenin CD 46 ve integrinlerini tetikleyerek -ki bunlar hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesini sağlar- internalize olur. UPEC, hücrenin içinde çoğalarak yüksek sayıya ulaşır ve sonunda bu yüzeyel hücreden çıkarak çevredeki daha derin epitel hücrelerini infekte eder. Bu bakteriler üroepitelyumla niş oluşturur ve immün sistem tarafından tanınmayacak subklinik düzeylerde kalabilir. Ancak tutunma ve/veya invazyon çeşitli TLR'leri aktive eder ve bu da savunma mekanizmalarını tetikler. Öncelikle hücre iskeletinin mobilizasyonu inhibe edilir. Sonra α ve β defansin, katalisidin, laktoferrin ve lipokalin gibi indüklenebilir antimikrobiyal peptidler üretilir ve bunlar direkt olarak patojenik mikrobu öldürür. Üçüncü olarak enfekte konak hücrenin temizlenmesi için apoptotik yollar aktive olur. Ancak enfekte mesane hücresinin idrara bırakılması UPEC suşlarının çevreye yayılmasına da neden olur. Dördüncü olarak TLR ilişkili sinyaller IL-6, IL-8 gibi

proinflamatuar kemokinleri indükler. Bu kemokinler sayesinde nötrofil ve dendritik hücreler invaze olan patojeni ortadan kaldırmak ve adaptif immün mekanizmayı başlatmak üzere üroepitele akın eder. UPEC'in dendritik hücelere sunumu THP tarafından artırılabilir. THP UPEC'e bağlanabilir ve dendritik hücreyi aktive edebilir. Adaptif T hücre yanıtı tekrarlayan enfeksiyonu önlemeye yardımcıdır[21].

Üroepitel hücreler bir endojen pirojen olan IL-6 salgılayarak karaciğerden CRP salınımını uyarır ve mukozal Ig A üretimine neden olur. IL-8 ise nötrofillerin alana migrasyonuna ve piyüriye neden olur. Gökçe ve arkadaşlarının çalışmasında VUR'lu çocuklarda IL-6'nın , renal parankimal skarı olan çocuklarda IL-8'in anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır[22,23].

2.1.5. SINIFLANDIRMA

Üriner sistem enfeksiyonu için enfeksiyonun yerine, semptomlara, komplike edici faktör olup olmamasına, tekrarlamasına veya sporadik olmasına, tipik veya atipik özellikler göstermesine göre farklı sınıflandırmalar yapılabilir.

Üriner sistem enfeksiyonu temel olarak üç farklı kategoride sınıflandırılabilir: Akut piyelonefrit (renal enfeksiyon), akut sistit (mesane enfeksiyonu) ve asemptomatik bakteriüri. Kolayca kategorize edilemeyen vakalar olmasına rağmen bu sınıflandırma tanı ve tedavi kararlarını almakta yardımcı olur[5].

Üriner sistem enfeksiyonu, üriner sistemin bölgesine göre üst ve alt İYE şeklinde tanımlanır; böbrek, toplayıcı sistem ve üreterlerin enfeksiyonu üst üriner sistem enfeksiyonu olarak adlandırılırken, mesane ve üretra enfeksiyonuna alt üriner sistem enfeksiyonu denir[7].

Komplike olmayan İYE, sağlıklı çocuklarda üriner sistem anatomisinin olağan olduğu veya mesane boşaltım fonksiyon bozukluklarının eşlik etmediği alt üriner sistem enfeksiyonu olarak tanımlanabilirken; komplike İYE ise üst üriner sistem enfeksiyonuna eşlik edebilen anatomik anomalileri, metabolik hastalıkları, boşaltım sistemi bozukluklarını ve üriner kateteri olan kişilerde görülen üriner sistem enfeksiyonunu tanımlar[2].

Tekrarlayan İYE denilebilmesi için NICE kılavuzuna göre;

- ≥ 2 kez üst İYE veya
- 1 kez üst İYE + ≥ 1 kez alt İYE veya
- ≥ 3 kez alt İYE geçirilmiş olmalıdır.

Milli pediatri kılavuzuna göre ise

- ≥ 2 piyelonefrit veya
- 1 piyelonefrit + ≥ 2 sistit veya
- ≥ 3 sistit tekrarlayan İYE olarak değerlendirilir[9, 24].

Atipik İYE diyebilmek için;

- ciddi hastalık
- kötü idrar akımı
- karın veya mesanede kitle
- kreatinin artışı
- sepsisemi
- uygun antibiyoterapiye 48 saat içinde yanıt alınamaması
- E.coli dışı ajanlarla enfeksiyon gelişmesi durumlarından herhangi birinin varlığı gerekmektedir[9, 24].

2.1.6. SORUNLAR

Tüm infantların yaklaşık %0,5'i hayatlarının ilk yılında herhangi bir zamanda asemptomatik bakteriüri geçirirler. Bu infantları özellikle ateşli oldukları dönemde gerçek üriner sistem enfeksiyonlu çocuklardan ayırmak zordur. Bu problem overdiagnoza ve yetersiz tanı koymaya neden olabilir. Bu da febril üriner sistem enfeksiyonu tanısı hiç olmayan çocuklarda görüntülemeye saptanan post enfeksiyöz renal skarı kısmen açıklayabilir[5].

Bir başka problem 2016 yılında Birleşik Krallıkta 7163 çocukla yapılan bir çalışmada tanımlanmıştır. Aynı idrar örneği iki farklı bakteriyolojik laboratuvara gönderildiğinde önemli derecede farklı sonuçlar bulunmuştur. Laboratuvarlardan birinde 3 yaş altı çocuklarda pozitif kültür %6.6, 3 yaş ve üzeri çocuklarda %3.2 saptanırken diğerinde pozitif kültür oranları sırasıyla %1.8 ve %1.9 bulunmuştur[5].

2.1.7. KLİNİK

Üriner sistem enfeksiyonunda klinik, hastalığın şiddeti, hastanın yaşı ve enfeksiyonun yerine göre semptomu olmayan hastadan ürosepsise kadar değişebilir. Ateş, yan ağrısı, bulantı, kusma gibi sistemik semptomlar piyelonefriti düşündürürken, sistit daha ziyade işeme semptomları (dizüri, pollaküri, inkontinans gibi) ile ilişkilidir[4,9].

Akut piyelonefriti olan hastalarda genellikle yüksek ateş bulunur. Büyük çocuklarda yan ağrısı görülebilirken küçük çocuklarda mide ağrısı olarak görülür[5].

Akut sistitin semptomları erişkin hastalarla benzerdir: idrar yaparken ağrı, tuvalete çıkma sıklığında artış, idrara çıkma aciliyeti, bazen mide alt kısmında ağrı. Ancak bu semptomlara sahip olan çocuklarda genellikle ateş görülmez[5].

Asemptomatik bakteriürisi olan çocuklar sıklıkla mesane disfonksiyonu ile ilgili semptomlar gösterirler. Bakteriüriyle ilgili semptom göstermezler[5].

Hastalığın yerine göre: Mesane ve üretrayı içeren alt üriner sistem enfeksiyonunda idrarda yanma acıma (dizüri), sık idrara çıkma (pollaküri), ani idrara sıkışma hissi (urgency), kötü kokulu idrar, suprapubik hassasiyet, idrar kaçırma (enürezis) sık görülen semptomlardır. Yan ağrısı ve ateş genelde beklenmez. Üreterler ve böbreği içeren üst üriner sistem enfeksiyonunda ateş, yan ağrısı, muayenede kostovertebral açığı hassasiyeti, karın ağrısı, bulantı kusma görülür. Dizüri, pollaküri, hematüri eşlik edebilir[5, 8].

Hastanın yaşına göre: 2 yaş altında semptomlar daha nonspesifikken 2 yaş üzerinde semptom ve bulgular üriner sistem enfeksiyonuna daha spesifiktir.

Neonatal dönemde ısı instabilitesi, periferik dolaşım yetmezliği, letarji, irritabilite, apne, nöbet ya da metabolik asidoz gibi sepsis bulguları gösterebilir ya da emmede azalma, kusma, optimalin dışında kilo alımı, uzamış sarılıkla bulgu verebilir. Üriner sistem enfeksiyonu olan neonatal dönemdeki bebeklerin bakteremi olasılığı yüksektir.

İnfanlık döneminde de semptomlar nonspesifiktir. Yaşamın ilk iki yılında nedeni bilinmeyen ateş en sık semptomdur. Diğer nonspesifik bulgular irritabilite, kötü beslenme, anoreksi, kusma, tekrarlayan karın ağrısı ve gelişme geriliğidir. Spesifik bulgular ıslak bez sayısında artma veya azalma, kötü kokulu idrar, rahatsız edici işemidir. Erkek çocuklarda zayıf veya damlayan şekilde idrar akışı nörojenik mesaneyi veya posterior üretral valv gibi alt üriner sistemde obstruksiyonu gösterir.

2 yaş üstünde piyelonefrit semptomları ateş, titreme, kusma, halsizlik, yan ağrısı, sırt ağrısı ve kostovertebral açı hassasiyetini içerir. Alt üriner sistem semptomları suprapubik ağrı, karın ağrısı, dizüri, sık idrara çıkma, sıkışma, bulanık kötü kokulu idrar, gündüz altını ıslatma, yeni başlayan gece idrar kaçırma ve suprapubik hassasiyeti içerir. Sistit olmaksızın üretrit dizüriyle bulgu verir. Bu durumda idrar yapma sıklığında artış ve idrara çıkma aciliyeti beklenmez[3]. Yaşa göre semptom sıklıkları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Yaşa Göre Semptom Sıklıkları

	En sık	Orta sıklıkta	Daha az sıklıkta
3 aydan küçük çocuklarda	Ateş Kusma Letarji Huzursuzluk	Beslenme güçlüğü Kilo alamama	Karın ağrısı Sarılık Hematüri Kötü kokulu idrar
3-24 ay arası konuşamayan çocuklarda	Ateş	Karın ağrısı Yan ağrısı Kusma Beslenme güçlüğü	Letarji Huzursuzluk Hematüri Kötü kokulu idrar Kilo alamama
Konuşarak kendini ifade edebilen çocuklarda	Pollaküri Dizüri	Disfonksiyonel işeme Yeni gelişen inkontinans Karın ağrısı Yan ağrısı	Ateş Halsizlik Kusma Hematüri Kötü kokulu idrar Bulanık idrar

2.1.8. LABORATUVAR BULGULARI

İYE şüphesinde idrar analizi ve idrar kültürü yapılmalıdır.

3 yaş altında açıklanamayan ateşi olan her çocuğa ve 3 yaş ve üzeri suprapubik ağrı, dizüri, idrar yapma sıklığında artış, idrara sıkışma, kötü kokulu idrar ve yeni başlayan gündüz altını ıslatması şikayetlerinden herhangi biri olan çocuklara TİT ve idrar kültürü bakılmalıdır[3].

Nicel idrar kültürü İYE tanısında altın standarttır[3].

Numune toplanması ve saklama koşulları:

İnfanlarda perineye yapıştırılan steril bir torbayla idrar örneği toplanabilir. Bunun avantajı noninvaziv ve kolay uygulanabilir olmasıdır. Ancak poşet idrar özellikle kızlarda ve sünnetsiz erkeklerde periüretal florayla kontaminasyon olasılığı taşır. Poşet idrardan alınan kültür sonucunun yanlış pozitiflik oranı %30 ile %75 arasında değişmektedir ve bu sonuç yakalama idrarıyla, kateterizasyonla veya suprapubik aspirasyonla (SPA) konfirme edilmelidir. Diğer taraftan poşet idrarda üreme olmaması İYE'yi dışlamada sağlam bir göstergedir[3].

Bezlenen çocukta bez çıkarıldığında uygun temizlik sonrası hazırda bulunan steril bir kaba, çocuk idrarını yaptığı anda yakalama yöntemiyle temiz idrar örneğinin toplanması da idrar örneği almada bir diğer yöntemdir (temiz-yakalama)[2].

İdrarını tutabilen çocuklarda dış genital bölge uygun temizlendikten sonra, yakalama yöntemiyle orta akım idrarı alınması çok daha tatmin edici sonuçlar verir. Temizleme ve işeme sırasında kontaminasyon riskini en aza indirmek için kız çocukları tuvalette arkaya doğru oturmalı ve nazıkçe labialar açılmalı, sünnetsiz erkeklerde de sünnet derisi nazıkçe geri çekilmelidir[3].

Kateterizasyon idrar kültürü için rutin önerilen bir yöntem değildir. Çocukta rahatsızlık, çocukta ve ailede emosyonel stres, dizüri ve hematüriyle sonuçlanan travma ve enfeksiyonu mesaneye taşıma riski ile ilişkili olabilir[3]. Kateterle alınan idrarda kontaminasyon riski %12'dir[25,26]. Ancak uygulayıcılara yeterli eğitim verilirse bu risk %1'e kadar düşmektedir[2].

Suprapubik aspirasyon cilt üzerinden uygun temizlik sonrası enjektörle mesaneye girerek idrar örneği alınmasını tanımlar. Steril bir prosedürdür. Çocuklarda idrar analizi için idrar örneği toplamada altın standart yöntem olduğu düşünülür[27]. SPA koagülopatisi olan ve karın duvarı defekti olan hastalarda kontrendikedir. Yetersiz örneklerin çoğu mesanede idrar bulunmamasına bağlıdır bu yüzden idrarını yeni yapmış çocukta bu yöntem uygulanmamalıdır. USG eşliğinde başarı oranı daha yüksektir. Komplikasyonları nadirdir. Minor komplikasyonları ılımlı hematüri ve morarmadır. Ciddi komplikasyonları arasında bağırsak duvarı perforasyonu, selülit, gros hematüri, hemoperitoneum ve kanama sayılabilir. SPA ile örnek alma yöntemi, yakalamayla veya kateterle örnek alınamadığı durumlara veya zamanlamanın çok önemli olduğu beklenemeyecek durumlara saklanmalıdır. SPA yöntemiyle alınan kültürde kontaminasyon riski %1'in altındadır[3,25,26,27].

Tuvalet eğitimi almamış çocuklarda en iyi idrar örneği toplama yöntemi konusunda bir konsensus yoktur. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) idrar örneğinin sadece SPA veya kateterizasyonla alınmasını önerir. Diğer taraftan NICE ve ISPN kılavuzları temiz yakalama yöntemini önerirken SPA ve kateterizasyonu genel durumu kötü olan febril çocuğa ve hasta görünümlü çocuğa saklar. Kanada kılavuzu bezi çıkarmayı ve çocuk işlediği zaman temiz yakalama yöntemiyle idrar toplamayı önerir. Eğer tam idrar tahlilinde anormallik varsa, kateterizasyon veya SPA ile örnek alınmasını önerir. Tuvalet eğitimi olan çocuklar için eksternal genital uygun temizlendikten sonra temiz yakalama yöntemiyle orta akım idrarı alınmalıdır[3].

Kontaminasyonun engellenmesi için uygun temizlik yapılması önemlidir. Sabun ya da klorheksidin ile genital bölge temizliği sağlanabilir[28].

İdrar steril bir kapta biriktirilmelidir ve bakteri sayısı her 30 dakikada bir ikiye katlandığı için örnek oda sıcaklığında bekletilmemelidir. Örnek hemen incelenemeyecekse buzdolabında 4 derecede 4 saat bekletilebilir[3].

Tam İdrar Analizi

Mikroskopik Bakı

İdrar mikroskopisi bakteriüri ve piyüriyi saptamak için yapılmalıdır. Kristal ya da önemli sayıda üretelyal hücre, vajinal hücre, kırmızı kan hücresi ya da beyaz kan

hücresi bakteriüriyi maskeleyebilir. Santrifüje edilmiş idrarda 40'luk büyütmede 1 ve üzeri bakteri görülmesi bakteriüri olarak adlandırılır [29]. Santrifüj edilmemiş idrara gram boyama yapılırsa her immersiye alanı (100'lük büyütme) başına bir ya da daha çok bakteri bulunması %80-95 korelasyonla 10^5 cfu/ml den daha çok koloni bulunduğunu gösterir[3].

Santrifüje edilmiş idrarda büyük büyütmeyle (40'luk büyütme) 5 ve üzeri beyaz küre hücresi bulunması ya da santrifüj edilmemiş idrarda hemositometrede mm^3 'te 10 ve üzerinde beyaz küre bulunması piyüri için altın standarttır. Ama piyüri, İYE için diagnostik değildir. %81 sensitivite %73 spesifisiteye sahiptir. Steril piyüri anaerobik bakterilerle enfeksiyonla, tüberkülozla, viral patojenlerle, kimyasal ya da alerjik inflamasyonla, servikal ya da vajinal sekresyonlarla, Kawasaki hastalığıyla, kristalüriyle, apandisit, bölgesel enterit, glomerulonefrit ve interstisyel nefritle ilişkili olabilir. Tek örnekle piyürinin olmaması da İYE'yi dışlamaz. İYE'si olan hastalarda tekrarlayan idrar analizleri yapıldığında sonunda piyüri görülür[3].

Lökosit Esteraz ve Nitrit Değerlendirilmesi

Dipstick testi ucuz, kullanışlı, kolay ulaşılabilir olmasıyla İYE tanısı için kullanışlıdır. Lökosit esteraz (LE) nötrofillerden salgılanan bir enzimdir. Lökosit esteraz dipstick testi nötrofillerde bu enzimi tespit eden histokimyasal yöntemle piyüri varlığını gösterir. İdrardaki miktarı idrardaki lökosit sayısı ile doğru orantılı olarak artar. Lökositler lizise uğrasa bile lökosit esteraz hala mevcuttur. Diğer taraftan lökosit esteraz dipstick testi İYE için diagnostik değildir çünkü lökositler Kawasaki hastalığında, hiperkalsiüride, gastroenteritte ve apandisitte de idrarda bulunabilir. Lökositler idrarda düşük konsantrasyonda bulunuyorsa yanlış negatif sonuç verebilir. Bu testin yaklaşık %78 spesifisite, %83 sensitivitesi vardır[3,30].

İdrarı inceleme gecikirse lökosit ve eritrositler idrarda parçalanır. Bu durumda dipstick testinde lökosit esteraz pozitifken mikroskobide lökosit görülmez. Yalancı negatif mikroskopi sonucuna neden olur[31].

Lökosit esteraz testi asemptomatik bakteriüriyi gerçek İYE'den ayırır. Asemptomatik bakteriüride patojen mikroorganizma immün yanıtı neden olmaz, piyüri görülmez, tedavi gerektirmez[24].

Nitrit testi diyetteki nitratın, idrarda yüksek sayıda nitratı indirgeyici bakterilerle (E.coli, Klebsiell spp, Proteus spp gibi) -reaksiyonun tamamlanabilmesi için yeterli zaman geçmesi sonucu- nitrite indirgenmesi prensibine dayanır. Nitrit testinin yaklaşık %98 spesifisitesi, %53 sensitivitesi vardır. Yanlış negatif sonuçlar diyetle yetersiz nitrat alımına, mesanenin boş olmasına bağlı bakterinin nitratla temas süresini azaltan yetersiz zamana (4 saatten az temas), nitratı indirgeyen bakteriler dışındaki bakterilerle geçirilen enfeksiyona (Pseudomonas spp., Enterococcus spp., Staphylococcus saprophyticus gibi), bakterinin metabolizmasını inhibe eden antimikrobiyalere, yüksek volümde seyreltik idrara ya da idrarda askorbik asit varlığına bağlı olabilir[3].

İdrar Kültürü

İdrar kültürü İYE tanısı için altın standarttır[32]. NICE kılavuzuna göre idrar kültürü

- Akut piyelonefrit/üst üriner sistem enfeksiyonu şüphesi olan
- Ciddi hastalık açısından orta ve yüksek risk grubunda olan
- Lökosit esteraz veya nitrit pozitifliği olan
- Tekrarlayan İYE öyküsü olan
- 24-48 saat içinde tedavi yanıtı alınamamış olan (-eğer öncesinde kültür gönderilmediyse)
- Klinik semptomlarla dipstick testi korele olmayan infant ve çocuklara
- 3 ay altında olan infantlara bakılmalıdır[33].

Bakteriler genellikle uygun şekilde kaplanmış numune kaplarında 24 saatte belirginleşir ve 48 saatte sonuca ulaşılabilir. İdrar kültürü negatifken çocuğun semptomu varsa ya da Gram boyamada bakteri gösterilebilmişse anaerobik kültür uygulanmalıdır. İdrar kültüründe alışılmadık bakteri ya da multiple bakteri varsa ve kontaminasyon dışlanmışsa immün yetmezlik ile böbrek ve üriner sistem malformasyonu araştırılmalıdır[3].

Kan Bulguları

Nötrofili, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, artmış CRP ve idrarda beyaz kan hücresi sayısının artması akut piyelonefriti destekler. Ancak bu testlerin spesifisitesi

düşüktür ve akut piyelonefriti alt üriner sistem enfeksiyonundan ayıramaz. İYE sırasında çok yüksek serum prokalsitonin düzeyine sahip çocukların akut piyelonefrit olma olasılığı yüksektir. 18 çalışmayı içeren bir metaanalizde 831 akut piyelonefritli çocuk ve 651 alt üriner sistem enfeksiyonu olan çocuk karşılaştırılmış, yazarlar serum prokalsitonin kesme noktasının 0,1 ng/ml alınmasının akut piyelonefriti alt üriner sistem enfeksiyonundan ayırmada iyi bir tanı değeri olduğunu bulmuşlardır. Çalışmalar arasında heterojenite nedeniyle rutin kullanım için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır[3].

C reaktif protein, prokalsitonin ve eritrosit sedimentasyon oranının akut piyelonefrit tanısında kullanılabileceği savunulmuştur. Ancak çalışmalar bu testlerin doğruluğunda heterojenite olduğunu göstermiştir. Düşük CRP konsantrasyonu akut piyelonefriti dışlamakta kullanışlı iken prokalsitonin akut piyelonefrit tanısı konmasına yardımcı olur[5].

İdrar konsantrasyon kapasitesinde bozulma ve akut faz yanıtında artış (eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein artışı) piyelonefriti düşündüren laboratuvar bulguları arasındadır. Ancak CRP'nin piyelonefrit ve sistit ayırımı için tek başına kullanılmaması önerilmiştir. Ateşli İYE ile başvuran çocukta prokalsitonin düzeyinde yükseklik saptanmasının piyelonefriti öngörme gücü yüksek bulunmuştur[9].

Aminoglikozidlerle tedavi edilen çocuklarda 48 saat sonra, rekürren veya komplike İYE varlığında veya renal skardan şüphelenildiğinde, serum kreatinin bakılabilir. Bakteremi ya da ürosepsis şüphesi olmadıkça, çocuk toksik görünümlü değilse ve hemodinamik unstabilite yoksa kan kültürü gerekli değildir[3].

2.1.9. TANISAL GÖRÜNTÜLEME

Böbrek ve mesane ultrasonu üriner sistemi görüntülemenin bir yöntemidir. İnvaziv olmaması, güvenli ve kolay uygulanabilir olması, radyasyon içermemesi ultrasonun avantajlarıdır. Böbrek ve mesane ultrasonunda hidrasyon mesaneyi yeterince doldurmak için çok önemlidir. Böbrek ve mesane ultrasonu böbreğin boyutunu, şeklini, pozisyonunu, renal parankimin ekosunu, üreterlerde duplikasyon ve dilatasyon olup olmadığını, tıkaçıcı üropati ve mesanede yapısal anomali varlığını tarif edebilir. Ekojenitenin derecesi böbreğin yaygın ya da lokal hasarı hakkında ipucu

verir. Böbrek ultrasonu aynı zamanda renal ya da perirenal apseyi ya da piyelonefriti tanımlayabilir. USG enfeksiyonu lokalize etmek ya da VUR veya duplike taşıyıcı sistem varlığını saptamak, renal skarı belirlemekte hassas değildir. USG ile renal fonksiyonlar ve üretra hakkında bilgi edinilememesi USG'nin en önemli dezavantajlarından. Ultrason iki yaş altında ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda ya da herhangi bir yaşta tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda düşünülmelidir. Ele gelen karında kitlesi olan, anormal işemesi olan, hipertansiyon, hematüri, standart antimikrobiyal tedaviye yanıt alınamaması, renal ya da ürolojik hastalık aile hikayesi olan çocuklarda da USG planlanmalıdır. Hızlı gelişen hastalığı olan ve antimikrobiyal tedaviye yanıt vermeyen çocukta mümkün olduğunca erken dönemde yapılmalı, diğer durumlarda renal inflamasyona bağlı yanlış pozitif görünüm riskini azaltmak için 1-2 hafta ertelenmelidir[3,34].

Dimerkaptosüksinik asitle renal görüntüleme akut piyelonefrit ve renal skar tanısı için kullanılabilir. İzotopun azalmış renal tutulumu piyelonefrit veya renal skarı destekler. Buna ek olarak DMSA orta veya ciddi VUR'a sahip çocukların %70'inde VUR'u saptamıştır. Radyasyon maruziyeti ve pahalılığı nedeniyle rutin kullanımı önerilmez. NICE kılavuzu üç yaş altı atipik İYE'si olan çocuklarda ve herhangi bir yaşta rekürren İYE'si olan çocuklarda DMSA görüntülemeyi enfeksiyondan 4-6 hafta sonra önerir. Tekrarlayan İYE'si olan çocuklarda normal DMSA, VCUG ihtiyacını ortadan kaldıracığı için önerilir. DMSA akut piyelonefriti saptamak için akut fazda uygulanmalıyken renal skar için 4-6 hafta sonra yapılmalıdır[3].

VCUG VUR için tercih edilen görüntüleme yöntemidir. VCUG, VUR'u evreler, posterior üretral kapakçıkları, üreteroselleri, obstrüktif üropatileri, üretra üreter ve mesanenin diğer anormalliklerini tanımlar, urge sendromu ve disfonksiyonel işeme için ipucu sağlar. İYE olan çocukların %25-30'unda VUR olduğu gösterilmiştir. Bu prosedür invazivdir, maliyetlidir ve radyasyon maruziyeti vardır. Böbrek ve mesane USG'sinde skar, hidronefroz, yüksek dereceli VUR veya obstrüktif üropatiyi düşündüren diğer bulgular yoksa ilk ateşli İYE'den sonra VCUG yapılmasına gerek yoktur. VCUG çocuğun 2 ya da daha fazla ateşli İYE'si varsa çekilmelidir. Geleneksel olarak VCUG ateşli İYE'den birkaç hafta sonraya programlanır. Hasta asemptomatik olduğu sürece prosedür gerçekleştirilebilir[3].

Nükleer sistogram ve sistoskopi diğer görüntüleme yöntemlerindendir[3].

2.1.10. TANI

Amerikan Pediatri Akademisi'nin kılavuzuna göre idrar yolu enfeksiyonu tanısı iki aydan 24 aya kadar olan çocuklar için pozitif daldırma testi (yani lökosit esteraz ya da nitrit testi), pozitif mikroskopik bakı (yani bakteriüri ya da piyüri) ve invaziv yollarla alınan idrar kültüründe 50.000 cfu/ml veya üstünde üreme gerektirir. Kanada Pediatri kılavuzuna göre idrar yolu enfeksiyonu tanısı için pozitif daldırma testi ve pozitif idrar kültürü gereklidir. Kanada kılavuzu pozitif idrar kültürünü orta akım idrarda 100.000 ve üzerinde üreme, mesane kateterizasyonunda 50.000 ve üzerinde üreme, suprapubik aspirasyonda herhangi bir sayıda üreme olarak kabul eder.

Üriner sistem enfeksiyonunda klinik yargı önemlidir çünkü nadir de olsa piyüri ya da idrar kültürü negatif olmasına rağmen üriner sistem enfeksiyonu var olabilir. Özellikle bakteriyostatik ya da bakterisidal antimikrobiyal ajan kullanan çocuklarda ya da bakterinin böbrekten mesaneye inmesini engelleyen üreterik obstrüksiyonu olan çocuklarda kültür ve piyüri negatif olmasına rağmen enfeksiyon vardır. E.coli türü dışındaki etkenlerle enfeksiyonda düşük sayıda bakteriyle enfeksiyon olması da nadir görülen bir durum değildir[3].

Tanıda altın standart idrar kültüründe etken mikroorganizmanın gösterilmesidir[35].

2.1.11. AYIRICI TANI

Asemptomatik bakteriüri üriner sistemin virülan olmayan, sistematik yanıt yada inflamasyon oluşturmayan bakterilerle kolonizasyonudur. İdrar kültürü pozitifdir ama idrar yolu enfeksiyonunu destekleyecek herhangi bir semptom yoktur, idrarda anormal sayıda lökosit yoktur[3].

İdrar kültüründe birden fazla mikroorganizma üremesi hastanın immün sistemi baskılı değilse, böbrek ve idrar yolunda bir malformasyon yoksa enfeksiyon yerine kontaminasyonu gösterir[3].

İşeme sırasında vulvalara yayılım idrarın vajina içerisine akmasına sebep olur ve vajinal bakterilerle kontaminasyon hatalı idrar yolu enfeksiyonu tanısına neden

olur. Vulvovajinit de dizüri sebebi olabilir ve sıklıkla idrar yolu enfeksiyonuna eşlik eder. Puberte öncesi kızlarda kötü hijyene ya da köpük banyosu gibi iritanlara maruziyetten kaynaklanan dizüri üretrite eşlik edebilir[3].

Disfonksiyonel işeme ve urge (sıkışma) sendromu sık işeme, sıkışma, gündüz kuru kalamama ve gece idrar kaçırma ile prezante olabilir. Kültürle kanıtlanmış başarılı idrar yolu enfeksiyonu tedavisini takiben semptomların persiste ettiği çocuklarda ayırıcı tanıda disfonksiyonel işeme ve urge inkontinans düşünülmelidir[3].

Diğer ayırıcı tanılar viral enfeksiyon, aşı sonrası ateş, üriner taş, vajinada yabancı cisim, orşit, cinsel yolla bulaşan hastalıklara sekonder üretrit, Kawasaki hastalığı, A grubu streptokok enfeksiyonu ve adolesan kızlarda pelvik enfeksiyondur[3].

2.1.12. TEDAVİ

Tedavide amaçlar akut semptomların giderilmesi, ürosepsis, renal abse gibi ciddi komplikasyonların engellenmesi, rekürrens ve hipertansiyon, renal skar, böbrek fonksiyon bozukluğu gibi uzun dönem komplikasyonlarının önüne geçilmesidir[24].

Tedavi de çocuklara her 1,5- 2 saatte 1 idrarlarını yapmaları, idrarlarını son dakikaya kadar tutmamaları söylenmelidir. İşemek için çocuğun en uygun postürde durması önerilir ve mesaneyi tamamen boşaltması konusunda çocuk cesaretlendirilir. Genital hijyen ve yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır. Altta yatan kabızlık, disfonksiyonel işeme tedavi edilmelidir[3].

Klinik bulgulara dayalı semptomatik idrar yolu enfeksiyonunda pozitif idrar tetkiki varlığında kültür sonucu beklenirken uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Asemptomatik bakteriürinin tedaviye ihtiyacı yoktur[3].

Gram negatif çomakları ve gram pozitif kokları kapsayacak şekilde ampirik antibiyotik seçilmelidir. İdeal antibiyotik, kullanımı kolay olan, idrarda yüksek konsantrasyona ulaşabilen, fekal ya da vajinal florayı minimal etkileyen ya da hiç etkilenmeyen, bakteriyel direncin düşük olduğu, toksisitenin çok az olduğu ya da olmadığı, düşük fiyatlı tedavidir[3].

Uygun olan en dar spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Antibiyotik seçiminde lokal antibiyotik direnç patenleri dikkate alınmalıdır[3]. İYE’de kullanılabilecek bazı oral antibiyotikler Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3: Bazı Oral Antibiyotik Ajanlar

İLAÇ	Doz(mg/kg/gün)	Günlük kullanım sayısı
Sefiksim	8	1
Sefdinir	14	1
Seftibuten	9	1
Sefpodoksim	10	2
Sefuroksim	30	2
Sefprozil	30	2
Siprofloksasin	30	2
Nitrofurantoin	5-7	4
TMP-SMX	6 TMP 30 SMX	2
Ampisilin	50	4
Amoksisilin	50	3
Amoksisilin-klavulonat	40	3

Antibiyotiklerin seçiminde hastanın yaşı, kilosu, varsa kronik hastalıkları, alerji öyküsü, böbrek ve karaciğerin fonksiyonlarında anormallik olup olmadığı değerlendirilmelidir. Hayvan deneylerinde kinolonların kemik ve kıkırdak gelişiminde hasara neden oldukları gösterildiğinden 18 yaş altında kullanılmamasının daha uygun olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden siprofloksasin seçmeden önce bu bilgi göz önüne alınmalıdır[36]. İYE’de kullanılabilecek bazı parenteral antibiyotikler Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4: Bazı Parenteral Antibiyotik Ajanlar

İLAC	Doz(mg/kg/gün)	Günlük kullanım sayısı
Ampisilin	100-200	4
Gentamisin	5-7.5	3
Sefotaksim	100-150	3
Seftriakson	50-75	2
Sefepim	100	2

2.1.13. YARDIMCI-DESTEKLEYİCİ TEDAVİ

Phenazopyridine ciddi dizürisi olan adolesanlarda semptomatik tedavi için düşünülebilir. Önerilen doz 4 mg/kilogram günde üç sefer iki güne kadar kullanımdır. Phenazopyridine idrara ekskrete edildiğinde lokal analjezik etki gösterir. Ağrı, irritasyon, rahatsızlık ve ani idrara sıkışma hissi için kullanılabilir. İdrarı koyu turuncuya çevirebilir[3].

Nitrofurantoinle analjeziğin kombine edildiği ilaçların hasta uyumunu artırdığı düşünülür[3].

Sitokinlerin ateşli idrar yolu enfeksiyonu sonrası renal skar oluşumunda önemli rol oynadığı gösterilmiştir Sharifian ve arkadaşlarının 54 çocukla yaptıkları bir çalışmada ilk kez akut piyelonefrit geçiren çocuklardan otuz dört tanesine seftriakson ve deksametazon diğer 20 çocuğa sadece seftriakson verilmiştir. Seftriakson ve deksametazon verilen çocuklarda interlökin 6 ve 8 konsantrasyonlarında, sadece seftriakson verilen çocuklara göre anlamlı derecede düşüklük saptanmıştır. Bu durum steroidlerin akut piyelonefrit sonrası renal skar oluşma riskini önlediğini destekler ancak bu konuda çalışmaların küçük gruplarda yapılması nedeniyle iyi tasarımlı, büyük gruplarda çalışılmış, randomize çift körlü, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır[3].

Bir ön çalışma E vitamini desteğinin İYE semptomlarını iyileştirme üzerine önemli etkisi olduğunu göstermiştir. Ancak desteklemek ya da reddetmek için daha

çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Başka bir ön çalışmada çinko desteğinin dizüriyi, tuvalete çıkma sıklığını ve ani idrara sıkışma hissini iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir. Ancak çinko desteği önerilmeden daha çok çalışmayla bu durum konfirme edilmelidir[3].

2.1.14. PROFİLAKSİ

Ya düşük doz nitrofurantoinle (1-2 mg/kg) ya da TMP-SMX ile (1-2 mg TMP 5-10 mg SMX/kg) günde 1 kez oral düzenli profilaksi, ciddi VUR'u olan ya da sık tekrarlayan İYE'si olan çocuklarda İYE'yi önlemede etkili bulunmuştur. Nitrofurantoin ya da TMP-SMX 6 haftadan küçük çocuklara önerilmediği için bu yaş grubunda 1. Kuşak sefalosporinlerden sefalekssin 10 mg/kg oral olarak çocuk 6 haftaya ulaşınca kadar verilebilir[3].

Aile ve çocuk uygun perineal hijyen hakkında eğitilmelidir. Tekrarlayan İYE olan erkeklerde sünnet veya distal stenotik prepisyum bölümüne kortikosteroid uygulaması düşünülebilir[3].

Normal mesane ve bağırsak alışkanlıkları kazanılmalı ve kabızlık varsa tedavi edilmelidir[3].

Yaban mersini ürünlerinin bakterinin üroepitelyuma adhezyonunu önlemede etkili olduğu gösterilmiştir. Yaban mersini ürünleri İYE'yi önlemede daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Ancak çocuklarda tekrarlayan İYE'yi önlemede yaban mersini ürünlerinin faydası tam netlik kazanmamıştır[3].

Probiyotikler çocuklarda ve erişkinlerde İYE'yi önlemede kullanılabilir. Ancak 2017 de yapılan 6 randomize kontrollü çalışmayı içeren bir Cochrane metaanalizinde İYE'si olan çocuklar ve erişkinlerde tekrarlayan İYE'yi azaltmada probiyotiklerin kullanılmasının plaseboya göre anlamlı bir azalma sağladığı saptanmamıştır. Ancak yazarlar bu bilgiyle probiyotiklerin faydasını dışlanamayacağını, yapılan çalışmanın zayıf metodolojiyle ve küçük bir grupta yapıldığını yorumlamışlardır[3]

2.1.15. PROGNOZ

Üriner sistemde fonksiyonel ya da anatomik anormalliği olan çocuklar ya da immün yetmezliği olan çocuklar İYE'ye yatkındır. VUR ve renal skar yokluğunda İYE'de gidişat iyidir ve uzun dönem sekeller ile ilişkili değildir. Mevcut çalışmalar göstermiştir ki daha önce piyelonefrite atfedilen renal skarın çoğu aslında konjenital renal displazi, yüksek dereceli VUR ya da üriner sistem obstrüksiyonuyla ilişkilidir. Bununla birlikte tekrarlayan ateşli İYE'nin ya da ateşli İYE tedavisinde gecikmenin renal skara neden olduğu şüphe götürmez şekilde kanıtlanmıştır[3].

2.1.16. GÜNCEL VE GELECEKTEKİ GELİŞMELER

Tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda idrar toplamada invaziv olmayan ve kontaminasyon olasılığının daha az olduğu bir yöntem acilen ihtiyaç vardır.

İdrar örneğini analiz eden ve kültür ihtiyacına karar veren otomatik idrar analizatörleri geliştirilmiştir.

Doğru İYE tanısında spesifik biyomarkırlara hala ihtiyaç vardır. İdrar yolu enfeksiyonu olan çocukları tanımlamada özellikle akut piyelonefritte üriner Nötrofil Jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) için umut verici sonuçlar yayınlanmıştır. Üriner NGAL %93-96 duyarlılık ve %95-100 özgüllük ile İYE tanısında lökosit esteraz dipstick testinden ve nitrit testinden oldukça yüksek değerlere sahiptir. Test gram boyamayla benzer özgüllüğe ancak daha yüksek hassasiyete sahiptir. Akut piyelonefriti tanımda ve tedavi cevabını göstermede plazma NGAL seviyesinin hassas bir öngördürücü olduğu saptanmıştır. Plazma NGAL serum prokalsitonin, CRP ve WBC'den daha kullanışlıdır[3].

2.1.17. KOMPLİKASYONLAR

İnfant dönemde üriner sistem enfeksiyonu geçirmek çocuklukta tekrarlayan karın ağrısı durumu için risk faktörüdür[3].

Bakteremi yaygın değildir. Bir çalışmada İYE'si olan çocukların %5,6'sında bakteremi saptanmıştır. Bakteremi için risk faktörleri prematürite, 1 yaşın altında olmak ve yüksek serum kreatinin düzeyidir. İYE nedenli geç başlangıçlı sepsis 32

haftanın altındaki bebeklerde yaygın değildir. Küçük çocuklarda piyelonefritin getirdiği yüksek ateşe bağlı febril konvülziyon meydana gelebilir[3].

Ya önceden var olan konjenital renal anomalinin predispozan olduğu çocuktaki piyelonefritten ya da nefrotoksik antibiyotik kullanımından kaynaklanan renal yetmezlik iyi bilinen bir diğer komplikasyondur. Elektrolit ve asit baz dengesizliği olabilir[3].

Renal skarın en önemli nedeni genelde konjenital orjinli olan renal hipodisplazidir. Renal skar yüksek dereceli VUR ile ya da idrar yolu obstrüksiyonuyla ilişkili olabilir. Yine de ilk semptomatik piyelonefritle kızlarda %5'e kadar erkeklerde %13'e kadar renal skar gelişir. Renal skarı öngördürücü diğer faktörler piyelonefritin infantta görülmesi, artan sayıda piyelonefrit atağı, antibiyotik tedavisinde gecikme, bakteriyel virülans ve bireysel duyarlılıktır. İlk İYE sonrası renal skarı oluşumu öngördürücü değerler: 39 derece ve üzerinde ateş, özellikle yüksek dereceli VUR, anormal böbrek mesane ultrasonu, nötrofil sayısının artması, prokalsitonin artması, CRP'nin>40 olması ve VEGF ACE I/D ve TGF- β 1 gen polimorfizmidir[3].

Renal skarı olan çocukların yaklaşık %10'unda adolesan veya erken erişkinlik evresinde hipertansiyon gelişir. Renal skarı olan kadınlarda gebelik toksemisi için risk artmıştır[3].

Böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek hastalığı piyelonefrit kaynaklı renal skarı olan kişilerde olası sonuçlardır[3].

Renal abse, piyonefrozis, amfizematöz piyelonefrit ve ksantagranülomatöz piyelonefrit antibiyotik sonrası dönemde nadir görülen komplikasyonlardır[3].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tipi: Araştırmamız kesitsel tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.

Yeri: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları acil, poliklinik, servis ve yoğun bakım başvuruları retrospektif olarak incelenerek yapılmıştır.

Örneklem: Araştırmamızda örneklem seçilmemiş olup, 01.09.2019-31.08.2020 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesinde muayene olmuş ve aynı muayenede tam idrar tetkiki, tam kan sayımı (CBC), biyokimya ve idrar kültürü istenmiş ve numunelerini de verebilmiş 0-18 yaş arası çocuk hastalar çalışmaya alınmıştır.

Araştırmaya dâhil edilme kriterleri:

- 01.09.2019-31.08.2020 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında görevli doktorlar tarafından muayene edilmiş olmak,
- Aynı muayenede tam idrar tetkiki, CBC, biyokimya ve idrar kültürü istenmiş olması,
- Kan, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü numunelerini aynı gün vermiş olmak,
- 0-18 yaş aralığında olmak.

Araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri:

- ENLIL Hastane Bilgi Yönetim Sistemi yazılımında kayıtlı dosyasında çalışmaya yönelik eksik bilgileri olmak
- İdrar kültür sonucu kontaminasyon olarak raporlanmak

Verilerin toplanması:

01.09.2019-31.08.2020 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında görevli doktorlar tarafından muayene edilerek idrar kültürü istenen bütün hastaların dosyaları ENLIL Hastane Bilgi Yönetim Sistemi yazılımından geriye yönelik tarandı. Bu tarihler arasında sistemde 0-18 yaş

grubunda idrar kültürü istenmiş 2201 örnek olduğu saptandı. Bu örneklerden sonucu kontaminasyon olan 453 tanesi dışlandı. Kalan idrar kültürlerinin istem zamanıyla eş zamanlı tam idrar tetkiki, CBC, biyokimya sonucu bulunmayanlar çalışma dışı bırakıldı. ENLIL sisteminde eksik verisi olanlar dışlandı. Aynı kişiye ait tek örnek alındı. Sonuç olarak 01.09.2019-31.08.2020 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında görevli doktorlar tarafından muayene edilerek eş zamanlı TİT, CBC, biyokimya ve idrar kültürü istenmiş ve tüm numuneleri verebilmiş olan, 0-18 yaş arası 641 hasta araştırmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan örneğin hangi birimden istendiği, hastaların sistemde kayıtlı başvuru yakınması ve diğer semptomları, yaşı, cinsiyeti, hangi mevsimde başvurduğu, Covid-19 salgını öncesi veya sonrası mı başvurduğu, varsa eşlik eden kronik hastalığı, tam idrar tetkiki, idrar mikroskobisi ve idrar kültürü sonuçları, reçete edilen antibiyotik ve üreyen mikroorganizmanın antibiyotik direnci kaydedildi. Laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesinde tam idrar tetkiki için hastanemizde bulunan BT Uricel sistemi kullanıldı. Cihazın referans aralığına göre LE ve nitrit sonuçları kategorize edildi. İdrar mikroskobisi değerlendirilirken 2000 devirde 5 dakika santrifüj edilmiş idrarda her sahada 5-10 lökosit görülmesi piyüri, her sahada 1 ve üzeri bakteri görülmesi bakteriüri olarak kabul edildi. İdrar kültüründe hastalardan steril olarak alınıp Kanlı Agar besiyerine ekilmiş olan idrar numunelerinde (en az) 24 saat inkübasyon sonrasında 10^5 cfu ve üzeri üreme olması anlamlı kabul edildi. Elde edilen veriler istatistik programına girildi. Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapıldı. Nicel gruplar arası farklar parametrik özellikler (Kolmogorov-Smirnov Testi) değerlendirilerek Bağımsız Örneklem T Testi veya Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova) ile incelendi. Nitel gruplar arası farkların hesaplanmasında ise Ki-Kare Testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin incelenmesinde Korelasyon Analizi uygulandı. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanıldı (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY). 0,15 Etki büyüklüğü, 0,05 Hata miktarı, %80 güç ile en az 351 kişi ile çalışılması hedeflendi. Hesaplama için G-Power 3.1 hazır istatistik yazılımı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamız 01.09.2019-31.08.2020 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesine başvuran 641 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenerek yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların 451 tanesi kız (%70,36) 190 tanesi (%29,64) erkektir. Hastaların %46,33'ü çocuk grubundadır (Tablo 5). Yaş ortalaması 6,1±5,3 yıldır.

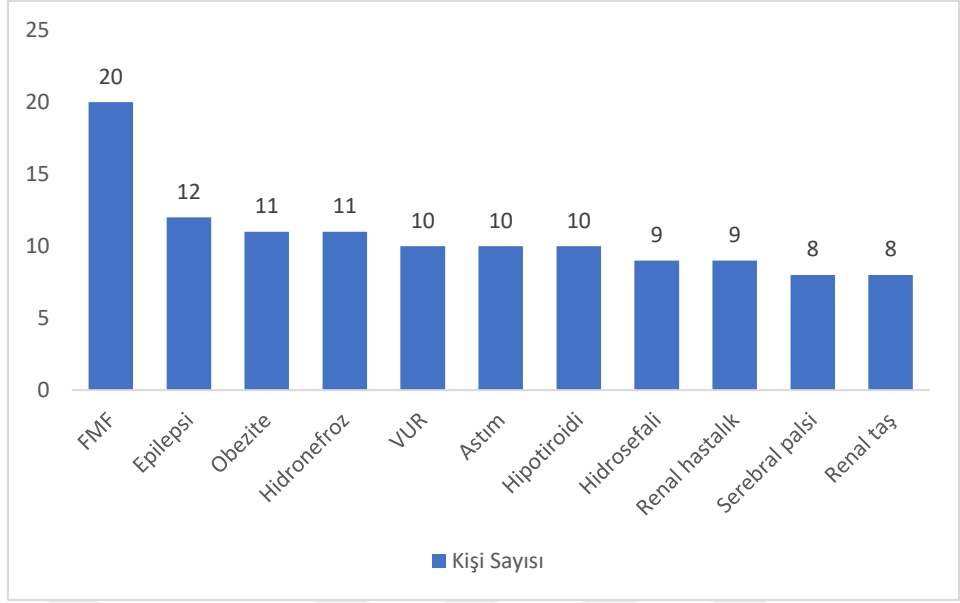
Tablo 5: Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

	Sayı	Yüzde (%)
Yenidoğan (0-28 gün)	43	6,71
Bebek (28 gün- 24 ay)	163	25,43
Çocuk (2-11 yaş)	297	46,33
Adolesan (11-18 yaş)	138	21,53
Toplam	641	100

Başvuru-idrar kültürü istem yeri 171 hastada (%26,68) acil, 419 hastada (%65,37) poliklinik, 16 hastada (%2,49) servis, 35 hastada (%5,46) yoğun bakım olarak saptanmıştır.

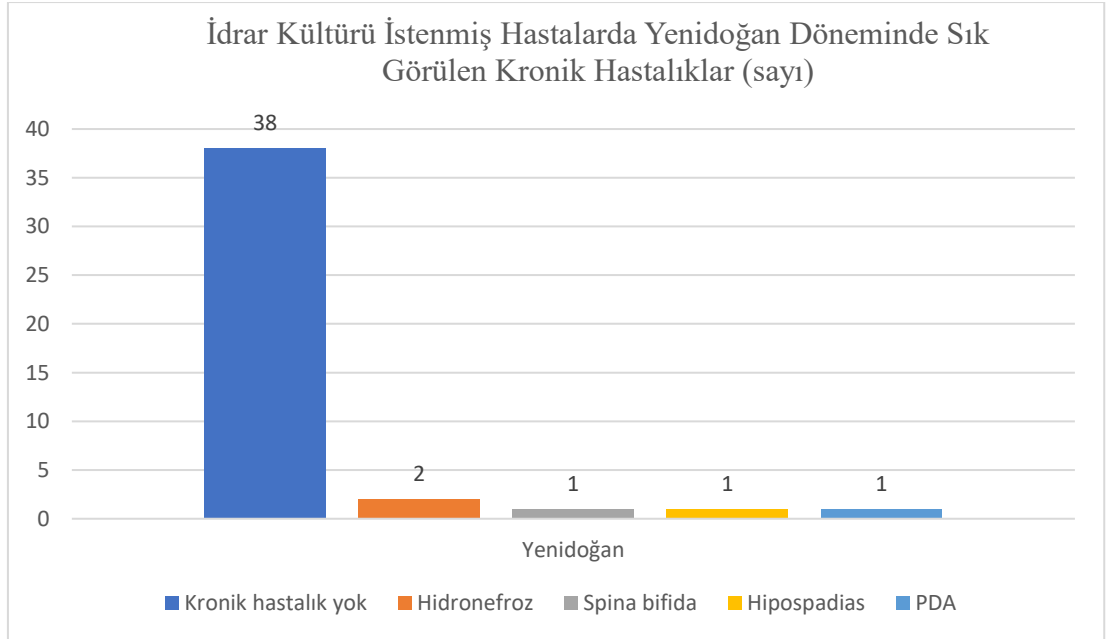
İdrar kültürü istenmiş olan tüm başvuruların (n=641) mevsimsel dağılımı şu şekildedir: 119 kişide (%19) kış mevsiminde, 94 kişide (%15) ilkbaharda, 214 hastada (%33) yaz mevsiminde, 214 hastada (%33) sonbaharda idrar kültürü istenmiştir.

İdrar kültürü istenmiş tüm hastalar içinde herhangi bir kronik hastalığı olmayan 458 kişi, bir kronik hastalığı olan 146 kişi, iki kronik hastalığı olan 24 kişi, üç kronik hastalığı olan 11 kişi, dört ve altı kronik hastalığı olan birer kişi şeklindedir. En sık görülen kronik hastalıklar sırasıyla FMF, epilepsi, obezite ve hidronefrozdur (Şekil 1).

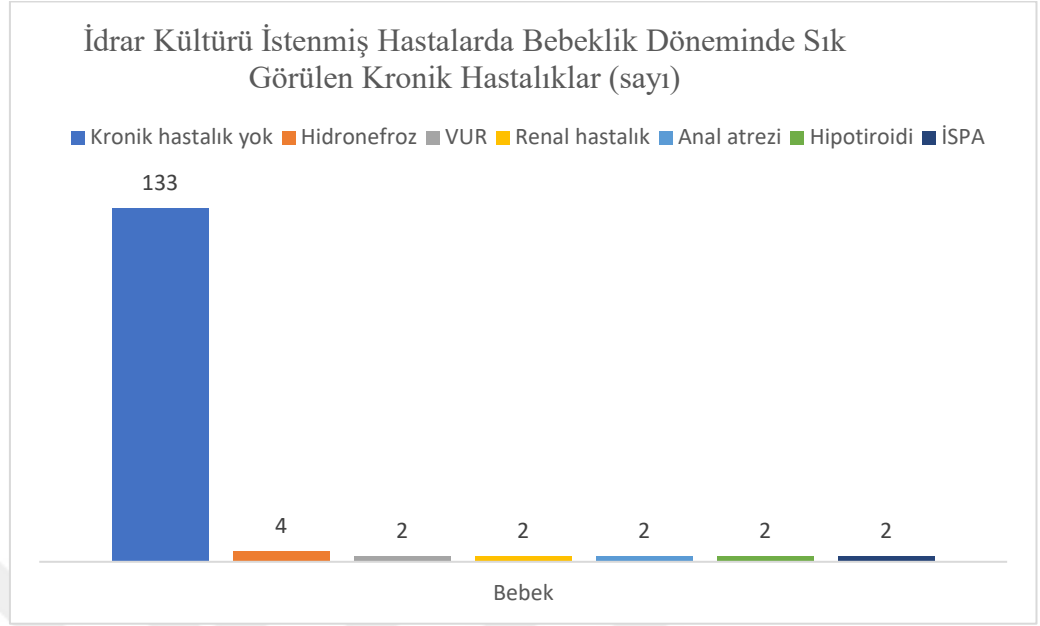


Şekil 1: Kültür İstenmiş Hastalarda Sık Görülen Kronik Hastalıklar

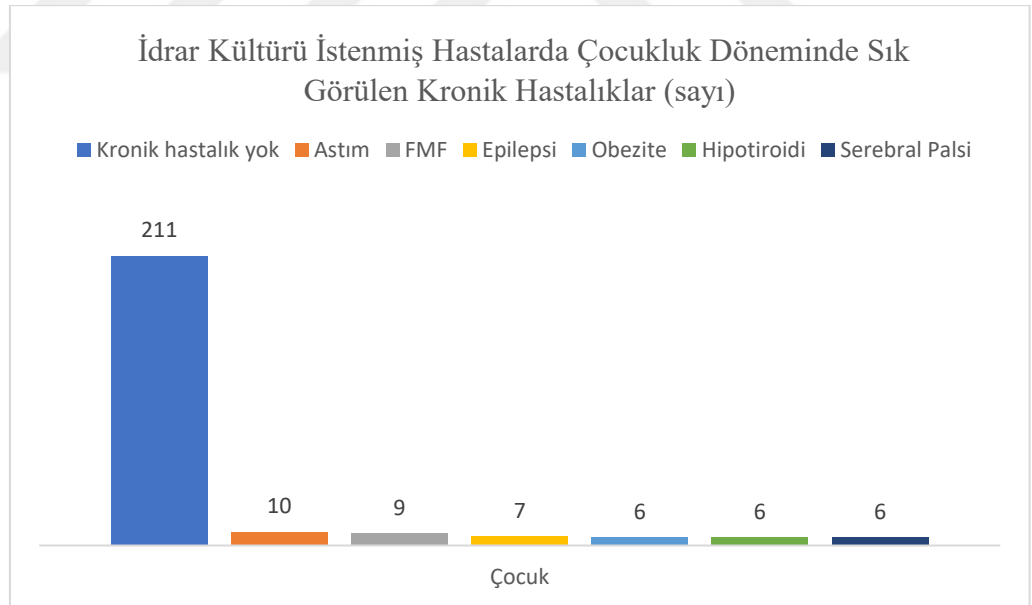
İdrar kültürü istenmiş hastalarda yaş grubuna göre en sık kronik hastalıklar şu şekildedir: Yenidoğan ve bebeklik döneminde hidronefroz, çocukluk döneminde astım ve adolesan dönemde FMF (Şekil 2).



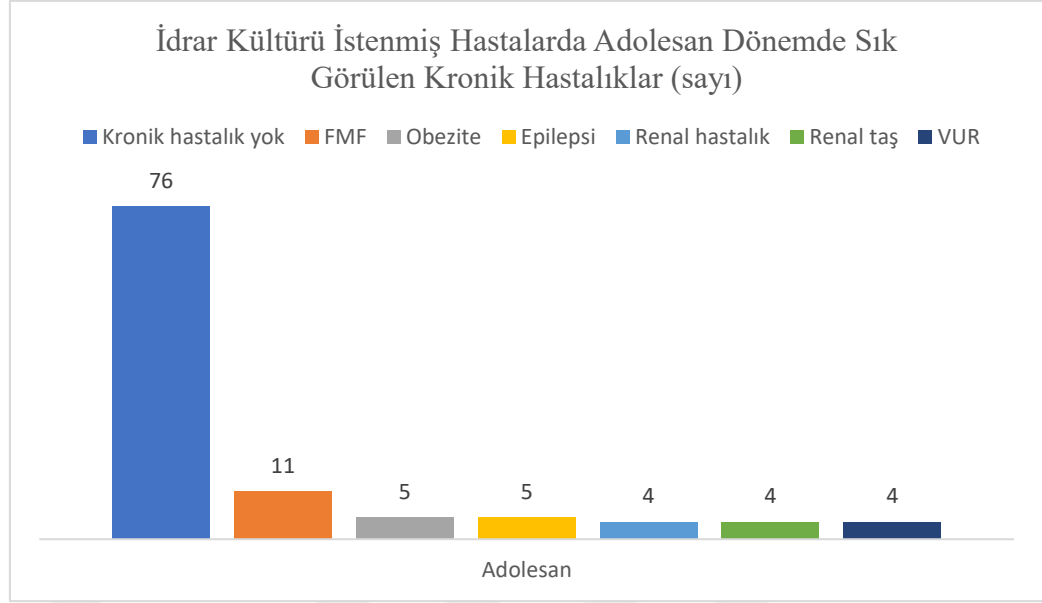
Şekil 2-A) Yenidoğan Döneminde Sık Görülen Kronik Hastalıklar



Şekil 2-B) Bebeklik Döneminde Sık Görülen Kronik Hastalıklar



Şekil 2-C) Çocukluk Döneminde Sık Görülen Kronik Hastalıklar



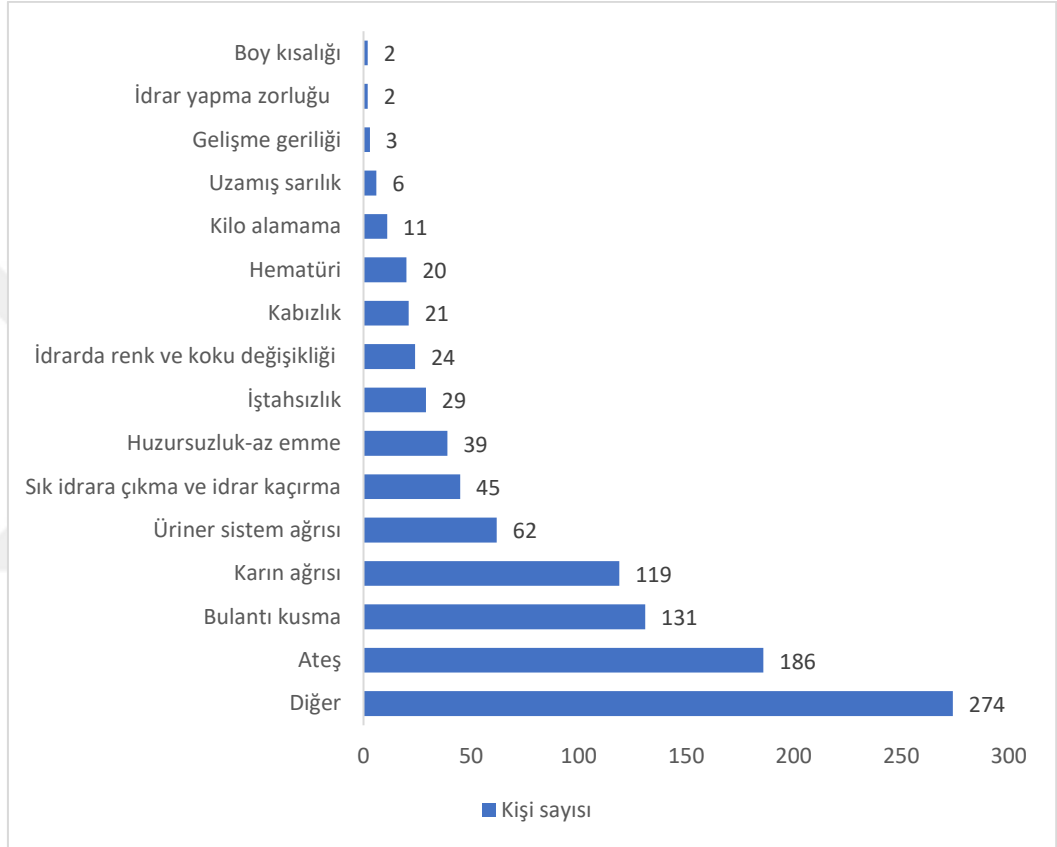
Şekil 2-D) Adolesan Dönemde Sık Görülen Kronik Hastalıklar

Şekil 2: İdrar Kültürü İstenmiş Hastalarda Yaş Grubuna Göre En Sık Kronik Hastalıklar

- A) Yenidoğan Döneminde Sık Görülen Kronik Hastalıklar*
- B) Bebeklik Döneminde Sık Görülen Kronik Hastalıklar*
- C) Çocukluk Döneminde Sık Görülen Kronik Hastalıklar*
- D) Adolesan Dönemde Sık Görülen Kronik Hastalıklar*

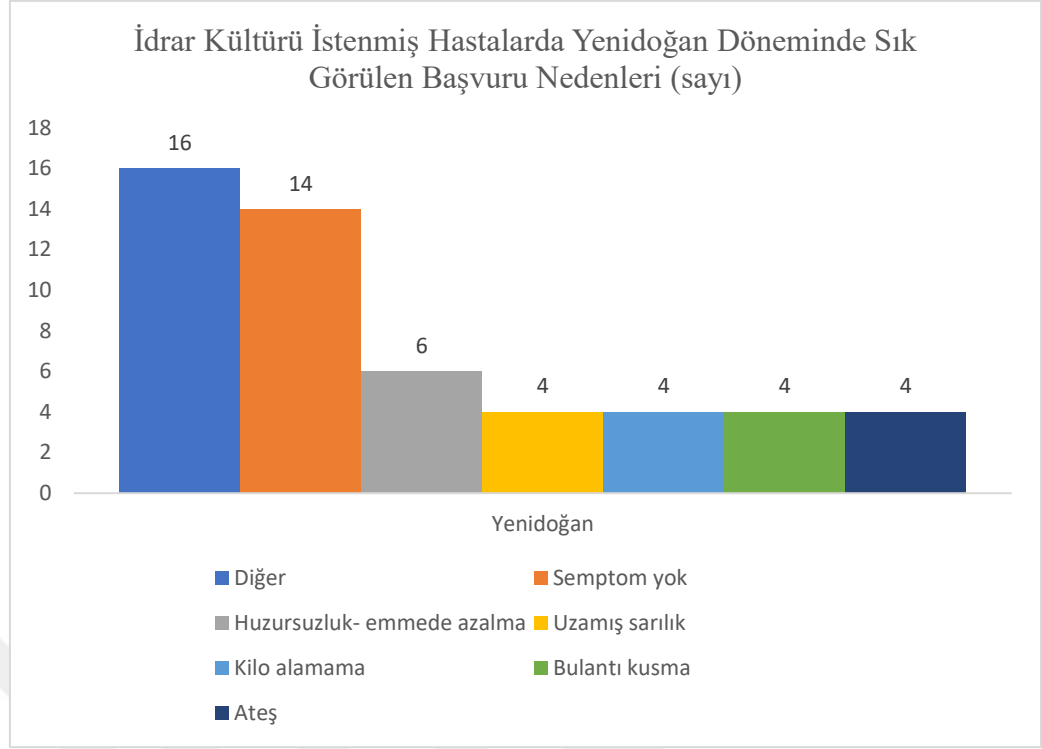
İdrar yapma zorluğu, idrarda renk ve koku değişikliği, ateş, sık idrara çıkma ve idrar kaçırma, üriner sistem ağrısı, bulantı ve kusma, kabızlık, iştahsızlık, karın ağrısı, boy kısalığı, kilo kaybı ve kilo alamama, gelişme geriliği, huzursuzluk ve emmeme, az emme, uzamış sarılık gibi bulgular İYE araştırılması gereken-İYE düşündürerekarte edilmesi gereken bulgular olarak kabul edilmiştir. İdrarda yanma acıma, yan ağrısı, kasık ağrısı, genital hassasiyet gibi semptomlar üriner sistem ağrısı olarak kabul edildi. Yukarıda sayılan semptomlar haricinde semptomu bulunan- GİS, solunum, endokrin, nörolojik, kardiyak, romatolojik, nefrolojik, kadın doğumsal şikayetler, göz, cilt semptomlarıyla başvuran hastalar- diğer grubunda kabul edildi.

İdrar kültürü istenmiş olan 641 hastanın 105'inde başvuru anında herhangi bir semptom bulunmamaktadır. En sık görülen İYE düşündürebilecek semptomlar sırasıyla ateş (186 kişi), bulantı kusma (131 kişi), karın ağrısı (119 kişi) olarak saptanmıştır. En sık görülen 3 semptomun yüzdeleri sırasıyla %29,02, %20,44, %18,56 şeklindedir (Şekil 3).

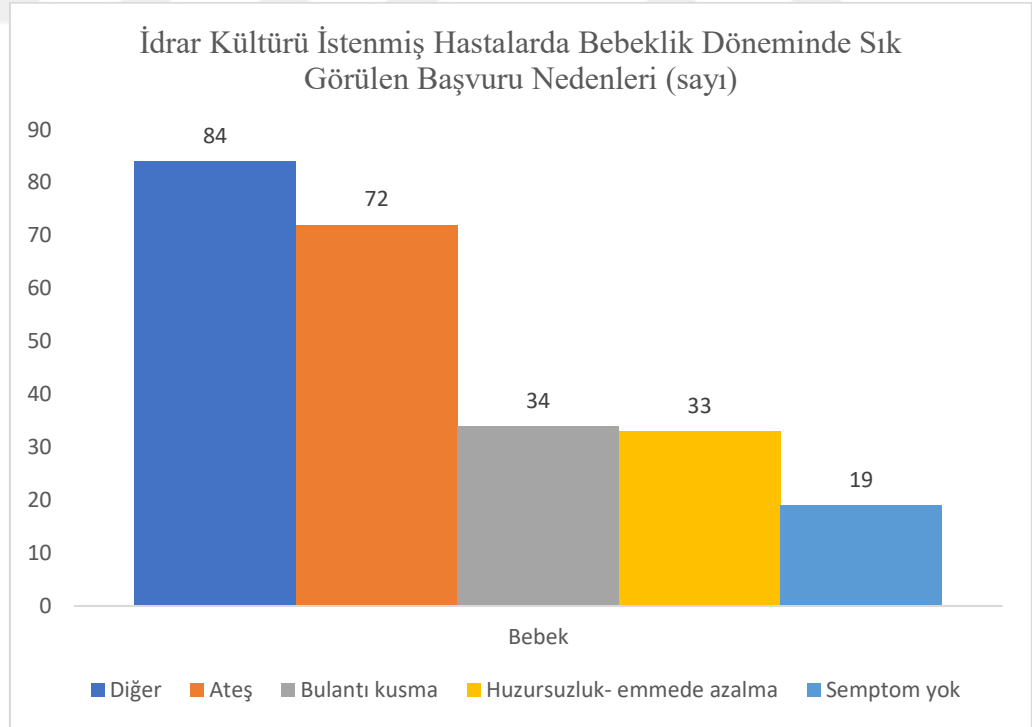


Şekil 3: İdrar Kültürü İstenen Hastalarda Başvuru Semptomları

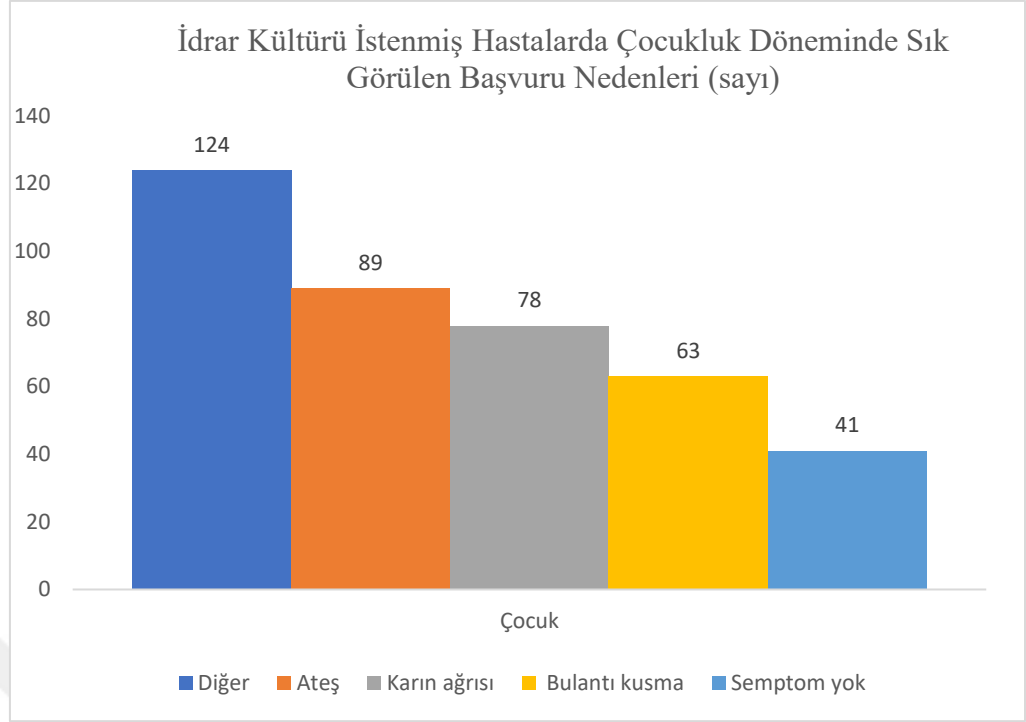
İdrar kültürü istenmiş olan hastalarda yaşa göre en sık görülen semptomlar değişmektedir. Yenidoğan döneminde İYE düşündüren en sık semptom huzursuzluk emmede azalma olurken, bebeklik ve çocukluk döneminde ateş, adolesan dönemde ise karın ağrısı olmuştur (Şekil 4).



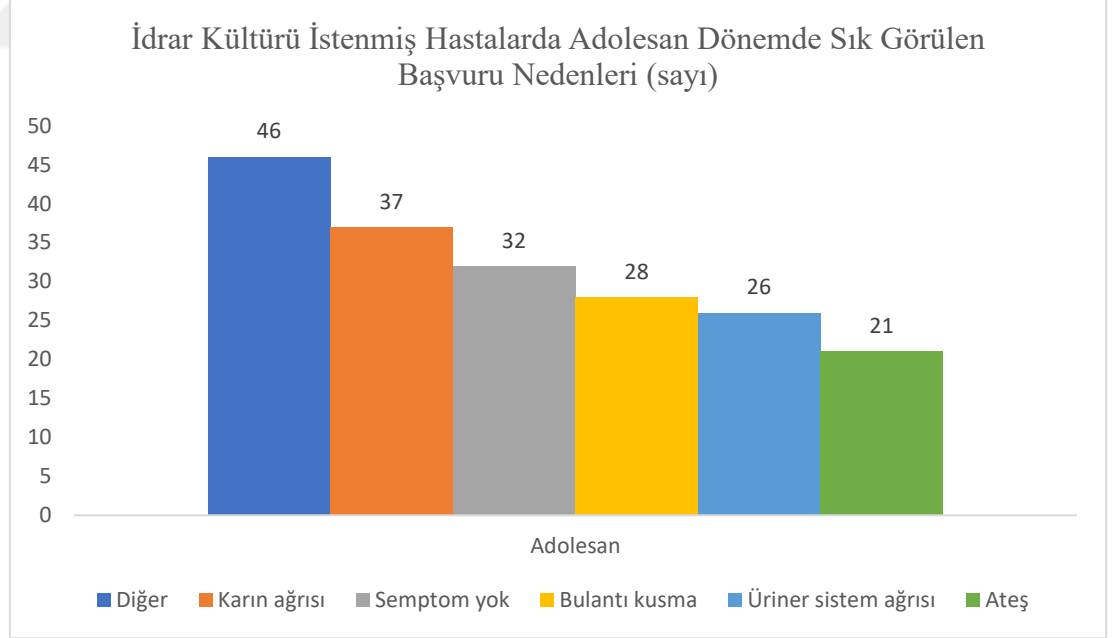
Şekil 4-A) Yenidoğan Döneminde Sık Görülen Başvuru Nedenleri



Şekil 4-B) Bebeklik Döneminde Sık Görülen Başvuru Nedenleri



Şekil 4-C) Çocukluk Döneminde Sık Görülen Başvuru Nedenleri



Şekil 4-D) Adolesan Dönemde Sık Görülen Başvuru Nedenleri

Şekil 4: İdrar Kültürü İstenmiş Olan Hastalarda Yaşa Göre Sık Görülen Başvuru Nedenleri

A) Yenidoğan Döneminde Sık Görülen Başvuru Nedenleri

B) Bebeklik Döneminde Sık Görülen Başvuru Nedenleri

C) Çocukluk Döneminde Sık Görülen Başvuru Nedenleri

D) Adolesan Dönemde Sık Görülen Başvuru Nedenleri

Türkiye’de ilk Covid-19 vakasının görüldüğü 11 mart öncesinde 444 (%69,3) hastada idrar kültüründe üreme olmuşken, 11 mart ve sonrasında 197(%30,7) hastada idrar kültüründe üreme olmuştur. İdrar kültürü istenmiş olan ancak başvuru anında semptomu olmayan hasta sayısının tüm hasta sayısına göre yüzdesi Covid-19 öncesi %17,6 iken Covid-19 sonrası %13,7 olarak bulunmuştur.

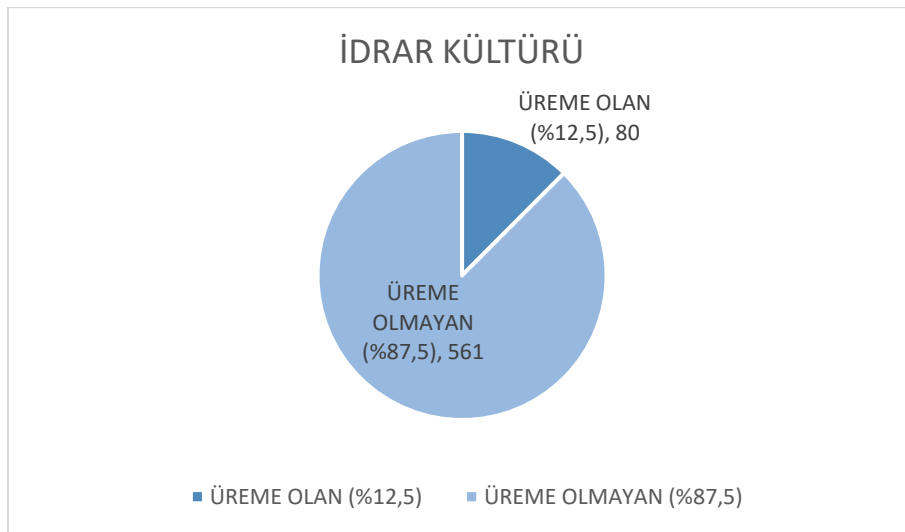
Hastenemiz laboratuvarının da referans değerleri göz önüne alınarak idrar tetkikinde 5 ve üzerinde eritrosit sayısı hematüri pozitifliği, 6 ve üzerinde lökosit olması piyüri pozitifliği olarak kabul edilmiştir.

Tam idrar tahlili ve idrar mikroskopisinde İYE düşündüren bulgulardan hematüri 490 hastada(% 76.4) negatif, 151 hastada(%23,6) pozitif olarak saptanmıştır. Piyüri pozitif olan hastalar 252 kişi (%43,4), negatif olan hastalar 329 kişidir. (%56,6). Strip testinde 604 hastada (%94,2) nitrit negatif saptanmışken, 37 hastada (%5,8) pozitif saptanmıştır. Lökosit esteraz pozitifliği ise 178 hastada (%27,8) bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6: İdrar Mikroskopisi veya Strip Testinde Hematüri, Piyüri, LE ve Nitrit Değerleri

	Sayı (yüzde)	Toplam sayı (yüzde)
Hematüri		
pozitif	151 (23,6)	641(100)
negatif	490 (76,4)	
Piyüri		
pozitif	252 (43,4)	581(100)
negatif	329 (56,6)	
Lökosit esterase		
pozitif	178 (27,77)	641(100)
negatif	392 (61,15)	
eser	71 (11,08)	
Nitrit		
pozitif	37 (5,8)	641(100)
negatif	604 (94,2)	

80 kişinin (%12,5) idrar kültüründe üremesi olmuşken 561 (%87,5) kişinin idrar kültüründe üreme saptanmamıştır (Şekil 5).



Şekil 5: İdrar Kültüründe Üreme Durumu

İdrar kültüründe üreme olan hastaların 63 tanesi (%78,75) kadın, 17 tanesi (%21,25) erkektir. Cinsiyetle idrar kültüründe üremenin ilişkisine bakıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,104$) (Tablo 7). İdrar kültüründe üreme olanların cinsiyet dağılımına bakıldığında kadınlarda istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha fazla üreme saptanmıştır ($p<0,001$). Kültürde üreme olan hastaların yaş dağılımına bakıldığında en küçüğü 4 günlük, en büyüğü 17,7 yaşındadır. Yaş ortalaması $6,12\pm5,57$ olarak saptanmıştır. 5 kişi (%6,25) yenidoğan, 23 kişi (%28,75) bebek, 36 kişi (%45) çocuk, 16 kişi (%20) adolesan yaş grubunda saptanmıştır.

Tablo 7: Cinsiyet İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		Toplam n (%)	p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)		
Cinsiyet	Kadın	63 (14)	388 (86)	451 (100)	0,104
	Erkek	17 (8,9)	173 (91,9)	190 (100)	

n: sayı, %: yüzde

İdrar kültüründe üreme olan yaş gruplarının cinsiyet dağılımına bakıldığında yenidoğan döneminde görülen üremelerin çoğu erkek cinsiyette olmuşken; bebeklik, çocukluk ve adolesan dönemde üremelerin çoğu kadın cinsiyette görülmüştür (Tablo 8).

Tablo 8: İdrar Kültüründe Üreme Olan Hastaların Yaş Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı

	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam
Yenidoğan	2 (40)	3 (60)	5 (100)
Bebek	15 (65)	8 (35)	23 (100)
Çocuk	32 (89)	4 (11)	36 (100)
Adolesan	14 (87,5)	2 (12,5)	16 (100)
Toplam	63 (79)	17 (21)	80 (100)

n: sayı, %: yüzde

İdrar kültüründe üremelerin mevsimsel dağılımı şu şekildedir: 20 kişide (%25) kış mevsimi, 16 kişide (%20) ilkbahar, 26 kişide (%32,5) yaz, 18 kişide (%22,5) sonbahar olarak saptanmıştır. Mevsimle idrar kültüründe üreme arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,06$) (Tablo 9).

Tablo 9: Mevsim ile İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		Toplam n (%)	p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)		
Mevsim	Kış	20 (16,8)	99 (83,2)	119 (100)	0,06
	İlkbahar	16 (17)	78 (83)	94 (100)	
	Yaz	26 (12,1)	188 (87,9)	214 (100)	
	Sonbahar	18 (8,4)	196 (91,6)	214 (100)	

n: sayı, %: yüzde

İdrar kültüründe üreme olan hastalarda kültürün istem yeri 32 kişide (%40) çocuk acil, 40 kişide (%50) çocuk hastalıkları polikliniği, 4 kişide (%5) çocuk servisi, 4 kişide (%5) yoğun bakım olarak bulunmuştur. Acilden istenen idrar kültürü

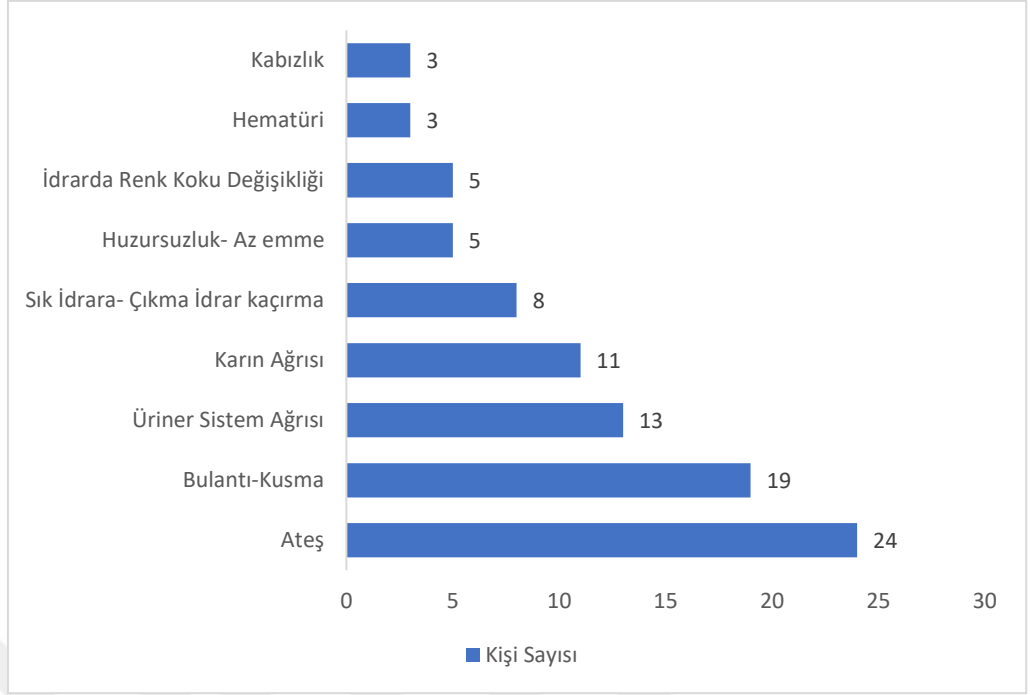
pozitifliği yüzdesiyle poliklinikten istenen idrar kültürü pozitifliği yüzdesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,008$) (Tablo 10).

Tablo 10: Tetkik İstem Yeri ile İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		Toplam n (%)	p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)		
İstem yeri	Acil	32 (18,7) ^(a)	139 (81,3) ^(b)	171 (100)	0,008
	Poliklinik	40 (9,5) ^(a)	379 (90,5) ^(b)	419 (100)	
	Servis	4 (25) ^(a)	12 (75) ^(a)	16 (100)	
	Yoğun bakım	4 (11,4) ^(a)	31 (88,6) ^(a)	35 (100)	
Toplam n (%)		80 (12,5)	561 (87,5)	641 (100)	

n: sayı, %: yüzde

İdrar kültüründe üreme olan hastaların 17'sinde başvuru anında herhangi bir semptom bulunmamaktadır. 22 kişinin bir semptomu, 27 kişinin iki semptomu, 9 kişinin üç, 5 kişinin dört semptomu bulunmaktadır. Kültürde üremesi olan hastalarda ise en sık görülen İYE düşündürülen semptom hastaların %30'unda saptanan ateş ($n=24$) yakınmasıdır. Onu %23'le bulantı kusma ($n=19$), %16 ile üriner sistem ağrısı ($n=13$), %13 ile karın ağrısı ($n=11$) takip etmiştir (Şekil 6).



Şekil 6: İdrar Kültüründe Üreme Olan Hastalarda Başvuru Anında En Sık Görülen Semptomlar

Yaş grubuna göre idrar kültüründe üreme olan hastaların başvuru anında en sık semptomları şu şekildedir:

Yenidoğan döneminde 5 hastanın 3'ünde herhangi bir semptom yoktur. Kültürde üreme hastalarda bulantı ve kusma 1 kişide, kilo kaybı ve kilo alamama 1 kişide, huzursuzluk ve emmeme 1 kişide görülmüştür. Bir hasta 2 semptomla getirilmiştir.

Bebeklik döneminde kültürde üreme olan 23 hastanın 14'ünde başvuru yakınması diğer grubundan olmuştur. Sonra en sık yakınmalarda sırasıyla ateş, bulantı kusma, huzursuzluk-emmeme ve semptom olmayan grup gelmektedir.

Çocukluk döneminde kültürde üreme olan hastalarda en sık yakınma bulantı kusmadır. Onu izleyen 2. Sırada, eşit oranda olan 3 ayrı semptom gelmektedir: sık idrara çıkma-idrar kaçırma, karın ağrısı, diğer. En sık 3. yakınma ise yine eşit sayıda görülen ateş ve üriner sistem ağrısıdır.

Adolesan dönemde kültürde üreme olan hastalarda en sık yakınmalar sırasıyla ateş, üriner sistem ağrısı, diğer grubu ve semptomu olmayan grup şeklindedir.

Semptom varlığıyla idrar kültürü arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,273) (Tablo 11).

Tablo 11: Semptom Varlığı ve İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		Toplam n (%)	p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)		
Semptom	Var	63 (11,8)	473(88,2)	536 (100)	0,273
	Yok	17 (16,2)	88 (83,8)	105(100)	
Toplam	n (%)	80 (12,5)	561 (87,5)	641 (100)	

n: kişi sayısı, %: yüzde

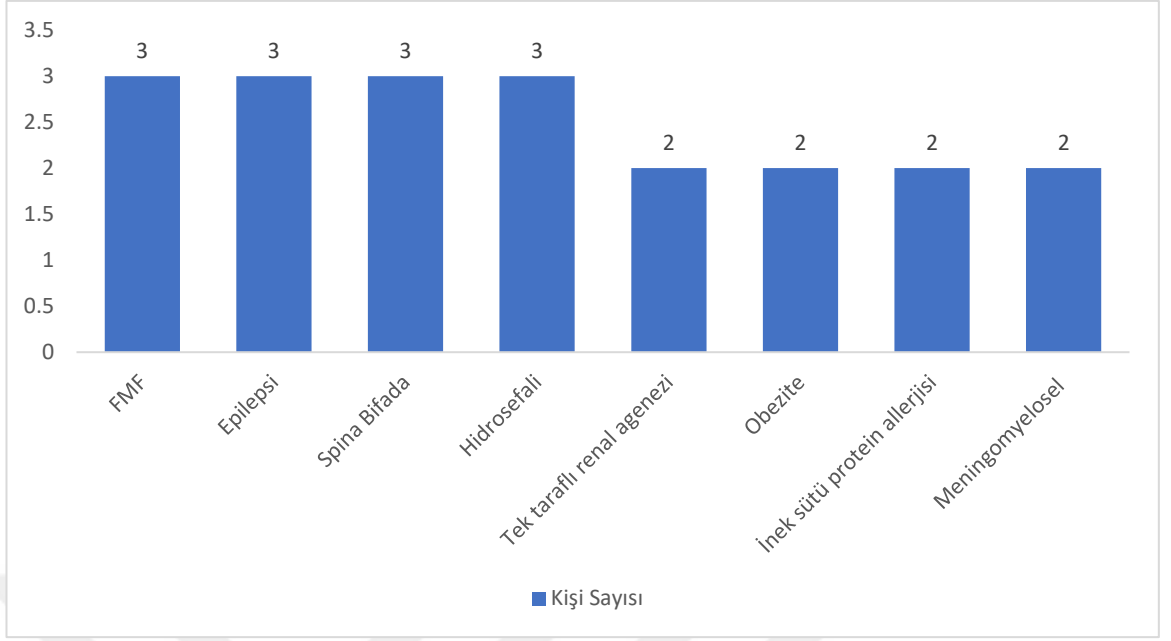
Kültürde üreme olan hastalarda İYE düşündürülen semptomlar arasında en sık görülen semptom olan ateşle idrar kültürünün ilişkisine bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 12).

Tablo 12: En Sık Görülen Semptomla İdrar Kültürü Pozitifliği İlişkisi

Semptom		İdrar kültürü		Toplam n (%)	p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)		
Ateş	Var	24 (12,9)	162 (87,1)	186	0,940
	Yok	56 (12,31)	399 (87,69)	455	

n: sayı, %: yüzde

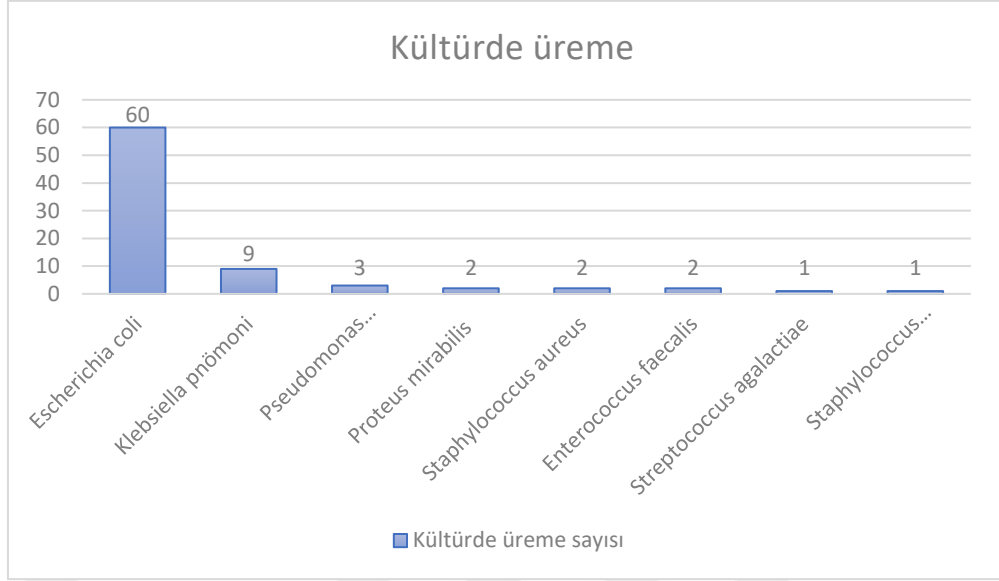
İdrar kültüründe üreme olan 80 hastanın 52'sinde (%65) eşlik eden başka bir kronik hastalık yoktur. 20 kişide (%25) bir kronik hastalık, 6 kişide (%7,5) iki kronik hastalık, 2 kişide (%2,5) üç kronik hastalık saptanmıştır. En sık saptanan kronik hastalıklar: FMF, epilepsi, spina bifida ve hidrosefalidir (Şekil 7).



Şekil 7: Kültürde üreme olmuş hastalarda en sık görülen kronik hastalıklar

Kültürde üremesi olan hastaların %21'inin başvuru anında herhangi bir semptomu yoktu. Semptomu olmayan 17 hastanın 10 tanesinin herhangi bir kronik hastalığı da yoktu. 7 kişiden 6'sının 1 kronik hastalığı, 1 kişinin 2 kronik hastalığı vardı. Bu grupta da en sık görülen kronik hastalık FMF idi (%29). Diğer kronik hastalıklar: kalça dislokasyonu, D vitamini eksikliği, Hashimoto tiroiditi, tortikollis, VUR ve hidronefrozu.

İdrar kültüründe üreyen en sık 3 etken: 60 hastada (%75) Escherichia coli, 9 hastada (%11,25) Klebsiella pneumoniae, 3 hastada (%3,75) Pseudomonas aeruginosa şeklindedir (Şekil 8).



Şekil 8: Kültürde Üreyen Etkenlerin Dağılımı

Yaş grubuna göre en sık üreyen etkenlere bakıldığında yenidoğan döneminde en sık üreyen etken Klebsiella pneumoniae (%80) saptanmıştır. Diğer tüm yaş gruplarında en sık üreyen etkenin E.coli olduğu bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 13: Etkenlerin Yaş Grubuna Göre Dağılımı

	Yenidoğan n (%)	Bebek n (%)	Çocuk n (%)	Adolesan n (%)	Toplam n
Proteus mirabilis	0 (0)	1 (4,35)	1 (2,78)	0 (0)	2
Streptococcus agalactiae	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6,25)	1
Escherichia coli	1 (20)	17 (73,9)	30 (83,33)	12 (75)	60
Klebsiella pneumoniae	4 (80)	2 (8,70)	3 (8,33)	0 (0)	9
Staphylococcus epidermidis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6,25)	1
Staphylococcus aureus	0 (0)	2 (8,70)	0 (0)	0 (0)	2
Enterococcus faecalis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12,5)	2
Pseudomonas aeruginosa	0 (0)	1 (4,35)	2 (5,56)	0 (0)	3
Toplam n (%)	5 (100)	23 (100)	36 (100)	16	80

n: sayı, %: yüzde

Dansite 1010'un altı hipostenüri, 1010'un üzeri hiperstenüri kabul edilmiştir. Kültür istenmiş olan tüm hastalarda dansite ortalaması $1014,7 \pm 8,74$ tür. En düşük dansitenin 999, en yüksek dansitenin 1048 olduğu görülmüştür.

İdrar kültüründe üreme olan hastalarla kültürde üreme olmayanlar arasında dansite açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,006$) (Tablo 14).

Tablo 14: İdrar Kültürü ile Dansite İlişkisi

İdrar kültürü	Dansite (ortalama)	p
Üreme var (n=80)	$1012,19 \pm 8,07$	0,006
Üreme yok (n=561)	$1015,06 \pm 8,78$	

n: sayı

İdrar pH'ı ile idrar kültüründe üreme olması arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,509$) (Tablo 15).

Tablo 15: İdrar pH'ı ile İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)	0,509
İdrar pH'ı	7'nin altı	64 (13,1)	426 (86,9)	
	7 ve üzeri	16 (10,6)	135 (89,4)	

n: sayı, %: yüzde

İdrarda bakteri pozitifliğiyle idrar kültürü arasındaki ilişkiye bakıldığında 27 hastada idrarda bakteri varlığı görülmüştür. Hastanemiz laboratuvarına göre kesme noktası değeri olan 4 ve üzerinde bakteriürisi olan 24 kişi vardır. Bakteriüri ile idrar kültürü pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,182$) (Tablo 16).

Tablo 16: İdrarda Bakteri ile İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)	0,182
İdrarda bakteri	0-3	1 (16,7)	5 (83,3)	
	4 ve üzeri	11 (52,4)	10 (47,6)	

n: sayı, %: yüzde

İdrarda yassı epitel varlığı ve idrar kültürü arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p=0,999) (Tablo 17).

Tablo 17: İdrarda Yassı Epitel ile İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)	0,999
Yassı epitel	0-4	49 (13,5)	313(86,5)	
	5 ve üzeri	12 (13,2)	79 (86,8)	

n: sayı, %: yüzde

İdrarda lökosit varlığıyla lökosit esterez pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 18).

Tablo 18: Lökosit Esteraz ile İdrarda Lökosit Varlığı İlişkisi

		Lökosit sayısı		p
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)	<0,001
Lökosit esteraz	Pozitif	154 (91,1)	15 (8,9)	
	Eser	38 (55,1)	31 (44,9)	
	Negatif	60 (17,5)	283 (82,5)	

n: sayı, %: yüzde

Cinsiyete göre lökosit sayısı ve idrar kültüründe üreme olması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (kadınlar için p değeri <0,001, erkekler için p= 0,002) (Tablo 19).

Tablo 19: Cinsiyete Göre Piyüriyle İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar Kültürü		Toplam	p
	Lökosit sayısı	Üreme var n (%)	Üreme yok n (%)		<0,001
Kadın	Pozitif	48 (23,5)	156 (76,5)	204 (100)	
	Negatif	8 (3,9)	199 (96,1)	207 (100)	
Erkek	Pozitif	9 (18,8)	39 (81,3)	48 (100)	0,002
	Negatif	4 (3,3)	118 (96,7)	122 (100)	
Toplam		69	512	581	

n: sayı, %: yüzde

Kandaki WBC, CRP ve nötrofil yüzdesiyle idrar kültüründe üreme karşılaştırıldığında ortalama WBC sayısı ile idrar kültüründe üreme olması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (WBC için p=0,028, CRP için p=0,251, nötrofil yüzdesi için p=0,078) (Tablo 20).

Tablo 20: Ortalama WBC, CRP, Nötrofil Yüzdesi Değerleriyle İdrar Kültürü İlişkisi

	İdrar kültürü				p
	Üreme yok		Üreme var		
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
WBC	10,00	4,79	11,68	5,74	0,028
CRP	22,64	38,83	34,14	65,88	0,251
Nötrofil yüzdesi	59,00	17,51	60,35	15,13	0,078

LE, proteinüri, hematüri, nitrit, piyüri değerlerinin her birinin idrar kültürü ile arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (sırasıyla p değerleri <0,001, 0,006, <0,001, <0,001, 0,002) (Tablo 21).

Tablo 21: LE, Proteinüri, Hematüri, Nitrit, Piyüri ile İdrar Kültürü İlişkisi

		İdrar kültürü		p
		Üreme yok	Üreme var	
		n (%)	n (%)	
Lökosit esteraz	Negatif	370 (94,4)	22 (5,6)	<0,001
	Pozitif	126 (70,8)	52 (29,2)	
	Eser	65 (91,5)	6 (8,5)	
Proteinüri	Negatif	401 (89,3)	48 (10,7)	0,006
	Pozitif	53 (75,7)	17 (24,3)	
	Eser	107 (87,7)	15 (12,3)	
Hematüri	Negatif	447 (91,2)	43 (8,8)	<0,001
	Pozitif	114 (75,5)	37 (24,5)	
Nitrit	Negatif	551 (91,2)	53 (8,8)	<0,001
	Pozitif	10 (27)	27 (73)	
Lökosit sayısı	Negatif	317 (96,4)	12 (3,6)	0,002
	Pozitif	195 (77,4)	57 (22,6)	

n: sayı, %: yüzde

İdrarda ortalama lökosit sayısı ile idrar kültürü arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,001$). Kültürde üreme olanlarda idrarda ortalama lökosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 22).

Tablo 22: İdrarda Ortalama Lökosit Sayısıyla İdrar Kültürü İlişkisi

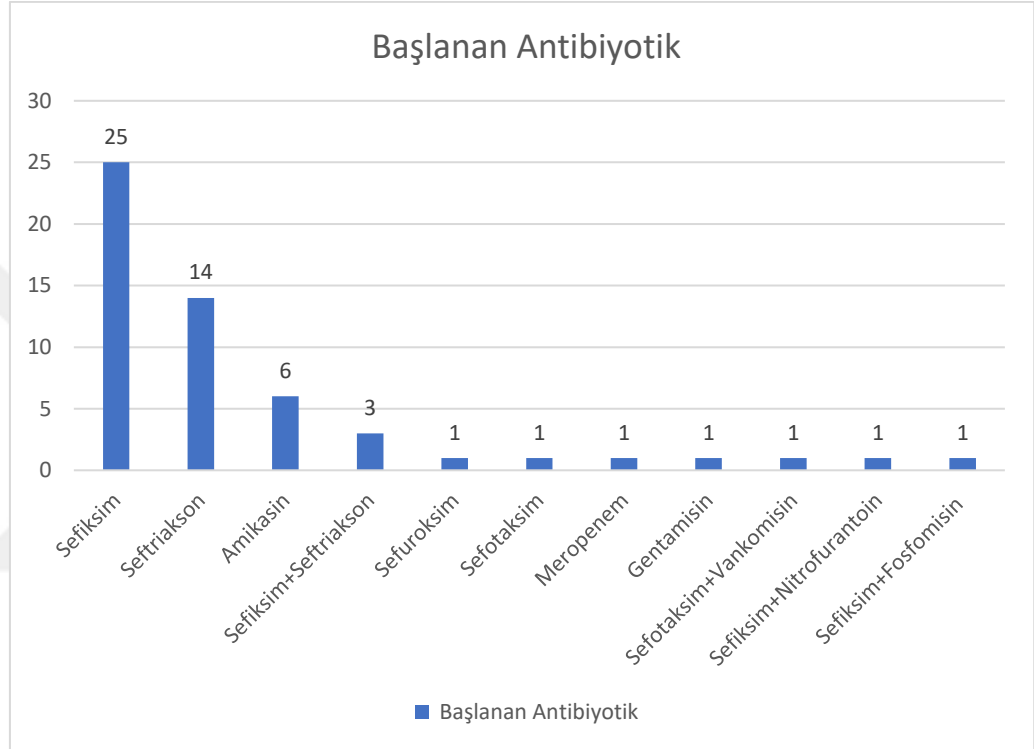
	İdrar kültürü				p
	Üreme yok		Üreme var		
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
İdrarda lökosit sayısı	26,21	94,24	257,86	435,03	<0,001

Testlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri Tablo 23'te verilmiştir. Duyarlılığı en yüksek test bakteriüri, özgüllüğü en yüksek test nitrit testi olarak bulunmuştur.

Tablo 23: Kan ve İdrarda Bakılan Bazı Tahlillerin Duyarlılık, Özgüllük, PPD ve NPD Değerleri

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Piyüri	0,826	0,619	0,226	0,963
Hematüri	0,462	0,796	0,245	0,912
Bakteriüri	0,916	0,333	0,523	0,833
Lökosit esterase	0,702	0,745	0,292	0,943
Nitrit	0,337	0,982	0,729	0,912
CRP	0,537	0,511	0,146	0,876
WBC	0,475	0,677	0,173	0,900
CRP+WBC	0,534	0,597	0,169	0,893

İdrar kültüründe üreme olan 80 hastanın 22'sine (%27,5) ilk başvuruda herhangi bir antibiyotik reçete edilmemiştir. En sık yazılan 3 antibiyotik sırasıyla sefiksim (%31,25), seftriakson (%17,5) ve amikasin (%7,5) olarak bulunmuştur. 3 kişiye antibiyotik yazılıp yapılmadığına dair anamnez veya e-reçete bölümünde herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır (Şekil 9).



Şekil 9: Başlanan Antibiyotiklerin Dağılımı

En sık üreyen etkenler için antibiyotiklerin duyarlılık ve direnç durumlarına bakıldığında E.coli için en etkili ajanların imipenem, meropenem, nitrofurantoin, piperasilin-tazobaktam olduğu görülmüştür (Tablo 24).

Tablo 24: *E.coli* 'nin Antibiyotiklere Duyarlılık Direnç Durumları

E.coli	Duyarlı	Dirençli	Ara Form	Toplam	Direnç Yüzdesi
Amikasin	15	1	0	16	6,25%
Amoksisilin klavulonat	16	7	0	23	30,43%
Ampisilin	29	29	1	59	49,15%
Ampisilin-sülbaktam	7	3	0	10	30,00%
Aztreonam	6	1	2	9	11,11%
Fosfomisin	17	1	0	18	5,56%
Gentamisin	54	3	1	58	5,17%
İmipenem	25	0	0	25	0,00%
Levofloksasin	10	3	0	13	23,07%
Meropenem	17	0	1	18	0,00%
Nitrofurantoin	42	0	0	42	0,00%
Sefazolin	41	9	0	50	18,00%
Sefotaksim	12	4	1	17	23,53%
Sefuroksim	12	13	0	25	52,00%
Siprofloksasin	20	5	0	25	20,00%
TMP-SMX	42	13	0	55	23,64%
Tobramisin	16	1	1	18	5,55%
Piperasilin	4	3	1	8	37,50%
Seftriakson	0	1	0	1	100,00%
Sefiksim	6	3	0	9	33,33%
Piperasilin Tazobaktam	23	0	0	23	0,00%
Sefepim	16	7	2	25	28,00%
Sefoksitin	14	3	0	17	17,65%

Klebsiella pneumoniae için ise en etkili antibiyotikler amikasin, aztreonam fosfomisin, imipenem, levofloksasin, meropenem, sefoksitindir (Tablo 25).

Tablo 25: *Klebsiella pneumoniae*'nin Antibiyotiklere Duyarlılık Direnç Durumları

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Duyarlı	Dirençli	Ara Form	Toplam	Direnç Yüzdesi
Amikasin	5	0	0	5	0,00%
Amoksisilin klavulonat	4	5	0	9	55,56%
Ampisilin	0	7	1	8	87,50%
Ampisilin sülbaktam	2	3	0	5	60,00%
Aztreonam	0	0	1	1	0,00%
Fosfomisin	6	0	0	6	0,00%
Gentamisin	5	4	0	9	44,44%
İmipenem	8	0	0	8	0,00%
Levofloksasin	5	0	0	5	0,00%
Meropenem	6	0	0	6	0,00%
Nitrofurantoin	2	1	0	3	33,33%
Sefazolin	3	4	0	7	57,14%
Sefotaksim	3	1	0	4	25,00%
Sefuroksim	3	6	0	9	66,67%
Siprofloksasin	6	3	0	9	33,33%
TMP-SMX	5	3	0	8	37,50%
Tobramisin	4	2	0	6	33,33%
Piperasilin	0	3	0	3	100,00%
Seftriakson	0	1	0	1	100,00%
Sefiksim	0	2	0	2	100,00%
Piperasilin Tazobaktam	7	1	0	8	12,50%
Sefepim	4	5	0	9	55,56%
Sefoksitin	8	0	0	8	0,00%

İdrar kültüründe en sık üreyen 3 patojenin antibiyotik direnç durumlarına bakıldığında E.coli'nin en dirençli olduğu antibiyotiklerin seftriakson, sefuroksim ve

ampisilin olduğu, Klebsiella pneumoniae'nin en dirençli olduğu antibiyotiklerin piperasilin, seftriakson, sefiksim olduğu, Pseudomonas aeruginosa'nınsa aztreonam direncinin en yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 26).

Tablo 26: İdrar Kültüründe En Sık Üreyen 3 Etkenin Antibiyotik Direnç Durumları

Antibiyotik direnç yüzdesi			
	Escherichia coli n=60	Klebsiella pneumoniae n=9	Pseudomonas aeruginosa n=3
Amikasin	6,25	0	0
Amoksisilin klavulonat	30,43	55,56	-
Ampisilin	49,15	87,5	-
Ampisilin sulbaktam	30	60	-
Aztreonam	11,11	0	50
Fosfomisin	5,56	0	-
Gentamisin	5,17	44,44	33,33
İmipenem	0	0	33,33
Levofloksasin	23,07	0	0
Meropenem	0	0	33,33
Nitrofurantoin	0	33,33	-
Piperasilin	37,50	100	33,33
Piperasilin tazobaktam	0	12,50	33,33
Sefazolin	18	57,14	-
Sefepim	28	55,56	33,33
Sefiksim	33,33	100	-
Seftriakson	100	100	-
Sefoksitin	17,65	0	-
Sefotaksim	23,53	25	-
Sefuroksim	52	66,67	-
Siprofloksasin	20	33,33	0
TMP-SMX	23,64	37,50	-
Tobramisin	5,55	33,33	0

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Üriner sistem enfeksiyonu çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir [3]. Uygun şekilde tedavi edilmezse hipertansiyon, proteinüri veya kronik böbrek hastalığı uzun dönem sekelleridir[2]. Bu durumla hastalığın, hastaların ve çalışılan bölgenin özelliklerini bilerek başa çıkılabilir.

İdrar kültüründe üreme olan hastaların cinsiyet dağılımında yüzde olarak kadınlar daha ön planda yer almaktadır. Aydın'da 2016 yılında yapılan bir çalışmada kadınların ve erkeklerin yüzdesi sırasıyla %70,2, %29,8 şeklinde bulunmuştur[15]. Denizli'de 2016-2017 yıllarında yapılan bir çalışmada oran sırasıyla %61,2, %38,8 şeklindedir[37]. Antalya'da 2008-2013 yılları arasında 0-16 yaş grubuyla yapılan bir çalışmada üremesi olan örneklerin %78,8'i kız, %21,2'si erkek şeklindedir[38]. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer sonuçlar elde edilmiş olup idrar kültüründe üreme olan hastaların %79'unu kadınlar %21'ini erkekler oluşturmaktaydı.

Yaşamın ilk aylarında İYE erkeklerde daha sık görülürken daha sonraki dönemlerde kızlarda daha sık üreme görülür[39]. Yaş gruplarına göre bakıldığında yenidoğan döneminde idrar kültüründe üreme literatürle uyumlu olarak erkeklerde (%60) kızlardan (%40) daha sık olmuştur. Kalan tüm gruplarda (bebek, çocuk, adolesan) kızlarda daha çok üreme olmuştur. Ankara'da yenidoğanlarla yapılan bir çalışmada da üreme olan olguların %77'sinin erkek olduğu tespit edilmiştir[40]. İzmir'de 2014-2016 yılları arasında yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada da idrar kültüründe üreme olan hastaların %80'i erkek olarak bulunmuştur.

Covid-19 öncesi semptomsuz başvuruların tüm başvurular içinde yüzdesi %17,6 iken Covid-19 sonrası semptomsuz başvuruların tüm başvurulara oranı %13,7 olarak bulunmuştur. Semptomsuz hastaneye başvurularda azalma olmakla beraber bu durum istatistiksel anlam teşkil etmemekteydi.

İdrar kültürü isteminin mevsimsel dağılımı incelendiğinde ilkbahar (%33,4) ve yaz (%33,4) mevsiminde daha çok idrar kültürü istemi yapılmıştır. Kültürde üremeler en sık yaz mevsiminde (%32,5) bulunmuştur. Simmering ve arkadaşlarının 2001-2015 yıllarının verilerini inceleyerek kadın hastalarla yaptıkları çalışmasında sıcak havanın İYE için risk faktörü olduğu ve yaz aylarında pik yaptığı saptanmıştır[41].

İstem yerinin idrar kültürü sonuçları ile ilişkisine bakıldığında tüm idrar kültürleri içinde rakamsal olarak idrar kültüründe en sık üreme olan yer polikliniklerdir. 2. sırada acil servis gelmektedir. Servis ve yoğun bakımdan eşit sayıda kültürde üreme saptanmıştır. Acilden istenen kültürlerin %18,7'si poliklinikten istenen idrar kültürlerinin %9,5'unda üreme saptanmıştır. Servisten gönderilen kültürlerin %25'inde yoğun bakımdan gönderilen kültürlerin %11,4'ünde üreme olmuştur. Çalışmamıza kültürle eş zamanlı hemogram ve biyokimya tetkikleri de istenmiş olan çocuklar dahil edildiği için 1 yıllık süreçte servisten gönderilen toplam idrar kültürü sayısı düşük kalmaktadır (16 hasta) bu yüzden yüzde olarak yükseklik saptanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca servise yatan hastaların pek çoğunda yatış öncesi acil veya poliklinikten TİT ve idrar kültürü istenmesi de bunda etken olabilir.

İdrar kültürü istenmiş hastalarda en sık görülen kronik hastalıklar çocuklarda sık görülen kronik hastalıklarla paraleldir. Özellikle FMF Tokat ilinde yaygın görülen bir kronik hastalıktır. Çocukluk çağı FMF hastalarında epidemiyolojik özelliklerin de incelendiği bir çalışmada illere göre dağılımda en sık Sivas ili yer alırken 2. sırada Tokat ilinin yer aldığı bulunmuştur[42]. Obezite Türkiye genelinde artan sıklıkta görülmeye başlanmıştır. Çocuklarda epilepsi de sık görülen hastalıklardandır. Şanlıurfa'da ilkökula giden çocuklarda yapılan bir çalışmada ilkökul çocuklarında en sık görülen kronik hastalıkların sırasıyla astım (%37), epilepsi (%18) ve kardiyovasküler hastalıklar (%13) olduğu saptanmıştır [43]. İdrar kültürü istenmiş hastalar baz alındığı için hidronefroz ve VUR'un da sık görülen kronik hastalıklar arasında bulunduğunu düşünmekteyiz.

İdrar kültürü istenmiş olan kadınların %14'ünde idrar kültüründe üreme olurken erkeklerin %8,9'unda kültürde üreme olmuştur. Kadınlarda idrar kültürü pozitifliği erkeklere göre daha yüksek olmasına rağmen cinsiyetle idrar kültürü arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,104$). Kahraman ve arkadaşlarının 2018 yılında İstanbul'da 0-18 yaş arasında yaptığı çalışmasında da cinsiyetle idrar kültüründe üreme pozitifliği arasında anlamlı fark bulunmamıştır[44]. Taşar M.A ve arkadaşları tarafından 1-36 ay arası ateşli çocuklarda yapılan bir çalışmada da kültürde üreme olması veya olmamasıyla cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır[45].

İdrar kültüründe üreme olan hastalarda başvuru anındaki İYE düşündürebilecek semptomlar incelendiğinde en sık ateş, bulantı kusma ve üriner sistem ağrısı olduğu görülmüştür. Kültürde üreme olan hastaların %21'inde başvuru anında herhangi bir semptom bulunmamaktadır.

Semptom varlığı ve idrar kültüründe üreme ilişkisi araştırıldığında semptomu olan hastaların %11,8'inde kültürde üreme olurken semptomu olmayan hastaların %16,2'sinde kültürde üreme olmuştur. Bu beklenmedik bulgunun nedeni, İYE düşündürebilecek semptomlar dışında diğer olarak gruplandırılan semptom varlığının çok yüksek oranda olması olabilir. 641 hastanın 274'ünde diğer grubundan bulgular bulunmaktadır. Onu 186 kişiyle ateş semptomu izlemektedir. Ancak Aydın'da yapılan bir çalışmada da en az 1 semptomu olan hastaların sadece %14'ünde üreme saptanmış ve durum semptom varlığının İYE tanısı için gücünün yetersiz olabileceği şeklinde yorumlanmıştır[15]. Semptomu olmayan hastalarda %16,2 oranında kültürde üreme saptanmasının bir diğer nedeni bu hastaların bir kısmının daha önce kültürde üreme olup kontrole gelen hastalar olması olabilir. Ön planda İYE düşündüren idrar semptomları gösteren hastaların sayısının az görünmesinin nedeni bu hastalar toksik görünümde değilse ilk planda sadece TİT istenmesi, kan sonuçları bulunmadığı için bizim çalışmamıza dahil edilmemesi olabilir.

Kültür istenmiş tüm hastalarda yaş grubuna göre İYE düşündürebilecek başvuru nedenleri arasında yenidoğanlarda en sık huzursuzluk emmede azalma görülürken, uzamış sarılık, kilo alamama, bulantı kusma ve ateş eşit sıklıkta görülmüştür. Bebeklik döneminde sırasıyla ateş, bulantı kusma, huzursuzluk-emmede azalma görülmüştür. Çocukluk döneminde ateş, karın ağrısı bulantı kusma görülürken, adolesan dönemde karın ağrısı, bulantı kusma ve üriner sistem ağrısı olduğu görülmüştür. Aydın'da 3-6 yaş grubunda İYE şüphesi olan hastalarda yapılan bir çalışmada da en sık görülen semptomlar sırasıyla ateş, bulantı ve karın ağrısı olarak bulunmuştur[15] .

Yenidoğanda İYE tanısı alan kişilerde en sık başvuru semptomlarının incelendiği bir çalışmada %46,7 oranında sarılık, 2. sırada %31,1 oranında huzursuzluk yakınması olduğu saptanmıştır [46]. Ankara'da yapılan 4 yıllık bir başka çalışmada ise %51,16 sarılık, %13,96 kusma, % 11,62 ateş, %9,30 beslenme güçlüğü

yakınmaları ile başvurulurken %13,96'sının başvuru sırasında semptomu olmadığı görülmüştür[40]. Bizim çalışmamızda kültür pozitif yenidoğan hastalarda en sık asemptomatik hastalar bulunmuştur. Asemptomatik hastalar dışında bulantı kusma, kilo alamama, huzursuzluk ve emme azlığı aynı sıklıkta görülmüştür.

Kültürde üreme olan hastaların %65'inde eşlik eden herhangi bir kronik hastalık bulunmamaktadır. %35'inde ise en az 1 kronik hastalık bulunmaktadır. En sık saptanan kronik hastalıklar FMF, epilepsi, spina bifida ve hidrosefalidir.

İdrar kültüründe üremeyle dansite ilişkisi araştırıldığında kültürde üreme olanların dansite ortalamasıyla üreme olmayanlar arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Kültürde üreme olanlarda dansite ortalaması $1012,19 \pm 8,07$ iken üreme olmayanlarda dansite ortalaması $1015 \pm 8,78$ olarak bulunmuştur. Piyelonefritte konsantrasyon kapasitesinin bozulmasına bağlı düşük dansite beklenir. Nitekim 1999 yılında Erzurum'da üst İYE tanısı almış çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada idrar bulgusu olan hastaların %8,3'ünde dansite bozukluğu saptanmıştır[47].

Bizim çalışmamızda idrar kültüründe üreme olması ile idrar pH'nın 7 ve üzerinde olması arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

İdrarda yassı epitel pozitifliğiyle idrar kültüründe üreme olması arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda idrar kültürü sonuçları değerlendirildiğinde alınan idrar örneklerinin %12,5'inde üreme saptanmıştır. Kahraman ve arkadaşlarının 2018 yılında İstanbul'da 1137 çocuk hastayla yaptığı bir çalışmada %32,6 oranında idrar kültüründe üreme saptanmıştır [44]. Karaaslan E.'nin 2012-2018 yılları arasında 13.738 idrar kültürünü incelediği Tokat'ta yapılan bir çalışmada kültürde üreme yüzdesi %18 olarak bulunmuştur[48]. Çalışmamızda üreme oranının düşük çıkmasının sebebi CBC, CRP, TİT ve idrar kültürünün her birinin bulunduğu örneklerin çalışmaya dahil edilmiş olması olabilir. İYE düşünülen çoğu hastada sadece TİT ve idrar kültürü istenmiş, bizim baktığımız tetkiklerin tümü istenmemiş olabilir. Üremenin düşük saptanmasının bir diğer olası nedeni ise ön planda İYE düşünülmemen ancak İYE'nin ekarte edilmek istendiği, çoğunlukla diğer grubuna giren yakınmalarla hastaneye başvuran hastaların bizim çalışmamızda en büyük grubu oluşturması olabilir.

Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarının yaklaşık %80-90 kadarı E.coli kaynaklıdır[3]. Başka bir kaynağa göre Escherichia coli İYE'nin en önemli bakteriyel sebebi olup, enfeksiyonların %70-80'inden sorumludur[1]. Ülkemizde de farklı illerde yapılan çalışmalarda en sık etken E.coli olarak bulunmuştur[15,37,44,49-51]. Çalışmamızda da literatürde yer aldığı gibi idrar kültüründe en sık üreyen patojenin E.coli olduğu görüldü. 2. sıklıkta üreyen Klebsiella pneumoniae, üçüncü en sık üreyen Psödomonas aeruginosa adlı patojendi. Yılmaz ve arkadaşlarının 2012 yılında Tokat'ta yaptıkları çalışmada da en sık üreyen patojenin %74,8 E.coli olduğu, Klebsiella'nın %11,3 oranında üremiş olduğu görülmektedir. 3. sıklıkta Enterobacter %2,4 olduğu saptanmıştır[49]. Şanlı, Conkar, Pouladfar, Vazouras'un arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmalar ile Zorlu'nun tez çalışmasında 2. sıklıkta üreyen etken bizim çalışmamızla benzer şekilde Klebsiella olarak saptanmıştır[37,50-53] (Tablo 27).

Tablo 27: Farklı Çalışmalara Göre En Sık Üreyen Patojenler

Çalışmanın Özellikleri	1. En sık patojen	2. En sık patojen	3.En sık patojen	Çalışmayı yapan kişi
2018 yılı 0-18 yaş İstanbul	E.coli (%56,3)	Enterobacteriaceae (%17,3)	Klebsiella pneumoniae (%9,7)	Kahraman ve ark [44]
2012 yılı- Tokat	E.coli (%74,8)	Klebsiella spp (%11,3)	Enterobacter (%2,4)	Yılmaz ve ark [49]
2008-2009 İstanbul	E.coli (%68,7)	Klebsiella (%12,5)	Proteus (%2,7)	Şanlı ve ark [50]
2012-2013 0- 18 yaş Denizli	E.coli (%62,8)	Klebsiella (%18)	Enterokokus (%8,9)	Zorlu D,G tez çalışması [37]
2016-2017 0- 18 yaş Denizli	E.coli (%61,8)	Klebsiella (12,3)	Enterokokus (%13,2)	Zorlu D, G tez çalışması [37]
2016 3-6 yaş Aydın	E.coli (%54,7)	Proteus (%11,5)	Enterokokus (%10,5)	Ekimci Deniz F tez çalışması [15]
2013 Diyarbakır	E.coli (%82,1)	Klebsiella spp (15,5)	Diğer	Conkar S. ve ark [51]
2019-2020 0-18 yaş Tokat	E.coli (%75)	Klebsiella pneumoniae (%11,25)	Pseudomonas aeruginosa (%3,75)	Bizim çalışmamız
2014 2 ay-18 yaş İran	E.coli (%51,5)	Klebsiella spp (%16,8)	Enterococcus spp. (%9,9)	Pouladfar ve ark. [52]
2010-2015 Yunanistan	E.coli (%79,2)	Klebsiella (%7,2)	Proteus (%5,1)	Vazouras K. ve ark [53]
2015-2017 3 ay-18 yaş İsrail	E.coli (78,1)	Proteus (11,2)	Klebsiella pneumoniae (%3,9)	Eremenko R. ve ark [54]

Yaş grubuna göre idrar kültüründe en sık üreyen etkenler değişebilmektedir. Bizim çalışmamızda yenidoğan grupta en sık Klebsiella üremesi saptanmışken, bebek, çocuk ve adolesan grupta en sık E.coli üremesi olduğu görülmüştür. Antalya’da 2008-2013 yılları arasında çocuk hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada da E.coli’nin yenidoğan dönemi dışında idrar kültüründe en sık üreyen mikroorganizma olduğu saptanmıştır. Yenidoğan döneminde en sık üreyen etkenin (%40,6) Klebsiella spp. olduğu tespit edilmiştir[38]. Ankara’da 2015-2018 yıllarını kapsayan bir çalışmada ise yenidoğan döneminde de en sık etken %60,46 ile E.coli bulunmuştur. Onu %20,93 ile Klebsiella pneumoniae izlemektedir[40].

İdrar mikroskobisi veya idrar stribinde proteinüri, hematüri, bakteriüri, piyüri, nitrit veya lökosit esterazdan herhangi birinin pozitif olması TİT’te pozitiflik olarak değerlendirildi. Tüm idrar örnekleri içinde en sık saptanan pozitif bulgu bakteriüri idi. Ancak bu duruma idrar örneklerinin sadece 27’sinde bakteri değerinin yazması neden olmuş olabilir. Muhtemelen idrarda bakteri görülmemiş olan çoğu örnekte bakteriüri hakkında herhangi bir değer laboratuvar sonuçlarına yazılmamıştır. Piyüri açısından değerlendirilen idrarların %43,4’ünde piyüri pozitif olarak saptanmıştır. Onu %27,8 ile lökosit esteraz pozitifliği ve %23,6 ile hematüri izlemiştir. İncelenen idrarların %10’unda proteinüri pozitifdir. %5,8’inde ise nitrit pozitifliği saptanmıştır. Aydın’da 3-6 yaş grubunda yapılan bir çalışmada TİT ve idrar mikroskobisinde en sık bulgu %27,6 ile lökosit esteraz pozitifliği olarak saptanmıştır. Bunu %24,3 ile lökosit, %16,9 ile eritrosit pozitifliği izlemiştir[15]. Lee ve arkadaşlarının Florida’da 18 yaş üstü yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmada hastaların %33,7’sinde lökosit esteraz pozitifliği, 29’unda piyüri, %11,2’sinde bakteriüri , %2,4’ünde nitrit pozitifliği tespit edilmiştir[55] (Tablo 28).

Tablo 28: TİT’te En Sık Görülen Pozitif Bulgular

Bizim çalışmamız	Ekimci D.[15]	Lee ve ark.[55]
1)Bakteriüri	1)LE	1) LE
2)Piyüri	2)Piyüri	2) Piyüri
3)LE	3) Hematüri	3)Bakteriüri

Nitrit, proteinüri, piyüri, hematüri, lökosit esteraz pozitifliklerinden ayrı ayrı her biriyle idrar kültüründe üreme olması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bakteriüriyle idrar kültüründe üreme olması arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Aydın'da 3-6 yaş grubunda yapılan bir tez çalışmasında da lökosit, eritrosit, bakteri, nitrit ve lökosit esteraz değerlerinin hepsinde kültürde üremeyle anlamlı ilişki bulunmuştur. Proteinüriye bakılmamıştır[15]. İstanbul'da yapılan hem çocuk hem erişkin hastaları içeren bir çalışmada çocuk hastalarda erişkinlerden farklı olarak proteinüri varlığı ile kültür arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır[56].

Kültür pozitif olan çocuklarda pozitif TİT bulguları incelendiğinde sıklık sırasına göre bakteriüri, piyüri, lökosit esteraz pozitifliği, hematüri, nitrit pozitifliği ve proteinüri bulguları gözlenmiştir. Kültürde üreme olan sadece 12 hastada bakteri değeri TİT sonucunda yazıldığı için- muhtemelen bakteri görülmeyen hastalarda TİT'e bakteri bilgisi girilmediği için- oran yüksek çıkmış olabilir. Tokat'ta 2012 de İYE tanısı ile takip edilen hastaların örnekleri incelendiğinde idrar tetkiklerinde %59 bakteriüri, %54 nitrit pozitifliği ve %50 piyüri saptanmıştır. İzmir'de 2014-2016 arasında İYE tanısı alan yenidoğan bebeklerde yapılan bir çalışmada olguların idrar tetkikinde %68,5 lökosit pozitifliği, %28,5 nitrit pozitifliği bulunmuştur.

İdrar kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların ortalama lökosit sayıları karşılaştırıldığında üreme olan hastalarda lökosit sayısının istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır($p<0,001$). Çalışkan E ve arkadaşlarının çalışmasında da lökosit sayısı arttıkça kültürde üreme saptanma olasılığının arttığı bulunmuştur[57].

Sensitivite, spesifisite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değerler diğer çalışmalarla tablo olarak karşılaştırılmıştır (Tablo 29-33).

Nitrit testinin özgüllüğü yüksektir. Yani testin pozitifliği hastalığı gösterir. Coulthard M.G.'nin 2019 da yaptığı bir metaanalizde, 2 yaş altı çocuklarda nitrit testinde %23 duyarlılık olduğunu ve İYE'yi dışlamak için güvenilir olmayacağını ancak herhangi bir yaştaki çocuk hastalarda pozitif nitrit testinin İYE'yi %99 göstereceğini ifade etmiştir[59] (Tablo 29).

Tablo 29: Farklı Çalışmalarda Nitrit Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları

Nitrit	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Çalışma Yaş Grubu Yıl İl Kişi
	40,1	95,8	63,2	63,4	0-106 yaş 2010 - Çalışkan E ve ark.[57]
	43,1	99	88,2	91,3	0-104 yaş 2005-2011 İstanbul Ercan Ş ve ark.[58]
	30,8	98,5	72,7	91,5	0-18 yaş 2014-2015 İstanbul Arabacı Ç. ve ark.[56]
	45,2	100	100	21,6	Çocuk hastalar 2013-2014 Adıyaman Tekin M ve ark.[35]
	21	99,6	90,9	89,1	3-6 yaş 2016 Aydın Tez çalışması[15]
	33,7	98,2	72,9	91,2	0-18 yaş 2019-2020 Tokat Bizim çalışmamız
	53	98			AAP 2011

Tablo 30: Farklı Çalışmalarda LE Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları

LE	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Çalışma Yaş Grubu Yıl İl Kişi
	88,1	34,1	24,6	74,6	0-106 yaş 2010 - Çalışkan E ve ark.[57]
	74,6	64,2	25,8	93,8	0-104 yaş 2005-2011 İstanbul Ercan Ş ve ark.[58]
	42,3	76	19	90,9	0-18 yaş 2014-2015 İstanbul Arabacı Ç ve ark[56]
	98,1	54,6	46,8	98,6	Çocuk hastalar 2013-2014 Adıyaman Tekin M ve ark.[35]
	63,1	78,4	31	93,2	3-6 yaş 2016 Aydın Tez çalışması[15]
	70,2	74,5	29,2	94,3	0-18 yaş 2019-2020 Tokat Bizim çalışmamız
	83	78			AAP 2011

Bu verilere göre idrarda lökosit esteraz görülmemesi hekimi İYE tanısından uzaklaştırır ancak lökosit esteraz varlığı İYE tanısını koymada yeterli değildir (Tablo 30).

Tablo 31: Farklı Çalışmalarda Piyüri Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları

Piyüri	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Çalışma Yaş Grubu Yıl İl Kişi
	57,7	83,7	31,9	93,7	0-18 yaş 2014-2015 İstanbul Arabacı Ç ve ark [56]
	78,8	81,5	48,8	70,8	0-106 yaş 2010 - Çalışkan E ve ark.[57]
	91,8	54,9	50,5	93,1	Çocuk hastalar 2013-2014 Adıyaman Tekin M ve ark. [35]
	59	81,3	32,7	92,8	3-6 yaş 2016 Aydın Tez çalışması [15]
	82,6	61,9	22,6	96,3	0-18 yaş 2019-2020 Tokat Bizim çalışmamız
	73	81			AAP 2011

Bu verilere göre idrarda lökosit görülmemesi de hekimi İYE tanısından uzaklaştırır ancak piyüri İYE tanısını koymada yeterli değildir (Tablo 31).

Tablo 32: Farklı Çalışmalarda Hematüri Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları

Hematüri	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Çalışma Yaş Grubu Yıl İl Kişi
	74,2	42,5	23,4	87,5	Çocuk hastalar 2013- 2014 Adıyaman Tekin M ve ark.[35]
	34,7	85,8	27,5	89,5	3-6 yaş 2016 Aydın Tez çalışması[15]
	46,2	79,6	24,5	91,2	0-18 yaş 2019-2020 Tokat Bizim çalışmamız

Tablo 33: Farklı Çalışmalarda Bakteriüri Testinin Duyarlılık-Özgüllük-PPD-NPD Sonuçları

Bakteriüri	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Çalışma Yaş Grubu Yıl İl Kişi
	12,6	99,8	92,3	88,1	3-6 yaş 2016 Aydın Tez çalışması[15]
	91,6	33,3	52,3	83,3	0-18 yaş 2019-2020 Tokat Bizim çalışmamız

Bizim çalışmamızda duyarlılığı en yüksek olan test bakteriüridir. Özgüllüğü en yüksek test de nitrit pozitifliği olarak bulunmuştur. Kayalp D.'nin hem çocukları hem de erişkinleri içeren çalışmasında 0-1 yaş harici en duyarlı test bakteriüri olarak bulunmuştur. 0- 1 yaş grubunda en duyarlı testin LE olduğu tespit edilmiştir. Her yaş grubunda en özgül test ise bakteriüri olarak saptanmıştır[60]. 9 ay-14 yaş arasında prospektif yapılan başka bir çalışmada en yüksek duyarlılık LE testinin bulunmuştur[61]. Florida'da 18 yaş üstündeki yoğun bakım hastalarında idrar örnekleriyle yapılan bir çalışmada kültür pozitifliği için en duyarlı testler lökosit esteraz (%87,5) ve piyüri (%73,3) olarak bulunmuşken en özgül test bizim çalışmamızdaki gibi nitrit testidir (%100) [55]. 2013-2014 yıllarında Adıyaman'da yapılan bir çalışmada da özgüllüğü en yüksek parametre nitrit iken, duyarlılığı en yüksek parametre lökosit esteraz bulunmuştur[35].

Williams ve arkadaşları 95 çalışmadan ve 95703 çocuktan oluşan bir metaanalizde İYE için hızlı idrar testlerinin (bakteri ve beyaz kan hücresi için idrar mikroskopisi; lökosit esteraz ve nitrit için dipstick testi) mutlak ve göreceli doğruluk oranlarına bakmıştır. Yazarlar bakterinin gram boyamasının diğer laboratuvar testlere

göre daha yüksek doğruluk içerdiği sonucuna varmışlardır. Hızlı idrar testlerinin yanlış negatiflik oranı yaklaşık %10'dur ve bu yüzden İYE tanısında kültürün yerini alamazlar. Yine de hızlı idrar testleri idrar kültürüyle beraber kullanıldığında doğru tanı koymayı artıran iyi testlerdir[3].

Bizim çalışmamızda idrarda lökosit olmasıyla lökosit esteraz pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Aydın'da 3-6 yaş grubunda yapılan bir çalışmada da LE varlığı ile idrar mikroskobisinde lökosit saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir [15]. 2013-2014 yıllarında Adıyaman'da yapılan bir çalışmada ise lökosit esteraz varlığı ile mikroskobide lökosit varlığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,823$)[35].

Kadın cinsiyette de erkek cinsiyette de piyüri pozitifliğiyle idrar kültüründe üreme olması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Aydın'da yapılan 3-6 yaş grubundaki çalışmada da cinsiyete göre lökosit varlığı ve idrar kültüründe üreme arasında anlamlı ilişki saptanmıştır[15].

Çalışmamızda idrar kültüründe üreme olan hastalarda WBC ortalaması üreme olmayan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p=0,028$). İstanbul'da 0-18 yaş grubunda yapılan bir çalışmada da idrar kültüründe üreme pozitif olan hastalarda WBC anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur[44]. Ortalama CRP değeriyle idrar kültüründe üreme olması arasında ise istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmaya başlarken prokalsitonin de bakılması hedeflenmiştir. Ancak prokalsitonin istenen hasta sayısının çok az olması sebebiyle prokalsitonin değerlendirmesi çalışma dışı bırakılmıştır.

En sık üreyen etken olan E.coli'nin antibiyogram sonuçları değerlendirildiğinde seftriaksona %100 direnç olduğu saptanmıştır. Ancak seftriakson diski sadece 1 hastada çalışılmıştır, daha fazla sayıda örnekle yapılmış çalışmalarla desteklenmesi uygun olacaktır. Sefuroksime %52, ampisiline %49,15, piperasiline %37,50, sefiksimine %33, amoksisilin klavulonata karşı %30,43 direnç bulunmuştur. Tokat'ta 2012-2018 yıllarında yapılan bir çalışmayla bizim çalışmamızdaki E.coli'nin direnç oranları kıyaslandığında, bizim çalışmamızda ampisilin ve TMP-SMX'e karşı olan direnç oranında azalma saptanmışken, amikasinine karşı direnç oranında artış olduğu görülmüştür.

Tablo 34: Farklı Çalışmalarda E.coli ve Klebsiella pneumoniae İçin Antibiyotiklerin Direnç Yüzdeleri

Antibiyotik	E.coli için Direnç Yüzdeleri						
	Tokat* 0-18 yaş 2019-2020 n=60	İstanbul [62] 2 ay-16 yaş 2011-2014 n=292	Yozgat [63] 0-15 yaş (Yıl yok) n=357	Sivas [64] 1 ay-15 yaş 2008 n=133	Antalya [38] 0-16 yaş 2008- 2013 n=268	Tokat [48] Bebek-18 yaş 2012-2018 n=1854	Denizli [37] 0-18 yaş 2016- 2017 n=578
Amikasin	6,25	2,3	0,2	3,8		3	2,6
Amoksisilin klavulonat	30,43	41,4	33	28,6	34,8	46	52,6
Ampisilin	49,15	67,8	80		30,4	66	71
Ampisilin sulbaktam	30		42			59	50
Fosfomisin	5,56					0,6	2,1
Gentamisin	5,17		0,7	12		14	
İmipenem	0			0,8	0	0,1	
Meropenem	0		0,1		0	0,1	
Nitrofurantoin	0	4,7	12	6,8	3,6	4	
Sefazolin	18	29,4		48,1		37	
Sefotaksim	23,53						
Sefuroksim	52	14,3	37	30,8		35	55,6
Siprofloksasin	20	1,7	11			19	86,4
TMP-SMX	23,64	31,5	45	43,6	43,1	48	47,1
Piperasilin	37,50			44,4			
Seftriakson	100	10,2	15	12,8		32	38,5
Sefiksim	33,33	10,9	13		26,3		
Piperasilin tazobaktam	0					13	
Sefepim	28						37
Sefoksitin	17,65						

Tablo 34-A) E.coli İçin Direnç Yüzdeleri

Antibiyotik	Klebsiella pneumoniae için Direnç Yüzdeleri		
	Tokat* Bizim çalışmamız 0-18 yaş 2019-2020 n= 9	Yozgat [63] 0-15 yaş (Yıl yok) n=82	Sivas [64] 1 ay-15 yaş 2008 n=10
Amikasin	0	0	20
Amoksisilin klavulonat	55,56	18	40
Ampisilin	87,5	76	
Ampisilin sulbaktam	60	50	
Aztreonam	0		
Fosfomisin	0		
Gentamisin	44,44	0,4	30
İmipenem	0		
Levofloksasin	0		
Meropenem	0	1	
Nitrofurantoin	33,33	20	50
Sefazolin	57,14		30
Sefotaksim	25		
Sefuroksim	66,67	21	30
Siprofloksasin	33,33	18	
TMP-SMX	37,50	84	10
Piperasilin	100		40
Seftriakson	100	17	30
Sefiksim	100	17	
Piperasilin tazobaktam	12,50		
Sefepim	55,56		
Sefoksitin	0		

Tablo 34-B) Klebsiella pneumoniae İçin Direnç Yüzdeleri

Çalışmamızda E.coli'ye karşı en etkili ajanlar imipenem, meropenem, nitrofurantoin, piperasilin-tazobaktam olarak bulunmuştur. Tokat'ta 2012-2018 yılları arasında yapılan bir çalışmaya göre meropenem ve imipenemin E coli'ye karşı en etkili antibiyotikler olduğu , ardından fosfomisin ve nitrofurantoin geldiği saptanmıştır [48]. Bizim çalışmamızda E.coli'nin en dirençli olduğu antibiyotikler: seftriakson, sefuroksim ve ampisilin olarak bulunmuştur. Seftriakson direnci, diski sadece 1 kişide çalışıldığı ve o kişide dirençli bulunduğu için bu kadar yüksek saptanmış olabilir. Tokat'ta 2012-2018 yılları arasında yapılan çalışmaya göre ise E.coli'nin direnci ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavunat ve TMP-SMX 'e sırasıyla %66, %59, %46 ve %48 ile en yüksek; sefalosporinlere direnci de çok yüksek bulunmuştur: Sefazolin'e %37, sefuroksim'e %35, seftriakson'e %32 ve seftazidim'e %24 direnç oranları saptanmıştır [48].Antalya'da 0-16 yaş grubunda yapılan bir çalışmada ise E.coli'nin en yüksek direnci birinci kuşak sefalosporinlerden sefalotine karşı (%62,1) bulunmuştur [38]. İstanbul'da yapılan bir çalışmada 2001-2003 ve 2011-2014 yıllarında çocuk hastalarda antibiyotik direnci incelenmiş ve sefiksim direnci anlamlı olarak artmış bulunmuştur (%1'den %15'e p <0.05) [62]. Bizim çalışmamızda çoğu sefalosporine karşı direnç yüksek iken sefazolin direnci daha düşük bulunmuştur. Bu verilere dayanarak sefazolin ve sefoksitin direnç oranlarının daha düşük olması nedeniyle ampirik tedavide ilk sıralarda tercih edilebileceği düşünülmektedir. Direnç oranlarının yüksek olması nedeniyle özellikle kliniği kötü hastalarda ampirik tedavide ampisilin, sefuroksim, amoksisilin-klavulonat, sefiksim, ampisilin-sulbaktam seçilmemesi önerilir.

TMP-SMX direnci bizde diğer yerlerden daha düşük bulunmuştur. Ancak yine de direnç oranı yüksektir ve ampirik tedavide özellikle toksik görünümlü hastada kullanılmaması önerilir.

E.coli'nin sefiksim direnci bizde diğer sefiksim bakılan yerlerden daha yüksek saptanmıştır. Buna hastanemizde en sık reçete edilen ajanın sefiksim olması ve E.coli'nin sefalosporinlere direnç oranının yıllar geçtikçe yükselmesi neden olmuş olabilir.

Ciddi İYE'lerde karbapenem grubunu sona bırakabilmek için aminoglikozid seçimi önerilmektedir[65]. Bizim çalışmamızda da amikasinin direnç oranının düşük

olduğu görülmüş ve iyi bir seçenek olacağı düşünülmüştür. Ancak amikasin seçiminin de ciddi hastalara bırakılması önerilir. İstanbul’da yapılan bir çalışmada 2001-2003 ve 2011-2014 yıllarında çocuk hastalarda antibiyotik direnci incelenmiş ve amikasin direncinin %0’dan %4’e çıktığı ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir($p<0.05$)[62].

Nitrofurantoin ise çalışmamızda saptanan düşük direnç oranıyla etkili bir ajan olarak görülmesine rağmen kanda yeterli derişime ulaşmadığı için alt İYE dışında kullanımı önerilmemektedir[66].

“Erişkin İYE kılavuzlarında antibiyotik direnci % 20’yi aştığında, o antibiyotiğin ampirik kullanımını önerilmemektedir”[67]. Siprofloksasin direnç yönüyle şimdilik tercih edilebilir bir ajandır ancak çocuk hastalarda kıkırdak gelişimi üzerine olumsuz etkisi nedeniyle seçim tekrar gözden geçirilmelidir.

Hastanemizde idrar kültürü istenen hastalarda en sık reçete edilen ilaçların sefiksim, seftriakson ve amikasin olduğu görülmüştür. Ancak artan direnç oranları nedeniyle ampirik seçimde sefalosporinlerin tercihinin tekrar gözden geçirilmesini önermekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları:

Retrospektif bir çalışma olduğu için hastalardaki idrar toplanma yöntemi hakkında değerlendirme yapılamadı. Laboratuvara örnek gönderilirken idrarın alınma yöntemi -orta akım, kateterizasyon gibi– belirtilmesi daha sağlıklı sonuçlar edinilmesinde yardımcı olabilir.

Antibiyogram için de araştırmamıza konu olan tüm verilerin tam olduğu örnekler alındı ve bu yüzden sadece 80 örnekle çalışıldı. Bazı diskler de her örnekte çalışılmamıştı. Direnç durumunu daha net saptayabilmek için daha yüksek sayıda örnek ve çalışılmış disklerle yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bakteriüri sadece 27 hastada bakılmıştı. İdrar tahlilinde bakteri görülmediğini düşündüğümüz çoğu örneğin TİT sonucunda bakteri ile ilgili herhangi bir bilgi yoktu.

TİT’te görülmeyen değerlerin görülmediğinin belirtilmesi daha sağlıklı değerlendirmeler yapılmasına yardımcı olabilir.



6. KAYNAKLAR

- [1] A. S.-C.-W. Urology, T. Edition, and undefined 2012, “Infections of the urinary tract,” *scholars.northwestern.edu*, Accessed: Apr. 06, 2021. [Online]. Available: <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/infections-of-the-urinary-tract-11>.
- [2] S. Güven, “Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu,” *Klin. Tıp Pediatr. Derg.*, vol. 9, no. 5, pp. 8–15.
- [3] A. K. C. Leung, A. H. C. Wong, A. A. M. Leung, and K. L. Hon, “Urinary Tract Infection in Children Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery,” *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.*, vol. 13, no. 1, pp. 2–18, 2019, doi: 10.2174/1872213X13666181228154940.
- [4] E. Waddle and R. Jhaveri, “Outcomes of febrile children without localising signs after pneumococcal conjugate vaccine,” *Arch. Dis. Child.*, vol. 94, no. 2, pp. 144–147, Feb. 2009, doi: 10.1136/adc.2007.130583.
- [5] K. Tullus and N. Shaikh, “Urinary tract infections in children,” *Lancet*, vol. 395, no. 10237, pp. 1659–1668, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30676-0.
- [6] E. C. Jackson, “Urinary Tract Infections in Children: Knowledge Updates and a Salute to the Future,” *Pediatr. Rev.*, vol. 36, no. 4, pp. 153–166, Apr. 2015, doi: 10.1542/pir.36-4-153.
- [7] K. E. Jerardi and E. C. Jackson, *Chapter 553 - Urinary Tract Infections*, Twenty-Fir. Elsevier Inc., 2020.
- [8] B. Becknell, M. Schober, L. Korbel, and J. D. Spencer, “The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections,” *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.*, vol. 13, no. 1, pp. 81–90, 2015, doi: 10.1586/14787210.2015.986097.
- [9] E. Hasanoğlu *et al.*, “Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Kılavuzları,” no. 13, 2014.
- [10] A. Ronald and E. Ludwig, “Urinary tract infections in adults with diabetes,”

- Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 17, no. 4, pp. 287–292, 2001.
- [11] L. Goldman and D. A. Ausiello, *Cecil medicine*, vol. 863. Saunders Elsevier Philadelphia, 2008.
- [12] R. G. Bhat, T. A. Katy, and F. C. Place, “Pediatric urinary tract infections,” *Emerg. Med. Clin.*, vol. 29, no. 3, pp. 637–653, 2011.
- [13] S. Yamamoto, T. Tsukamoto, A. Terai, H. Kurazono, Y. Takeda, and O. Yoshida, “Genetic evidence supporting the fecal-perineal-urethral hypothesis in cystitis caused by *Escherichia coli*,” *J. Urol.*, vol. 157, no. 3, pp. 1127–1129, 1997.
- [14] I. Bollgren and J. Winberg, “The periurethral aerobic flora in girls highly susceptible to urinary infections,” *Acta Paediatr.*, vol. 65, no. 1, pp. 81–87, 1976.
- [15] F. Ekimci Deniz, “ADÜ Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran 3 - 6 Yaş Arası Çocuklarda Tam İdrar Tetkiki İle İdrar Kültürü Bulguları Arasındaki İlişki,” 2017.
- [16] P. Chowdhury, S. H. Sacks, and N. S. Sheerin, “Minireview: functions of the renal tract epithelium in coordinating the innate immune response to infection,” *Kidney Int.*, vol. 66, no. 4, pp. 1334–1344, 2004.
- [17] S. Mrild, M. Hellström, B. Jacobsson, U. Jodal, and C. S. Edén, “Influence of bacterial adhesion on ureteral width in children with acute pyelonephritis,” *J. Pediatr.*, vol. 115, no. 2, pp. 265–268, 1989.
- [18] H. S. Raffi, J. M. Bates Jr, Z. Laszik, and S. Kumar, “Tamm-Horsfall protein acts as a general host-defense factor against bacterial cystitis,” *Am. J. Nephrol.*, vol. 25, no. 6, pp. 570–578, 2005.
- [19] G. ve ark. Hasanova, “Klinik Remisyonunda olan Crohn Hastalarında Hastalık Aktivitesinin Erken Öngörüsü- Early Prediction Of Crohn ’ s Disease Activity In Clinically Remission Patients,” vol. 17, no. 3, pp. 140–148, 2019.
- [20] Y. Bayoğlu Tekin, Ü. Mete Ural, A. Kırbaş, Ş. Şentürk, and F. Kır Şahin,

- “Analysis of maternal serum and urinary lipocalin-2 levels,” *Perinat. J.*, vol. 23, no. 1, pp. 30–33, 2015, doi: 10.2399/prn.15.0231007.
- [21] T. Weichhart, M. Haidinger, W. H. Hörl, and M. D. Säemann, “Current concepts of molecular defence mechanisms operative during urinary tract infection,” *Eur. J. Clin. Invest.*, vol. 38, no. SUPPL.2, pp. 29–38, 2008, doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.02006.x.
- [22] C. Svanborg, B. Frendeus, G. Godaly, L. Hang, M. Hedlund, and C. Wachtler, “Toll-like receptor signaling and chemokine receptor expression influence the severity of urinary tract infection,” *J. Infect. Dis.*, vol. 183, no. Supplement_1, pp. S61–S65, 2001.
- [23] I. Gokce, H. Alpay, N. Biyikli, G. Unluguzel, F. Dede, and A. Topuzoglu, “Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in patients with vesicoureteral reflux and renal parenchymal scar,” *Pediatr. Nephrol.*, vol. 25, no. 5, pp. 905–912, 2010.
- [24] N. Başoğlu and İ. İşlek, “The news in approach to the urinary tract infection in children,” *Med. J. Bakirkoy*, vol. 15, no. 4, pp. 317–322, 2019, doi: 10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20170810012213.
- [25] S. Tosif, A. Baker, E. Oakley, S. Donath, and F. E. Babl, “Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study,” *J. Paediatr. Child Health*, vol. 48, no. 8, pp. 659–664, 2012.
- [26] E. Lellig *et al.*, “Urinary tract infections in children,” *Urologe. A*, vol. 56, no. 2, pp. 247–262, 2017.
- [27] A. Peters and Y. Medina-Blasini, “Suprapubic Aspiration,” *StatPearls [Internet]*, 2020.
- [28] E. Isıyel and S. Soydan, “Comparison of Two Cleaning Methods Intaking Urine Culture Samples in Children,” *Flora J. Infect. Dis. Clin. Microbiol.*, vol. 24, no. 2, pp. 107–112, 2019, doi: 10.5578/flora.67606.
- [29] A. Hoberman, E. R. Wald, L. Penchansky, E. A. Reynolds, and S. Young,

- “Enhanced urinalysis as a screening test for urinary tract infection,” *Pediatrics*, vol. 91, no. 6, pp. 1196–1199, 1993.
- [30] A. K. Mambatta, J. Jayarajan, V. L. Rashme, S. Harini, S. Menon, and J. Kuppusamy, “Reliability of dipstick assay in predicting urinary tract infection,” *J. Fam. Med. Prim. care*, vol. 4, no. 2, p. 265, 2015.
- [31] K. Çağlar, “Üriner Enfeksiyonlara Mikrobiyolojik Yaklaşım,” slideplayer.biz.tr/slide/2611117. .
- [32] G. M. Stephens, S. Akers, H. Nguyen, and H. Woxland, “Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child,” *Prim Care*, vol. 42, no. 1, pp. 33–41, 2015.
- [33] N. I. for H. and C. Excellence and NICE, “Urinary tract infection in under 16s : diagnosis and management,” *Nice*, no. August 2007, pp. 1–27, 2018, [Online]. Available: www.nice.org.uk/guidance/cg54.
- [34] F. Öktem, “Çocuklarda Ürogenital Sistemin Değerlendirilmesinde Kullanılan Konvansiyonel Radyolojik İncelemeler,” vol. 12, no. 3, pp. 68–75, 2005.
- [35] M. Tekin *et al.*, “To Evaluate the Diagnostic Efficacy of Urinalysis for the Diagnosis of Childhood Urinary Tract İnfection,” *J. Dr. Behcet Uz Child. Hosp.*, vol. 5, no. 2, pp. 88–94, 2015, doi: 10.5222/buchd.2015.088.
- [36] T. Gökçe, “Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuran Hastaların Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Davranış Ve Bilgi Düzeylerinin Araştırılması.”
- [37] D. G. Zorlu, “Çocuklardaki İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Güncel Antibiyotik Direnci,” 2019.
- [38] B. Çoban, N. Ülkü, H. Kaplan, B. Topal, H. Erdoğan, and E. Baskin, “Five-year assessment of causative agents and antibiotic resistances in urinary tract infections,” *Turk Pediatr. Ars.*, vol. 49, no. 2, pp. 124–129, 2014, doi: 10.5152/tpa.2014.1505.
- [39] S. Alpcan, A. Alpcan, S. Tursun, And B. Çelikel Acar, “Çocuklarda İdrar

- Yolu Enfeksiyonları,” *TURKISH J. Clin. Lab.*, no. August, pp. 5–9, 2017, doi: 10.18663/tjcl.300336.
- [40] N. Erol, Sara; Altuntaş, “Urinary Tract Infections in Neonatal Intensive Care Unit: 4-Year Experience,” *Ankara Med. J.*, vol. 19, no. 1, 2019, doi: 10.17098/amj.542422.
- [41] J. E. Simmering, L. A. Polgreen, J. E. Cavanaugh, B. A. Erickson, M. Suneja, and P. M. Polgreen, “Warmer weather and the risk of urinary tract infections in women,” *J. Urol.*, vol. 205, no. 2, pp. 500–506, 2021.
- [42] A. Doğan Demir, “Çocukluk Çağı Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Klinik Ve Epidemiyolojik Özelliklerin Belirlenmesi Ve Bu Özelliklerle Sık Görülen Mutasyonlar Arasındaki İlişkilerin Araştırılması- Uzmanlık Tezi,” 2007.
- [43] M. Kahraman, “İlkokula giden çocuklarda kronik hastalık görülme sıklığı ve öğretmenlerin yaklaşımlarının belirlenmesi,” 2019.
- [44] F. ve ark. Ustabas Kahraman, “Acil Serviste Piyüri Saptanan Çocuklarda İdrar Kültüründe Üreme Oranları ve Akut Faz Belirteçleri ile İlişkisinin Araştırılması Investigation of Positivity Rates in Urine Culture and Its Relationship with Acute Phase Markers in Children with Pyuria in the,” vol. 27, no. 3, pp. 297–301, 2020, doi: 10.5505/vtd.2020.
- [45] M. A. Taşar, H. Demir, G. Atay, F. İ. Arikan, and Y. B. Dallar, “Akut odağı olmayan ateşli çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunu öngörmede C-reaktif protein, prokalsitonin, interlökin-6 düzeylerinin değeri,” *Cocuk Enfeksiyon Derg.*, vol. 8, no. 4, pp. 165–170, 2014, doi: 10.5152/ced.2014.1931.
- [46] E. Y. Ergon *et al.*, “Yenidoğanda İdrar Yolu Enfeksiyonları,” *Türkiye Çocuk Hast. Derg.*, vol. 12, no. 2, pp. 69–73.
- [47] Z. Orbak ve ark. “Akut Piyelonefritte İdrar Kültür Sonuçları ve Antibiyotik Duyarlılıkları,” 1999.
- [48] E. Karaaslan and M. Cetin, “Çocuklarda İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Escherichia coli Suşlarında Antibiyotik Direnci,” pp. 92–95, 2019.

- [49] R. Yılmaz, E. Karaaslan, M. Özçetin, B. Arslan, M. Kiliç, and N. Ö. Kazancı, “Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları Agents of urinary tract infections in children and their antibiotic susceptibility,” *J. Contemp. Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 17–21, 2012.
- [50] K. Ziyaretli Şanlı, Ö. Türel, N. Hatipoğlu, A. Yılmaz, and R. Şiraneci, “Gram Negative Bacteria Isolated From Pediatric Urine Samples And Their Antibiotic Susceptibility,” *JOPP Derg*, vol. 3, pp. 27–34, 2011.
- [51] S. Conkar and S. Demirkaya, “Çocuklarda İdrar Örneklerinden Saptanan Toplum Kaynaklı Gram Negatif Mikroorganizmaların Dağılımı Ve 2013 Yılı Antibiyotik Dirençleri,” *Dicle Med. J. / Dicle Tip Derg.*, vol. 42, no. 2, pp. 181–185, 2015, doi: 10.5798/diclemedj.0921.2015.02.0555.
- [52] G. Pouladfar, M. Basiratnia, M. Anvarinejad, P. Abbasi, F. Amirmoezi, and S. Zare, “The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens among children with urinary tract infection in Shiraz,” 2017, doi: 10.1097/MD.00000000000007834.
- [53] K. Vazouras *et al.*, “Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections,” *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, vol. 20, pp. 4–10, 2020, doi: 10.1016/j.jgar.2019.06.016.
- [54] R. Eremenko, S. Barmatz, N. Lumelsky, R. Colodner, M. Strauss, and Y. Alkan, “Urinary tract infection in outpatient children and adolescents: Risk analysis of antimicrobial resistance,” *Isr. Med. Assoc. J.*, vol. 22, no. 4, pp. 236–240, 2020.
- [55] S. P. Lee, T. Vasilopoulos, and T. J. Gallagher, “Sensitivity and specificity of urinalysis samples in critically ill patients,” *Anaesthesiol. Intensive Ther.*, vol. 49, no. 3, pp. 204–209, 2017, doi: 10.5603/AIT.a2017.0036.
- [56] Ç. Arabacı, U. D. Ç. Moroğlu, U. D. E. Vurgun, and U. D. K. Ak, “Tam İdrar Analizi İle Enfeksiyon Belirteçlerinin Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısındaki Etkinliğinin Değerlendirilmesi.”
- [57] E. Çalışkan, I. Şahin, C. E. Öztürk, M. T. Yavuz, H. Ankarali, and H.

- Türkmen-Albayrak, “Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Mikrobiyolojik Yöntemlerin Karşılaştırılması,” *Klimik Derg.*, vol. 26, no. 1, pp. 9–12, 2013, doi: 10.5152/kd.2013.03.
- [58] Ş. Ercan, N. Yücel, R. S. Özer, and A. K. Orçun, “Yaş ve Cinsiyete Göre İdrar Nitrit ve Lökosit Esterazın Tanı Performansları.”
- [59] M. G. Coulthard, “Using urine nitrite sticks to test for urinary tract infection in children aged < 2 years: a meta-analysis,” *Pediatr. Nephrol.*, no. August 2018, pp. 1283–1288, 2019, doi: 10.1007/s00467-019-04226-6.
- [60] D. Kayalp, K. Dogan, G. Ceylan, M. Senes, and D. Yucel, “Can routine automated urinalysis reduce culture requests?,” *Clin. Biochem.*, vol. 46, no. 13–14, pp. 1285–1289, 2013, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.06.015.
- [61] Yıldırım İ. ve ark, “Üriner Sistem Enfeksiyon Şüphesi Olan Çocuklarda Tanımlayıcı Laboratuvar Testleri İle Kültür Antibiyogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi,” vol. 4, no. 3, pp. 95–98, 2008.
- [62] İ. Gökçe *et al.*, “Changes in bacterial resistance patterns of pediatric urinary tract infections and rationale for empirical antibiotic therapy,” *Balkan Med. J.*, vol. 34, no. 5, pp. 432–435, 2017, doi: 10.4274/balkanmedj.2015.1809.
- [63] A. Yasar, B. Yaşar, E. Akyüz Özkan, and Ü. Savcı, “Yozgat Yöresi Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonuna En Sık Sebep Olan Etkenler Antibiyotik Dirençleri,” *Bozok Tıp Derg.*, vol. 8, no. 2, pp. 53–58, 2018, doi: 10.16919/bozoktip.343112.
- [64] A. Ayvaz, Y. Nazan, and S. Çetinkaya, “Sivas İlinde Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında İdrar Kültür Sonuçları: İlk Tedavi Seçimi Nasıl Olmalıdır?,” vol. 15, no. 1, pp. 7–12, 2008.
- [65] N. Poey, F. Madhi, S. Biscardi, S. Béchet, and R. Cohen, “Aminoglycosides monotherapy as first-line treatment for febrile urinary tract infection in children,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 36, no. 11, pp. 1104–1107, 2017.
- [66] D. Prais, R. Straussberg, Y. Avitzur, M. Nussinovitch, L. Harel, and J. Amir, “Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract

infection,” *Arch. Dis. Child.*, vol. 88, no. 3, pp. 215–218, 2003.

- [67] K. Gupta *et al.*, “International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 52, no. 5, pp. e103–e120, 2011.

