



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. FARİDA AKBAROVA**

**ANKARA, 2022**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**YAŞAMIN İLK İKİ AYINDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONU**  
**GEÇİREN ÇOCUKLARIN KLİNİK VE LABORATUVAR**  
**ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. FARİDA AKBAROVA**

**TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. AYSUN ÇALTIK YILMAZ**

**ANKARA, 2022**

## TEŞEKKÜR

Her zaman kendime örnek aldığım, asistanlık sürecinde her konuda destek olup yol gösteren, değerli hocam, Başkent Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Esra BASKIN'a,

Tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı, çalışmamın tüm aŐamalarında değerli zamanını ayırıp bilgi ve deneyimleriyle destek olan, her konuda yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Aysun ÇALTIK YILMAZ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince, değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve yetişmemde büyük katkıları olan tüm değerli hocalarıma ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, özellikle eşkıdemlim Dr. Hazel DARA KAR'a

Bugüne kadar sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarından onur duyduğum biricik anneme, canım babama ve diğer değerli aile üyelerime,

Bana her zaman ayna olup, yoluma ışık tutan, uzakta olmasına rağmen bana her zaman desteklerini gösteren yakın arkadaşım Aslı AZAMI'ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Farida AKBAROVA

## ÖZET

**Yaşamın İlk İki Ayında İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Çocukların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin İncelenmesi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2022.**

**Giriş:** İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) tüm çocukluk dönemini etkileyebilen, solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık bakteriyel enfeksiyondur. Tekrarlayan ve yeterli tedavi edilmeyen İYE'nin en önemli komplikasyonu renal skar ile sonuçlanmasıdır. İki aydan küçük çocuklarda İYE semptom ve bulgularının hastalığa özgü olmaması, altta yatan üriner sistem anomalisinin ilk belirtisi olma ihtimalinin yüksekliği, tedavi ve takip farklılıklarının olması nedeniyle güncel uluslararası kılavuzlarda bu yaş grubu için veriler yetersizdir. Hayatının ilk 2 ayında İYE geçiren hastalar için uygun radyolojik tanı seçenekleri ve profilaktik antibiyotik kullanım endikasyonları klinikler, hatta hekimler arasında bile farklılık göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, yaşamın ilk iki ayında İYE geçiren çocuk hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulgularının incelenmesi, rekürrens sıklığı, uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri ve profilaktik antibiyotik kullanımlarının değerlendirilmesidir.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya 2016-2021 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda yaşamının ilk 2 ayında İYE tanısı almış toplam 210 çocuk hasta dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler, klinik semptom ve bulgular, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, profilaktik antibiyotik kullanımları ve en az 6 aylık takipte nüks özellikleri retrospektif olarak incelendi. İYE nüksü ve uzun dönem komplikasyonlarla ilişkili olabilecek faktörler istatistiksel olarak araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen toplam 210 hastanın [63 (%30) erkek, 147 (%70) kız] yaş ortalaması  $4\pm 1.6$  yıldır. Hastaların en sık ilk başvuru şikayeti huzursuzluk/uykuya meyil (%21) olup, ortanca ilk İYE yaşı 24 (1-60) gün idi. Hastaların ilk başvurudaki tam idrar incelemesinde en sık bulgu piyüri (%38.1), idrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma ise *Klebsiella pneumoniae* (%42.4) olarak görüldü. Renal-üriner sistem ultrasonografisinde 97 (%46.2) hastada hidronefroz, 17 (%8.1) hastada

hidroüreteronefroz, 3 (%1.4) hastada ise diğer anomaliler gözlenmişti. Voiding sistoüretrografi (VCUG) yapılan hastaların 27'de (%12.9) vezikoüreteral reflü (VUR) saptanmıştı. Çocukların ortanca ilk nüks zamanı 90 (12-730) gün, nüks izlenen hastalarda ortanca nüks sayısı ise 1 (1-16) idi. İlk nüks günü ile nüks sayısı arasında negatif yönde güçlü kolerasyon mevcuttu ( $r=-0.33$ ,  $p<0.001$ ). Profilaktik antibiyotik kullanımının nüksü önleme etkisi araştırıldığında, profilaksi kullanan ve kullanmayan grupların nüksüz sağkalımlarının benzer olduğu görüldü (20 ve 17 ay, logrank,  $p=0.57$ ). Yapılan Cox regresyon analizinde 180 gün üzerinde profilaktik antibiyotik kullanımının İYE nüksü riskini 2.1 kat azalttığı gösterildi (HR: 2.1, %95 CI: 1.3-3.4,  $p=0.001$ ).

**Sonuçlar:** Sonuç olarak çalışmamızda yaşamının ilk 2 ayında İYE tanısı alan çocuk hastaların demografik özellikleri, ilk başvuru semptomları, tam idrar tahlili, idrar kültürü, voiding sistoüretrografi, ultrasonografi ve sintigrafi bulguları, hastalık nüksü karakteristikleri tanımlandı. Profilaktik antibiyotik kullanımının nüks sıklığını azaltmada etkin olmadığı gösterilirken, 180 gün üzerinde profilaksi kullanımının İYE nüks riskini 2.1 kat azalttığı ortaya konuldu.

**Anahtar kelimeler:** İdrar yolu enfeksiyonu, ultrasonografi, profilaksi.

## ABSTRACT

**Investigation of Clinical and Laboratory Characteristics of Children with Urinary Tract Infection in the First Two Months of Life. Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara, 2022.**

**Background:** Urinary tract infection (UTI) is the most common bacterial infection after respiratory tract infections, which can affect the entire childhood. The most important complication of recurrent and untreated UTI is renal scarring. In children younger than two months, UTI findings are not specific to the disease and may be the first sign of underlying urinary system anomalies. Therefore, data for this age are insufficient in current international guidelines. Appropriate radiological diagnostic options and indications for prophylactic antibiotic use for patients with UTI in the first 2 months of life differ between clinics and even among physicians. The aim of this study is to evaluate the clinical and laboratory findings, recurrence characteristics, diagnostic and treatment approaches of our pediatric patients who had UTI in the first two months of life.

**Materials and Methods:** A total of 210 children diagnosed with UTI in the first 2 months of their lives in the Department of Pediatrics at Başkent University Faculty of Medicine Ankara Hospital between 2016 and 2021 were included in the study. Demographic data of the patients, clinical symptoms and findings, laboratory and imaging results, prophylactic antibiotic use, and recurrence characteristics at least 6 months of follow-up were reviewed retrospectively. Factors that may be associated with recurrence of UTI and long-term complications were statistically investigated.

**Results:** The mean age of 210 patients [63 (30%) female, 147 (70%) male] included in the study was  $4\pm 1.6$  years. The most common initial complaint of the patients was restlessness/drowsiness (21%), and the median age at first UTI was 24 (1-60) days. Pyuria (38.1%) was the most common finding in the urinalysis of the patients at the first admission, and the most common microorganism isolated in urine cultures was *Klebsiella pneumoniae* (42.4%). In renal-urinary system ultrasonography hydronephrosis was observed in 97 (46.2%) patients, hydroureteronephrosis in 17 (8.1%) patients, and other anomalies in 3 (1.4%) patients. Vesicoureteral reflux (VUR) was detected in 27 (12.9%) patients who underwent voiding cystourethrography (VCUG). The median time to first

relapse was 90 (12-730) days, and the median number of relapses was 1 (1-16). There was a strong negative correlation between the first recurrence day and the number of recurrences ( $r=-0.33$ ,  $p<0.001$ ). When the effect of prophylactic antibiotic use on relapse was investigated, it was observed that the relapse-free survivals of the groups using and not using prophylaxis were similar (20 and 17 months, logrank  $p=0.57$ ). In the Cox regression analysis, it was shown that prophylactic antibiotic use over 180 days reduced the risk of UTI recurrence 2.1 times (HR: 2.1, 95% CI: 1.3-3.4,  $p=0.001$ ).

**Conclusions:** In conclusion, our study described demographic characteristics, first admission symptoms, complete urinalysis, urine culture, voiding cystoureterography, ultrasonography and scintigraphy findings, and disease recurrence characteristics of patients diagnosed with UTI in the first 2 months of life. While it was shown that the use of prophylactic antibiotics did not reduce the recurrence, it was revealed that the use of prophylaxis for more than 180 days reduced the risk of recurrence of UTI by 2.1 times.

**Keywords:** Urinary tract infection, ultrasonography, prophylaxis.

# İÇİNDEKİLER

|   |      |
|---|------|
| TEŞEKKÜR.....   | i    |
| ÖZET .....  | ii   |
| ABSTRACT .....  | iv   |
| İÇİNDEKİLER.....  | vi   |
| TABLolar LİSTESİ .....  | viii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ.....   | ix   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ .....   | x    |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....   | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....   | 3    |
| 2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu.....  | 3    |
| 2.2. Tanım .....  | 3    |
| 2.3. Prevalans ve Etiyoloji .....   | 4    |
| 2.4. Patogenez .....  | 5    |
| 2.4.1. Bakteri virülans faktörleri.....   | 7    |
| 2.4.2. İdrar yolu enfeksiyonunda konağın immun yanıtı.....  | 8    |
| 2.4.3. Konağa ait risk faktörleri .....   | 9    |
| 2.5. Klinik Bulgular ve Tanı.....   | 12   |
| 2.5.1. Öykü .....   | 13   |
| 2.5.2. Fizik İnceleme .....   | 14   |
| 2.5.3. İdrar Örneğinin Toplanması.....  | 15   |
| 2.5.4. Tam İdrar Tetkiki .....  | 16   |
| 2.5.5. İdrar kültürü .....  | 17   |
| 2.6. Görüntüleme Yöntemleri .....   | 18   |
| 2.6.1. Üriner sistem ultrasonografi .....   | 19   |
| 2.6.2. Voiding sistoüretrografi (VCUG) .....  | 19   |
| 2.6.3. Teknisyum-99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi .....  | 20   |
| 2.6.4. Teknisyum-99m dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA) ve teknisyum-99m merkptoasetiltriglisin (MAG3) sintigrafisi ..... | 20   |
| 2.7. Tanı ve Tedavide Kılavuzlar .....  | 21   |
| 2.8. Tedavi.....  | 23   |
| 2.8.1. Antibiyotik tedavisi .....   | 24   |



|  |           |
|--|-----------|
| <b>2.8.2. Profilaksi</b> .....         | <b>26</b> |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....        | <b>28</b> |
| <b>3.1. İstatistiksel Analiz</b> ..... | <b>29</b> |
| <b>4. BULGULAR</b> .....               | <b>30</b> |
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....               | <b>47</b> |
| <b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b> .....   | <b>57</b> |
| <b>7. KAYNAKLAR</b> .....              | <b>62</b> |

## TABLolar LİSTESİ

|  |    |
|--|----|
| Tablo 2.1. İdrar yolu enfeksiyonuna neden olan patojenler. ....  | 6  |
| Tablo 2.2. İYE için risk faktörleri. ....  | 10 |
| Tablo 2.3. Primer VUR sınıflandırması. ....  | 12 |
| Tablo 2.4. İdrar çubuk testi ile saptanan bulguların duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri. ....                | 17 |
| Tablo 2.5. İdrar toplama yöntemine göre idrar kültüründe İYE kriterleri.....                               | 18 |
| Tablo 2.6. İYE tedavisinde kullanılan ampirik oral ve parenteral antibiyotikler . ....                     | 26 |
| Tablo 2.7. Antibakteriyel profilaksi seçenekleri . ....  | 27 |
| Tablo 4.1. Hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri. ....   | 33 |
| Tablo 4.2. Radyolojik bulgular.....  | 38 |
| Tablo 4.3. DMSA sintigrafisinde renal skar varlığı ile klinik ve demografik faktörler arasında ilişki..... | 39 |
| Tablo 4.4. Rekürrens özellikleri. ....   | 41 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|   |    |
|---|----|
| Şekil 2.1. VUR derecelendirmesi .   | 12 |
| Şekil 4.1. Antenatal USG ile cinsiyet ilişkisi.                                   | 30 |
| Şekil 4.2. Ortanca beyaz küre düzeyleri ile başvuru semptomları arasında ilişki . | 31 |
| Şekil 4.3. Ortanca CRP düzeyleri ile başvuru semptomları arasında ilişki .        | 32 |
| Şekil 4.4. Üriner USG bulguları ve TİT-nitrit pozitifliği arasında ilişki .       | 34 |
| Şekil 4.5. VUR saptanan hastalarda antenatal USG bulguları.                       | 35 |
| Şekil 4.6. VUR ve antenatal USG’de patolojik bulgu oranı arasında ilişki .        | 35 |
| Şekil 4.7. VUR ile son trimesterde hidronefroz ilişkisi .                         | 36 |
| Şekil 4.8. VUR ve piyüri ilişkisi.  | 36 |
| Şekil 4.9. VUR varlığı ve TİT nitrit pozitifliği ilişkisi.                        | 37 |
| Şekil 4.10. VUR varlığı ve Üriner USG’de patolojik bulgu arasındaki ilişki .      | 37 |
| Şekil 4.11. DMSA da skar varlığı ve son trimesterde hidronefroz arasında ilişki . | 40 |
| Şekil 4.12. Cinsiyet ve İYE nüksü arasında ilişki .                               | 42 |
| Şekil 4.13. İdrar kültür üremeleri ve nüks ilişkisi.                              | 43 |
| Şekil 4.14. Üriner USG ve nüks ilişkisi.  | 44 |
| Şekil 4.15. VUR ve nüks ilişkisi.   | 44 |
| Şekil 4.16. Profilaktik antibiyoterapi ve nüks ilişkisi .                         | 45 |
| Şekil 4.17. Profilaktik antibiyoterapi süresi ve nüks ilişkisi.                   | 46 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

|              |   |
|--------------|---|
| AAP          | American Academy of Pediatrics                    |
| AHN          | Antenatal hidronefroz                             |
| APN          | Akut piyelonefrit                                 |
| CAKUT        | Üriner sistem konjenital anomalileri              |
| CAP          | Sürekli antibiyotik profilaksisi                  |
| CFU/mL       | Koloni oluşturan birim/mililitre                  |
| CRP          | C-reaktif protein                                 |
| E.coli       | Escherichia coli                                  |
| ESBL         | Geniş spektrumlu $\beta$ -laktamaz                |
| ESR          | Eritrosit sedimentasyon hızı                      |
| IgA          | İmmünglobulin A                                   |
| IL-6         | İnterlökin-6                                      |
| IL-8         | İnterlökin-8                                      |
| İRS          | Uluslararası Reflü Çalışması                      |
| İYE          | İdrar yolu enfeksiyonu                            |
| K.pneumoniae | Klebsiella pneumoniae                             |
| LE           | Lökosit esteraz                                   |
| mL           | Mikrolitre  |
| mg/L         | Milligram/litre                                   |
| NİCE         | National Institute for Health and Care Excellence |
| P.aeruginosa | Pseudomonas aeruginosa                            |
| P.mirabilis  | Proteus mirabilis                                 |
| PUV          | Posterior üretral valv                            |
| SDBY         | Son dönem böbrek yetmezliği                       |
| SFU          | Fetal Üroloji Derneği                             |
| SPA          | Suprapubik aspirasyon                             |
| SS           | Standart sapma                                    |
| Tc-99m DMSA  | Teknisyum-99m Dimerkaptosüksinik Asit             |
| Tc-99m DTPA  | Teknisyum-99m Dietilentriaminpentaasetik Asit     |
| Tc-99m MAG3  | Teknisyum-99m Merkaptosasetiltriglisin            |
| TİT          | Tam idrar tahlili                                 |
| TLR          | “Toll-like receptor”                              |
| TMP/SMX      | Trimetoprim/sülfametoksazol                       |
| UP darlık    | Üreteropelvik darlık                              |
| UPEC         | Üropatojenik escherichia coli                     |
| USG          | Ultrasonografi                                    |
| UV darlık    | Üreterovezikal darlık                             |
| VCUG         | Voiding sistoüretrografi                          |
| VUR          | Vezikoüreteral reflü                              |

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İYE mesane, böbrek, üreter ve üretra gibi idrar yollarının herhangi bir bölümünde ortaya çıkabilen yaygın bulaşıcı hastalıklardandır. Genellikle üretradan giren bakterilerin asendan yolla üriner sistem içinde yayılması ile oluşur (1).

İYE yenidoğan dönemi de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarını etkileyebilen yaygın bir enfeksiyondur. Term yenidoğanlarda prevalans %0.1 ile %1 arasında olup kesin prevalansı belli olmasa da, yapılan çalışmalarda 2 aylıktan küçük bebeklerde bu oranın %4.6 ila %7.5 arasında olduğu belirtilmiştir (2, 3). Hayatın ilk yılında İYE insidansı kızlarda %0.7 ve sünnet olmamış erkeklerde %2.7 oranındadır (3). Bir yaşından sonra ise insidans ve aynı zamanda rekürrens bakımından İYE kızlarda daha çok görülmektedir (3).

İdrar yolunun tekyönlü fizyolojik akımını bozan fonksiyonel ve anatomik bozukluklar İYE oluşma riskini artırır. Anatomik sebepler arasında en sık rastlanan VUR (%25-30) olmakla beraber diğer sebepler arasında fimozis, labial füzyon, üretral striktür, posterior üretral valv (PUV) gelmektedir. Nörojenik mesane, işeme sonrası mesanede rezidüel idrar kalması ve disfonksiyonel işeme de sıklıkla İYE ile ilişkilidir (3).

İYE'nin en sık etkeni intestinal flora ile ilişkili enterik bakterilerdir. *Escherichia coli* (*E.coli*) tüm İYE'lerin %54-67'sine neden olmaktadır, diğer organizmalar arasında *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*), *Proteus mirabilis* (*P.mirabilis*), *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*), *Enterococcus spp.*, ve *Serratia spp.* yer almaktadır (4).

İki aylık ve daha küçük olan bebeklerde üriner sisteme lokalize semptomlar yerine; ateş, yetersiz beslenme, kilo alımında yavaşlama ve uzamış sarılık gibi nonspesifik semptomlar görülür. Yaş ilerledikçe enfeksiyon için özgül yakınmalar ve yerine göre bulgular görülebilir (5).

İYE çocuklarda genel yaşam kalitesinin bozulmasına neden olarak hem çocuk, hem de ebeveynlerde endişe ve rahatsızlığa neden olabilir. Aynı zamanda rekürren ve yeterli tedavi edilmemiş İYE böbrekte kalıcı skar oluşumu ile sonuçlanabilir. Skar dokusu,

büyüklüğü ile ilişkili olarak böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon ve proteinüriye sebep olabilmektedir (6). İYE çocuklarda böbrek yetmezliği veya son dönem böbrek hastalığı gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (4). Ülkemizden yapılan bir çalışmada da son dönem böbrek yetmezliği nedenlerinin başında tekrarlayan İYE ve VUR yer aldığı gösterilmiştir (7). Bu nedenle doğrulanmış veya şüpheli İYE'si olan yenidoğanlar bakteriyemi riski için, infantlar ve çocuklar ise artmış renal skar riski için zamanında tanınmalı ve idrar kültürü sonuçları beklenmeden ampirik antibiyotik tedavisi almalıdır (6).

Çalışmamızda Başkent Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'na başvuran hastalar arasında İYE tanısı alan hastalar saptanarak ilgili parametreleri irdelenmiştir. Amacımız, genel kabul görmüş klinik kılavuzların genellikle dışında kalan iki ay ve altı çocuklarda İYE'nin klinik seyrini ortaya koymaktır. Sonuçlar ışığında yaşamın ilk 2 ayında İYE geçiren çocukların risk gruplarını belirlemek, ileri radyolojik görüntüleme ve antibiyotik profilaksisi gerekliliğini/sonuçlarını sorgulamak hedeflenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu

İYE çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. Çocukluk çağı hipertansiyonu ve kronik böbrek yetmezliği etyolojisinde VUR ve tekrarlayan İYE %20.0 oranında yer almaktadır (8).

İYE'nin yönetiminde geçmişten bugüne ilerlemeler kat edilmesine rağmen enfeksiyon sıkça yineleyebilmekte ve çocuklarda gelişme geriliği, kan basıncı yüksekliği ve renal skar gibi morbiditelere neden olabilmektedir. Bu nedenle İYE'nin erken tanı ve uygun tedavisi oldukça önem göstermektedir (9).

### 2.2. Tanım

İdrar yolu enfeksiyonları klinik bulguların varlığına, enfeksiyonun yerine ve ağırlığına göre farklı sınıflandırılabilir.

#### **Klinik bulgularına göre sınıflandırma;**

**Semptomatik İYE:** Enfeksiyonun laboratuvar bulgularına eşlik eden klinik bulguların varlığı olarak tanımlanır (9).

**Asemptomatik bakteriüri:** Hastalığa özgü semptomlar olmaksızın idrarda bakteri bulunmasıdır (10).

#### **Enfeksiyonun yerine göre sınıflandırma;**

**Piyelonefrit (üst İYE);** enfeksiyon renal pelvise kadar ilerlemiştir. Renal parankim de enfeksiyondan etkilenebilir (9).

**Sistit, üretrit (alt İYE);** enfeksiyon mesane ya da üretra ile sınırlıdır. Enfeksiyonun yerine göre farklı klinik bulgular oluşabilir (9).

#### **Enfeksiyonun ağırlığına göre sınıflama;**

**Komplike İYE;** enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran ve tedavisini zorlaştıran anatomik bozukluk, nörolojik hastalık ya da kateter gibi yabancı cisim varlığı gibi faktörlerin eşlik ettiği durumlar için kullanılan tanımdır.

**Basit (komplike olmayan) İYE;** enfeksiyonu kolaylaştıran ve tedavisini zorlaştıran faktörlerin eşlik etmediği durumlar için kullanılır.

**Enfeksiyonun sayısına göre sınıflama:**

**Rekürren veya Tekrarlayan İYE;** İki kez veya üstü akut piyelonefrit, Bir kez akut piyelonefrit ve bir kez veya üstü sistit, ya da üç kez veya üstü sistit geçirilmesi olarak tanımlanır (9).

### **2.3. Prevalans ve Etiyoloji**

İYE yaşamın ilk 7 yılında kızların %8'ini ve erkeklerin %2'sini etkileyen, çocuklarda en sık görülen ikinci bakteriyel enfeksiyondur (11). Yaşamın ilk iki ayında İYE görülme sıklığı %4.6-7.5 oranlarında iken matür yenidoğanlarda bu oran %7-15'e kadar bildirilmektedir. Oran prematüre bebeklerde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde %20'lere kadar çıkmaktadır. İlk iki ay içinde İYE görülme sıklığı erkek bebeklerde daha yüksektir. Bunun sebebi olarak erkeklerde doğumsal üriner sistem anomalilerinin daha fazla görülmesi ve sünnetsiz olma durumu gösterilmektedir (2).

İki ay ile iki yaş aralığındaki ateşli süt çocuklarında İYE görülme sıklığı %5 olarak bildirilmektedir (11). Bu grup içerisinde kız çocuklarında erkek çocuklara göre İYE riski yaklaşık 2 kat fazladır (12). Yaşamın ilk bir yıllık döneminde erkek çocuklarda İYE daha sık görülmekle birlikte bir yaşından itibaren kız çocuklarında görülme sıklığı artar. İki yaşından büyük kız çocuklarında ateşsiz İYE belirgin olarak daha sık görülmektedir. Erken okul çağı döneminde kız çocukların %7-8'i ve erkek çocukların %2'si İYE geçirmektedir (14). Bu yaş grubunda prevalans kızlarda %0.8 iken erkeklerde %0.2 olarak bildirilmektedir (13). Adölesan yaş grubunda kızlarda İYE görülme sıklığı %3-5, erkeklerde ise %1'dir. On sekiz yaş altı tüm çocukluk dönemine bakıldığında İYE görülme sıklığı %7.8 olarak bildirilmektedir (14).



Kız çocuklarının %40-60'ında, erkek çocuklarının ise %20-30'unda İYE'nin tekrarlama riski mevcuttur (15). Yapısal idrar yolu anomalileri olan çocuklarda tekrarlayan İYE riski artmıştır (16).

#### 2.4. Patogenez

Tüm yaş grubu çocuklarda İYE'nin en sık etkeni gram negatif enterik bakterilerdir. Dünyanın çeşitli ülkelerinde yapılan çalışmalarda hemen her yaş gurubu için İYE'de en çok izole edilen etken patojen *E.coli*'dir (%80-85). *E.coli* asemptomatik bakteriüriden pyelonefrite kadar geniş bir klinik tabloya sebep olabilir (8).

Üriner sistem üretranın distali dışında steril kabul edilir. Sağlıklı çocuklarda üretra çevresinde gastrointestinal kaynaklı kolonizasyon mevcuttur. Kız çocuklarda üretra çevresinde yerleşmiş başlıca mikroorganizma *E.coli* iken, erkeklerde 6. aydan itibaren *Proteus* alt tipleridir (15). Yaşı büyük erkek çocuklarında periüretral bakteriyel flora gastrointestinal kaynaklı olmamasına rağmen İYE'nin en sık etkenleri enterik gram negatif bakterilerdir (17).

İdrar yolu enfeksiyonlarından sorumlu *E.coli* dışında diğer etkenler arasında; *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *Enterobakter*, *Enterokok* ve *Staphylococcus saprophyticus* sayılabilir (12). *P.aeruginosa* enfeksiyonu genellikle kateterizasyon veya üriner sistem bozukluğu olan hastalarda, *Candida* veya diğer mantar türleri de prematüre bebekler ile yoğun bakımda tedavi edilen, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan ve immün yetmezliği olan çocuklarda etken olarak görülebilmektedir (14). Tablo 2.1'de en sık görülen İYE etkenleri verilmiştir.

**Tablo 2.1.** İdrar yolu enfeksiyonuna neden olan patojenler (18).

| <u>Gram (-) basil</u>         | <u>Gram (+) kok</u>          |
|-------------------------------|------------------------------|
| Escherichia coli              | Enterococcus spp             |
| Klebsiella spp                | Staphylococcus epidermidis   |
| Pseudomonas aeruginosa        | Staphylococcus saprophyticus |
| Proteus mirabilis             | Staphylococcus aureus        |
| Providencia stuarti           | Streptococcus grup B ve D    |
| Citrobacter cloacae           | Streptococcus feacalis       |
| Morganella morganii           |                              |
| <u>Diğerleri</u>              | <u>Gram (-) kok</u>          |
| Mantarlar (özellikle candida) | Neisseria gonorrhoea         |
| Chlamidya trachomatis         |                              |
| Viruslar (adenovirüs tip 2)   |                              |
| Ureaplasma urealyticum        |                              |
| Mycobacterium tuberculosis    |                              |

Üriner sistem tek yönlü idrar akışı, tam mesane boşalması, antimikrobiyal proteinlerin ve peptitlerin varlığı ve idrar iyonik bileşimi dahil olmak üzere üropatojenik bakterilerin yerleşmesini önlemek için birçok mekanizmaya sahiptir. Üroepitelyum bakteriyel yapışmayı önler ve antibakteriyel peptitler ve mukus üreterek bakteriyel enfeksiyona karşı ilk savunma hattı olarak hizmet eder (16). İYE gelişiminde ve hastalığın şiddetindeki en önemli belirleyici etmenler bakteriyel virulans faktörleri ve konağın bağışıklık sistemidir (19). Enfeksiyon ajanlarının üriner sisteme ulaşması 3 yol ile gerçekleşir:

**1.Asendan yol:** İYE'nun gelişmesine neden olan en yaygın mekanizmadır (%90). Normal koşullarda üretra, periüretral bölge ve vajen girişindeki flora, aerob ve anaerob üropatojen etkenlerle kolonize haldedir. Bu florayı oluşturan başlıca etkenler *Laktobasiller*, *Koagülaz negatif Staphylococcus* ve *Cornybacterium*'lardır (20). Bu bakteriler patojenik mikroorganizmalara karşı normal savunmaya da katkıda bulunabilirler. İYE oluşumundaki en önemli adım flora dengesinin bozulması ve başlıca gram (-) bakterilerle, özellikle *E. coli* ile kolonizasyonun gelişmesidir (21). Bu duruma antibiyotik kullanımı, hormonal ve

metabolik değişiklikler, hijyen alışkanlıkları gibi pek çok etken neden olabilir. Vajinal mukoza ve sünnet derisine yerleşen patojen mikroorganizmalar üretra çevresinde kolonize olduktan sonra üretradan ilerleyerek mesaneye ulaşırlar. Asendan yolla mesaneye ulaşan bakteriler burada çoğaldıktan sonra sırasıyla üreter, renal pelvis ve parankim dokusuna doğru ilerler. VUR mevcut ise asendan yayılım kolaylaşır. Yine patojen mikroorganizmaların salgıladıkları endotoksinler üriner peristaltizmi engelleyerek yayılımını kolaylaştırmaktadır. Kız çocuklarında üretranın kısa ve düz olması, anal bölgeye yakınlığı nedeniyle asendan enfeksiyon kolay gelişmektedir (8).

**2. Hematojen yol:** İdrar yolu enfeksiyonuna neden olan etkenin hematojen yolla üriner sisteme ve böbreğe ulaşması nadir bir durumdur. Tüm İYE'nin %3'ünden daha azı hematojen yolla yayılım sonucu ortaya çıkmaktadır (22). Hematojen yolla neden olan başlıca etkenler *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *P.aeruginosa* ve *Candida* türleridir (7). Yenidoğan ve özellikle preterm bebekler ile immün yetmezliği olanlarda hematojen yolla İYE gelişimi görülebilmektedir (30).

**3. Lenfojen yol:** Üropatojenlerin üriner sisteme yayılım yollarından biri olarak düşünülmesine rağmen yeterli bir kanıt gösterilememiştir. Yapılan birçok araştırma sonrasında mesane ile böbrek arasındaki lenfatik kanallar saptanmış olup özellikle üriner sistemde oluşan obstruksiyonlar sonrasında üropatojenin yayılımında asendan yolla birlikte lenfatik yolunda rol oynayabileceği düşünülmüştür (9).

#### **2.4.1. Bakteri virülans faktörleri**

Virülans bir patojenin hastalık oluşturabilme gücüdür. Bir bakterinin konakta hastalık oluşturabilmesi için gerçekleştirmesi gereken aşamalar; bakterinin konağa girmesi, konakta hedef yerleşim yerine ulaşması, yapışması (adezyon), çoğalması ve invazyonu, konak dokusunda toksinler ve inflamatuvar cevap aracılığı ile hasar oluşturma ve konağın sekonder savunma mekanizmalarından kaçışıdır (15).

İdrar yoluna erişimde *üropatojenik E.coli (UPEC)* mesane üroepitelyumuna bağlanarak onu istila etmek ve konakçının bağışıklık tepkisine doğrudan müdahale etmek için bir dizi genom kodlu virülans faktörünü kullanır (16).

*E.coli* bakterisinin P. fimbriyası enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırıp, üroepitelyal hücrelere tutunmayı sağlayarak idrar akımı ile dışarı atılımını engeller. Tutunma özelliği olmayan bakterilerde ise İYE'na predispozisyon yaratan özellik anormal idrar akımı ve işeme sonrası rezidü idrar gibi üriner sisteme ait faktörlerdir (9).

P grubu fimbriyalar P kan grubu sistemi ile ilişkili olup, bu fimbriya tipini ekspres eden suşlar %80 oranında akut piyelonefrite neden olmaktadır. Diğer bakteriyel virülans faktörleri arasında flagella ilişkili motilite, lipopolisakkarid üretimi, kapsüller polisakkaridler ve hemolizinler yer almaktadır (19).

#### **2.4.2. İdrar yolu enfeksiyonunda konağın immun yanıtı**

Üriner sistem epitelinin inflamatuvar sitokin üretimi, aktivasyonu ve antimikrobiyal peptid salgısı konağın doğal savunma mekanizmalarıdır. Doğuştan gelen bağışıklık bakterileri yok etmek için etkili bir şekilde görev yapsa da mikroorganizmanın virülans faktörleri baskın gelirse inflamasyon bulguları ortaya çıkar (16).

UPEC suşlarının konak reseptörlerine bağlanması “toll-like receptor (TLR)” aktivasyonuna neden olur. Üroepitelyal hücreler bir pirojen olan interlökin-6 (IL-6) salgılayarak hepatik C-reaktif protein (CRP) salınımı uyarır ve mukozal İmmünglobulin A (IgA) üretimine neden olur. Ayrıca yine aynı hücrelerden salınan IL-8 nötrofil migrasyonuna ve piyüriye neden olur. Enfeksiyonun devamı interlökin-8 (IL-8) reseptörlerinin sayısını artırır ve böylece nötrofil migrasyonu ile aktivasyonu artar (19). Konağın bağışıklık tepkisi tarafından tetiklenen yan hasar kendi kendini sınırlar ve çoğu durumda geri dönüşümlüdür, ancak olguların bir kısmında böbrekte skar gelişimi ile sonuçlanır (16).

### 2.4.3. Konağa ait risk faktörleri

Konakçı direnci ile bakterinin virulansı arasındaki denge bozulunca enfeksiyon oluşumu tetiklenir. Konakçı direncini fekal-perineal flora, mesane ile ilgili faktörler ve anatomik bozukluklar gibi etmenler belirler. Enfeksiyon oluşumunu tetikleyen faktörler: çocuğun perineal florasının çeşitli nedenlerle kullanılan antibiyotikler (özellikle geniş spektrumlu) sonucu bozulması, patojen mikroorganizmaların sayısının artması, sünnetsizlik, yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde konak direncinin yetersiz olması, yetersiz anne sütü (lactoferrin ve IgA içermesi nedeniyle İYE için koruyucu) alımı olarak sıralanabilir (18).

Mesanenin disfonksiyonel ve nörojenik sebeplerden ötürü yeterince boşaltılamaması ve kabızlık İYE için risk faktörleridir. VUR çocukluk yaş grubunda İYE'nin yaklaşık %30-35'inde mevcut olup, renal skar açısından önemli bir risk faktörüdür (18).

Üreteropelvik bileşke darlığı, adinamik üreter segmenti, posterior üretral valv, çift toplayıcı sistem gibi anatomik bozukluklar artmış İYE riski ile birliktelik gösterir. Ürolitiazisli ve kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda İYE sıklığının arttığını bildirilmiştir. E.coli antijenine antikor yanıtı, lokal IgA salgılanması, düşük idrar pH'sı, Tamm-Horsfall glikoproteini üropatojenin İYE oluşturma riskini azaltır (18). Tablo 2.2'de İYE için konağa ait risk oluşturan faktörler gösterilmiştir (16).

**Tablo 2.2.** İYE için risk faktörleri (16).

|   |
|---|
| -Bağırsak ve mesane disfonksiyonu                   |
| -İdrar yolu anormallikleri                          |
| -Yapısal  |
| • VUR   |
| • Posterior üretral valv                            |
| • Prune belly sendromu                              |
| • Üreteropelvik veya üreterovezikal bileşke darlığı |
| • Megaüreter  |
| • Polikistik böbrek hastalığı                       |
| -Fonksiyonel  |
| • Nörojenik mesane                                  |
| • Kalıcı kateter                                    |
| - Bağıışıklığı baskılanmış durumda olmak            |
| - Yenidoğanlar                                      |
| - Sünnetsiz çocuklar                                |

İlk üç aydaki idrar yolu enfeksiyonu olgularının yaklaşık %75'i erkek bebeklerdir (23). Sünnetsiz çocuklarda İYE sıklığının yaştan bağımsız olarak daha fazla olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada antenatal hidronefrozu (AHN'lu) erkek bebeklerde sünnet öncesi İYE sıklığı sünnet sonrası İYE sıklığına göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (24).

VUR idrarın mesaneden üretere ve böbreğe retrograd akışını tanımlar. Üreterin mesaneye tutunması normalde mesane mukozası ve detrusor kası arasında obliktir ve VUR'u önleyen bir flep-valf mekanizmasını oluşturur. VUR mukoza ile detrusor kası arasındaki submukozal tünelin kısa olması veya olmaması durumunda ortaya çıkar. VUR bakterilerin mesaneden üst üriner sisteme taşınmasını kolaylaştırarak böbrek enfeksiyonuna (piyelonefrit) yatkınlık oluşturur (4).

VUR insidansı cinsiyet, doğum ağırlığı, gebelik yaşı veya doğum şekli neonatal İYE vakalarının yaklaşık %20'si ile ilişkilidir (25). Yenidoğan yoğun bakımda izlenen gebelik yaşı 28 hafta olan 2 aylıktan küçük bebekler üzerinde yapılan bir çalışmada İYE'li

hastalarda %5'ten daha az anatomik anomali oranı bildirilmiştir. VUR'un daha erken yaşta İYE'ye sebep olma ve VUR'lu hastalarda İYE etkeni olarak *K.pneumoniae*'nin *E.coli*'ye kıyasla 4 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (25).

İlk İYE renal ultrasonografi (USG) taraması ve VCUG olan 45 erkek bebek üzerinde yapılan bir çalışmada bebeklerin yaklaşık yarısında böbrek anomalisi bulunmuştur. Bunlardan en yaygın olanı VUR ve duplike toplayıcı sistem, posterior üretral valv, üreteropelvik bileşke darlığı, renal atrofi ve skarlaşmadır (25).

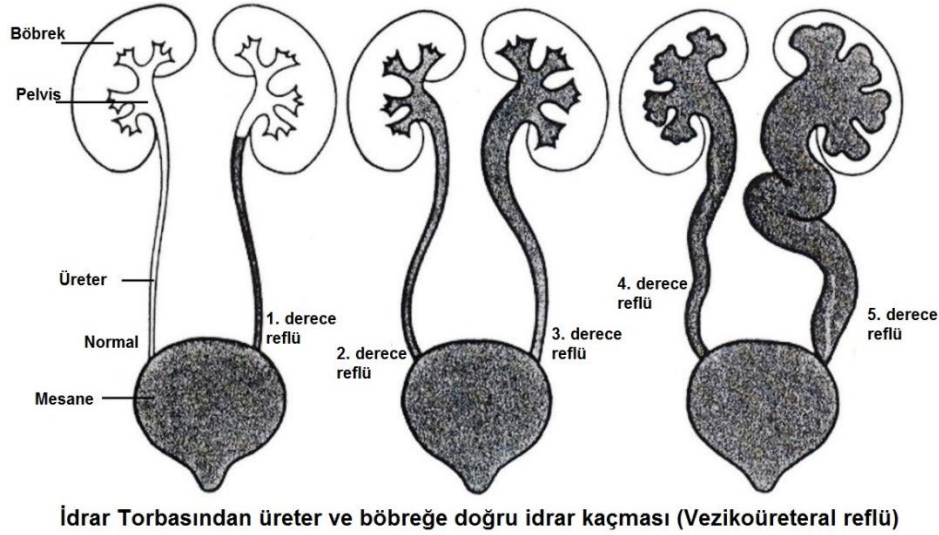
Doğum ağırlığı ve gestasyon haftası azaldıkça İYE riski artar (26). Hastaneye ateş nedeniyle başvuran term yenidoğanlarda üriner sistem enfeksiyonu sıklığı yaklaşık %15 iken, 1500 gramdan küçük bebeklerde bu sıklık %25'e kadar artmaktadır (23).

AHN'u olan hastaların %10-20'sinde VUR görülmektedir (27). VUR çocukluk çağında tekrarlayan İYE etiyolojisinde önemli bir risk faktörüdür. VUR zemininde tekrarlayan İYE erken dönemde iştahsızlık, artan katabolizma ve reflü nefropatisine sekonder gelişen tübulointerstisyel lezyonlar, idrar konsantrasyon bozuklukları, elektrolit kaybı ve asidoza yol açabilir. Uzun dönem komplikasyonları arasında hipertansiyon, böbrek yetmezliği, büyüme ve gelişme geriliği gibi komplikasyonlara neden olabilir. Reflü nefropatisi son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) başlıca nedenlerinden biri olması sebebiyle, özellikle AHN'u olan bebeklerin VUR ihtimali için değerlendirilmesi önerilir (27).

Ateşli İYE geçiren VUR'u olan çocuklarda böbrek hasarı gelişme olasılığı VUR'u olmayanlara göre üç kat daha fazladır (4). VUR şiddeti Uluslararası Reflü Çalışması (IRS) IV Sınıflandırması kullanılarak derecelendirilir ve VCUG'de idrar yolunun görünümüne dayanır. Primer VUR sınıflandırması Tablo 2.3'de ve derecelendirilme de Şekil 2.1'de gösterilmiştir (15).

**Tablo 2.3.** Primer VUR sınıflandırması (15).

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>1.derece</b> | Kontrast maddenin işeme sırasında sadece üreterin distal kısmına kadar çıkmasıdır  |
| <b>2.derece</b> | Kontrast maddenin işeme sırasında renal pelvikalıklara kadar ulaşmasıdır   |
| <b>3.derece</b> | Kontrast madde renal pelvikalıklara kadar ulaşır bunlarda ek olarak da renal pelvikalıklarda orta derecede dilatasyon gözlenir |
| <b>4.derece</b> | Üreter ve renal pelvikalıklarda dilatasyona ek olarak renal kalikslerde küntleşmede gözlenmesidir.                             |
| <b>5.derece</b> | Üreterde kıvrımlara sebep olacak kadar ileri derecede hidroüretronefroz mevcut olup, papiller görünümünde kayıp olmasıdır.     |



**Şekil 2.1.** VUR derecelendirmesi (15).

## 2.5. Klinik Bulgular ve Tanı

İYE'nin klinik prezentasyonu yaşa göre değişir. Bebeklerde enfeksiyon semptomları ifade edememe veya ağrıyı lokalize edememenin yanı sıra ateş gibi spesifik olmayan ilk belirtiler nedeniyle genellikle daha geç teşhis edilir. İYE ile başvuran 24 aydan küçük çocuklar sıklıkla ateşle başvururlar. Ateş, özellikle başka bir tanıyı düşündürecek belirgin semptom veya bulgu olmadığında, İYE'nin olası bir neden olarak düşünülmesini gerektiren yaygın ve spesifik olmayan bir semptomdur (28).



Yaşamın ilk üç gününde İYE nadirken, daha sonraki günlerde sıklık artmaktadır (29). Yenidoğan döneminde İYE için bulgular özgün değildir. Kilo alımında yavaşlama, uzamış sarılık, kusma, ishal ya da beslenme zorluğu gibi gastrointestinal belirtiler olabilir. Yenidoğan bebekler letarjik, huzursuz, takipneik, siyanotik ve akut hasta görünümü olabilir. Prematüre bebekler beslenme intoleransı, apne, bradikardi ve hipoksi ile başvurabilirler (30).

Yenidoğanlarda İYE sıklıkla üriner sistemin konjenital anomalileri (CAKUT) ile ilişkilidir. Bu nedenle İYE'li yenidoğanlar böbreklerin ve idrar yollarının anatomik veya fonksiyonel anormallikleri açısından mutlaka değerlendirilmelidir (31).

CAKUT'u renal parankimal malformasyonlar, migrasyon anomalileri ve toplayıcı sistem anomalileri olarak ayırabiliriz. Renal parankimal malformasyonlara renal agenezi, renal hipoplazi/displazi, multistikistik displastik böbrek; migrasyon anomalilerine ektopik böbrek, renal füzyon ve toplayıcı sistem anomalilerine konjenital üreteropelvik (UP) darlık, megaüreter, ektopik üreter, çift toplayıcı sistem, mesane/üretra malformasyonları, PUV sayılabilir (32). CAKUT antenatal dönemde hidronefroz şeklinde belirti verebilir (32).

Pelviectazi ve hafif hidronefroz en sık rastlanan anomaliler olmakla birlikte hastaların %5-10'unda yüksek dereceli hidronefroz, VUR ve önemli yapısal anomaliler bulunmaktadır (23).

### **2.5.1. Öykü**

İYE belirtisi olan çocuklar kapsamlı olarak değerlendirilmelidir. İYE'nin uygun tanı ve tedavisi renal skar gelişmesinin önlenmesi açısından önemlidir. Hastanın hikayesi alınırken ateşin süresi ve yüksekliği, işeme semptomlarının (dizüri, zayıf idrar akımı, sık idrara çıkma) varlığı, son zamanlarda geçirilen hastalık, hipotermi, hipertermi, büyüme geriliği, kusma, ishal, huzursuzluk, uykuya eğilim, antibiyotik kullanımı sorgulanmalıdır (8, 30). Ayrıntılı bir tıbbi öykü ilk veya tekrarlayan enfeksiyonlar, fetal anomaliler, idrar

yolundaki olası malformasyonlar, önceki ameliyatlar, aile öyküsü ve bağırsak veya işeme bozukluklarının varlığını içerir (33).

Hastanın eski hikayesinde kronik işeme semptomları, kronik kabızlık, geçirilmiş İYE, VUR, sebebi bulunamamış ateşli hastalık, aile hikayesinde sık İYE veya VUR varlığı ve diğer genitoüriner anomaliler, antenatal tanı konulmuş renal bozukluk, yüksek kan basıncı ve büyüme geriliği sorgulanmalıdır (30).

İYE geçiren hastaların aile hikayesi sorgulanmalıdır. Kardeşinde VUR olanların %26.5-33'ünde, anne ve babasında VUR olanların ise %66'sında VUR görülme riski vardır (15).

### **2.5.2. Fizik İnceleme**

İYE şüphesi olan bir çocukta fizik muayene değerlendirmenin en önemli basamaklarından birisidir. Fizik inceleme genel fizik muayene işlemlerine ilaveten özellikle şunları içermelidir :

- Kan basıncı ve vücut ısısının ölçümü: 39 °C ve üzerindeki ateş varlığı üst İYE (piyelonefrit) lehine bulgu olarak kabul edilebilir
- Büyüme parametreleri: Kilo alamama ve büyüme geriliği kronik ve tekrarlayan İYE'nin bir göstergesi olabilir.
- Hassasiyet ve kitle açısından karın muayenesi: Palpe edilen bir kitle üriner obstrüksiyona sekonder genişlemiş mesane veya üriner sisteme işaret edebilir
- Anatomik anormallikler (fimozis veya labial adezyonlar), vulvovajinit, eksternal genital muayene
- Gizli miyelodisplazi bulguları (orta hatta pigmentasyon, kıllanmada artış, lipom, vasküler lezyon, sinüs) açısından sakral bölgenin değerlendirilmesi.
- Diğer ateş sebebi olabilecek hastalıkların araştırılması (30).

İYE'li bebekler eşlik eden bakteriyemi ve menenjit için yüksek riskli grupta oldukları için bu açıdan değerlendirilmelidir (25). Yenidoğan hastaların yaklaşık %1-

3'ünde İYE ile birlikte bakteriyel menenjit bulunduğu için özellikle ateşi olan ve kötü görünen hastalarda lomber ponksiyon yapılması tavsiye edilmektedir (30).

### 2.5.3. İdrar Örneğinin Toplanması

İYE tanısı düşünülen hastada genel yaklaşım alınan idrar örneğinden tam idrar tetkiki ile idrar mikroskopisi değerlendirmesi yapılması, kültür sonucu çıkıncaya kadar ampirik tedavi başlanmasıdır (34).

Terapötik gecikmeyi, yanlış tanıyı önlemek ile hızlı ve doğru bir şekilde İYE tanısı koymak için hastaya uygun idrar toplama yöntemi uygulanmalıdır (35). İdrar toplama metodu çocuğun yaşına göre değişir (9).

İdrar değerlendirmesi yapılması için aşağıdaki idrar örneği alma yöntemleri kullanılır:

**1) Plastik torba yöntemi:** İdrar kontrolünü henüz kazanmamış süt çocuklarında en sık kullanılan yöntemdir. Torba temizlenmiş genitelyaya yapıştırılır. Yüksek kontaminasyon riski taşır (33). Torba ile alınan idrar örneklerinin kültürlerinde %85'lere varan yanlış pozitiflik bildirilmiştir (30). Daha çok İYE ekartasyonu için kullanılması önerilmektedir. Torba yöntemi ile toplanan idrar kültürden çok idrar çubuk testi ve mikroskopik incelemesi için tercih edilmelidir (36).

**2) Temiz idrar yakalama yöntemi:** Bezlenen çocukta, dikkatli bir şekilde yıkandıktan sonra bez çıkarılarak hazırda bulunan steril bir kaba temiz idrar örneği alınması (clean – catch) yöntemidir (19). Bu yöntemde kontaminasyon riski daha düşük olup %26 olarak bildirilmektedir (33).

**3) Mesane stimülasyon tekniği:** Yenidoğanlarda ve bebeklerde idrar toplamaya yönelik daha yeni bir yöntemdir. Teknik 3 eğitilmiş kişi gerektirir ve suprapubik ve bel bölgesine eş zamanlı masaj yaparken bebeği dik tutmayı içerir. Bu işlem sırasında üçüncü kişi idrar örneğini orta akışta steril bir kaba toplamaya hazır olarak bekler (36).

**4) Mesane kateterizasyonu:** Tuvalet eğitimini tamamlamamış çocuklarda idrar alımı için güvenilir yöntemdir. Duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %95 ve %99'dur (30). Kliniği kötü olan ateşli çocukta idrar transüretal mesane kateterizasyonu ile alınmalıdır (9).

Suprapubik aspirasyona (SPA) göre daha az invaziv ancak daha kontamine bir yöntemdir (35). Kontaminasyon riski %12'dir. Tekrarlanan girişimler ve sünnetsiz erkek çocukta bu risk artmaktadır (19).

**5) Suprapubik aspirasyon:** SPA tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda altın standart bir yöntemdir. Ultrason rehberliğinde SPA invaziv olmasına rağmen başarı oranı çok yüksektir (%90-100). İnvaziv olmasına rağmen komplikasyon nadirdir (hematüri %0.5-2, intestinal ponksiyon %0.2). Suprapubik bölgenin dezenfeksiyonundan sonra simfizis pubisin 1 cm üstünde 21 ölçülü iğne ile dik orta hat ponksiyonu ile idrar aspire edilir (35). Bu yöntemle kontaminasyon riski %1'in altındadır (33).

American Academy of Pediatrics (AAP) 2016 önerilerinde ateşli süt çocuklarında idrar örneğinin SPA veya mesane kateterizasyonla alınması gerektiği belirtilmiştir (19). SPA veya kateter yöntemleri ile alınan idrar örneklerinde kontaminasyon riski daha düşük olmasına rağmen, invaziv ve ağrılı olmaları en önemli dezavantajlarıdır (34).

#### **2.5.4. Tam İdrar Tetkiki**

Piyüri, bakteriüri, lökosit esteraz pozitifliği ve nitrit pozitifliği İYE tanısında önemli laboratuvar parametreleridir. Tam idrar analizi bu laboratuvar parametrelerinin birçoğu hakkında bilgi veren, kolayca uygulanabilen, basit ve ucuz bir testtir. Bazı çalışmalara göre idrar analizi ile tespit edilen piyüri, proteinüri, nitrit ve lökosit esteraz pozitifliği ile kültürde üreme arasında her zaman pozitif yönde ilişki olmayabilir (34).

**İdrar mikroskopisi:** Standart mikroskopide santrifüje edilmiş idrar örneği beyaz küre sayısı ve bakteri açısından değerlendirilir. Bir alanda (40'lık büyütme ile) beş ve daha fazla lökosit (5 lökosit/ hpf) bulunması piyüri olarak tanımlanır (30). Bakteriüri ise bir alanda bakteri varlığı olarak tarif edilir. Santrifüje edilmiş idrar örneği kullanılarak yapılan standart mikroskopik muayenenin duyarlılığı en iyi şartlarda %81 olduğu için standart mikroskopik incelemede bulgusu olmayan ancak İYE şüphesi olan çocuklarda idrar kültürü alınması önerilmektedir (30). İdrar analizinde piyüri ve bakteriüri kombinasyonu İYE lehine bulgu olarak değerlendirilmelidir (37).

**Dipstick (idrar çubuk) testi:** Ucuz, çok az eğitim gerektiren ve ulaşılabilirliği yüksek bir testtir. En iyi durumda duyarlılığı %88'dir (30). İdrar çubuk testiyle İYE

açısından özellikle lökosit esteraz (LE) ve nitrit testi önemlidir (30). Özgüllüğü en yüksek parametre nitrit iken, duyarlılığı en yüksek parametre LE bulunmuştur (34). Tablo 2.4'de idrar çubuk testi ile saptanan bulguların İYE için duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri gösterilmiştir (18). Hiçbir tam idrar tetkiki parametresinin eşzamanlı olarak hem duyarlılık hem de özgüllüğü yüksek saptanmadığı için, İYE tanısının kültürle doğrulanması gerekmektedir (34). Nitrit testi düşük yanlış pozitiflik oranına sahip olsa da, yanlış negatiflik daha sıktır. Çünkü idrarda tespit edilebilir miktarda nitrit birikebilmesi için idrarın en az dört saat mesanede beklemesi gerekir. Bu nedenle negatif nitrit testi İYE'yi dışlamaz (30). İdrar çubuk testinde nitrit ve lökosit esteraz negatif olan ve mikroskopik incelemede piyüri veya bakteriüri olmayan bir çocuğun İYE ihtimali %1'in altındadır (37).

**Tablo 2.4.** İdrar çubuk testi ile saptanan bulguların duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri (18).

| Test  | Duyarlılık % | Özgüllük % |
|---|--------------|------------|
| Lökosit esteraz                             | 83           | 78         |
| Nitrit                                      | 53           | 98         |
| Lökosit esteraz/Nitrit                      | 93           | 72         |
| Lökositüri                                  | 73           | 81         |
| Bakteriüri                                  | 81           | 83         |
| Lökosit esteraz+Nitrit+Mikroskopik inceleme | 99.8         | 70         |

### 2.5.5. İdrar kültürü

İdrar kültürü İYE tanısı için altın standart testtir ve İYE olduğu düşünülen her hastaya yapılması gerekir (30).

İdrar kültür sonuçları dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Mililitre başına koloni oluşturan birim (CFU/mL) sayısı, tanımlanan bakteri türlerinin sayısı, türleri ve idrar örneğinin işlenmesinde geçen sürenin tümü dikkate alınmalıdır (28, 36) (Tablo 2.5).

Kültürde tek bir patojen (suprapubik veya kateter numunesi) 50.000 koloni üstünde oluşturan birim/mL gösteriyorsa ve semptomatik bir çocukta idrar analizinde piyüri veya bakteriüri varsa, çocuğun İYE olduğu kabul edilir (4). Yenidoğanlar ise infantil yaş grubuna göre çok daha sık idrar yaparlar, bakterilerin mesane içinde çoğalması için yeterli

zaman bulamadıkları için idrar kültürlerinde daha düşük koloni sayılarına yol açabilir. Bu nedenle 10.000 CFU/mL neonatal İYE tanısı için eşik değer olarak kullanılır (31).

**Tablo 2.5.** İdrar toplama yöntemine göre idrar kültüründe İYE kriterleri (9, 28, 35).

| İdrar toplama yöntemi  | Kültür pozitif koloni sayısı | Tanı oranları (100.000 CFU/ml için)      |
|------------------------|------------------------------|--|
| Orta akım idrarı       | $\geq 100.000$ CFU / mL      | %70-90 (bir örnek)<br>%90-95 (iki örnek) |
| Plastik torba          | $\geq 100.000$ CFU / mL      | % 14-84                                  |
| Mesane kateterizasyonu | 50.000-100.000 CFU / mL      | %90-95                                   |
| Suprapubik aspirasyon  | $\geq 1000$ CFU / mL         | %95-99                                   |

## 2.6. Görüntüleme Yöntemleri

İYE sebepleri ve komplikasyonlarını değerlendirmede görüntüleme yöntemleri önemli bir yere sahiptir. Tercih edilen görüntüleme yöntemleri hastanın yaşı, cinsiyeti, geçirdiği enfeksiyon sayısı ve enfeksiyonun anatomik lokalizasyonuna göre farklılıklar gösterebilmektedir. Obstrüktif üropati veya böbrek taş hastalığı için USG, VUR için VCUG ve renal inflamasyon/skar için Teknisyum-99m Dimerkaptosüksinik Asit (Tc99m-DMSA) sintigrafisi önerilen görüntüleme yöntemleridir (6). Ancak bu testlerin hem invazif olması hem de ciddi bir ekonomik yük oluşturması nedeni ile hangi hastalara uygulanmaları gerektiği konusunda rehberler yayımlanmıştır (38).

Yapılan birçok çalışmada İYE özellikle küçük çocuklarda böbreklerde skar oluşumuna sebep olabileceği için İYE geçiren hastalarda üriner sistem anomalilerinin ve renal skarın saptanması için görüntüleme yöntemleri fayda sağlamaktadır (15).

### **2.6.1. Üriner sistem ultrasonografi**

Çocuklarda İYE değerlendirilmesinde invazif olmaması, basit olması ve radyasyon tehlikesi bulunmaması nedeniyle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Üriner sistem USG üriner obstruksiyon, renal veya perirenal abse, taş varlığı, üreter dilatasyonu, renal parankim kalınlığı ile ekojenitesi, mesane duvarı kalınlığı ve kapasitesi hakkında bilgi verir. Akut piyelonefritte renal parankimde ekojenite artışı ve üriner sistemde dilatasyon (hidronefroz/hidroüreteronefroz) şeklinde bulgu verebilir. USG VUR olanların %40'ında bulgu vermesine rağmen VUR sınıflandırılması ve böbrek skarının gösterilmesi konusunda yetersiz kalmaktadır (15).

AHN kolaylıkla USG ile saptanır. Renal pelvisin ön-arka çapının 28 haftadan önce 4 mm ve sonraki dönemde 7 mm üstünde olması konjenital hidronefroz olarak kabul edilir (39). Hidronefroz saptanan olgular VUR yönünden izlenmelidir. Hidronefrozun derecesiyle VUR derecesi arasında doğrusal bir ilişki yoktur (40).

### **2.6.2. Voiding sistoüretrografi (VCUG)**

VCUG radyopak maddenin üretral yoldan geçilerek mesane içine doldurulması ve dolma-işeme esnasında seri görüntüler alınarak VUR'un tespit edilmesini sağlamaktadır (9).

Çocuklarda VUR tanısında ve sınıflandırılmasında altın standart yöntem olup mesanenin yapısal ve fonksiyonel bozuklukları, üretra anomalileri hakkında bilgi vermektedir (15). VCUG ayrıca infravezikal obstrüksiyonun varlığını da dışlayabilir. Kanıtlanmış steril idrarla yapıldığında önemli bir morbiditeye neden olmaz. Böbrek skarı için önemli bir risk faktörü olduğu için VUR'un zamanında tanınması için önemli görüntüleme yöntemidir (9).

Yüksek dereceli reflü hastalarında daha şiddetli hidronefroz olması olasıyken, prenatal hidronefrozlu olan hastaların yaklaşık %10-30'unda ve şiddetli prenatal hidronefrozlu olan hastaların %30-35'inde primer VUR olasılığından bahsedilmektedir (40).

Yaşamın ilk yılında teşhis edilen reflü'nün özellikle yüksek spontan düzelme oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (41).

### **2.6.3. Teknisyum-99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi**

Enfeksiyon varlığında akut piyelonefrit tanısı ve geç dönemde skarların varlığı için altın standarttır. Klinik bir piyelonefrit tanısından şüphe duyulduğunda ve tekrarlayan İYE'de skar sayı ve büyüklüğünün saptanmasında kullanılmaktadır. Böbrek skarlarını göstermek amacıyla akut enfeksiyondan 4 ila 6 ay sonra yapılması önerilir (28).

Tc99m-DMSA glomerüler filtrasyonu, tubuler sekresyonu ve reabsorpsiyonu olmayan bir molekül olduğu için intravenöz yoldan verildikten sonra proksimal tübüllerde 12-24 saat süreyle bağlı olarak kalmaktadır. Böylece böbreğin yapısal anomalileri ile korteks tabakası fonksiyonlarının değerlendirilmesi sağlanır (15).

### **2.6.4. Teknisyum-99m dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA) ve teknisyum-99m merkaptasetiltriglisin (MAG3) sintigrafisi**

MAG3'ün neredeyse tamamına yakınının glomerüler filtrasyonla atılması ve böbrekler tarafından reabsorpsiyona uğramamasından dolayı böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Renal klirensin yüksek olması nedeni ile görüntü kalitesi Tc-99m DTPA'ya göre daha iyidir (42). Böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda, küçük süt çocuklarının değerlendirilmesinde DTPA'ya üstündür (42).

İYE tanı ve takibinde yeri çok sınırlıdır. Üriner sistem anomalisi olan çocuklarda hidronefroz sebeplerin VUR'dan ayırıcı tanısının yapılmasında, obstrüksiyon yapan patolojilerin aydınlatılmasında ve glomerül filtrasyon hızı ölçümünde yararlıdır (15).



## 2.7. Tanı ve Tedavide Kılavuzlar

**National Institute for Health and Care Excellence (NICE)** kılavuzu'na göre idrar kültürü alma endikasyonları; akut piyelonefrit, orta yüksek ciddi hastalık riski, 3 ayın altındaki çocuklar, lökoit esteraz ve nitrit pozitifliği saptanan infant ve çocuklar, tekrarlayan İYE ve tedavinin 48 saati olmasına rağmen yanıt alınamaması olarak belirtmiştir (43).

NICE kılavuzu üriner USG'nin ilk kez İYE geçiren ve tedaviye cevap veren veya ateşli İYE tedavi edildikten sonra 6 aydan küçük infantlarda tanı anından itibaren 6 hafta içinde, atipik İYE'li tüm çocuklarda ise akut enfeksiyon esnasında obstrüksiyon gibi olası yapısal anomalileri belirlemek için çekilmesini önermektedir (43).

NICE kılavuzu VCUG kullanımını ancak üriner USG veya renal sintigrafinin anormal olduğu durumlarda önermektedir (43).

NICE kılavuzu DMSA atipik ve/veya rekürren İYE'li 3 yaşından küçük çocuklarda veya rekürren İYE'li 3 yaş ve üstü çocuklarda renal parankim hasarını tespit etmek için akut enfeksiyondan 4-6 ay sonra çekilmesini önermektedir (43).

**American Academy of Pediatrics (AAP) 2011** kılavuzu daha fazla değerlendirme gerektiren anormallikleri taramak için ilk İYE'den sonra bir USG önermektedir (44).

AAP rehberinde ise 2 yaş altındaki ateşli İYE saptanan tüm çocuklarda USG yapılması önerilmektedir. Alt üriner sistem enfeksiyonu düşünülen çocuklarda USG ancak tekrarlayan İYE söz konusu ise düşünülmelidir (44).

AAP kılavuzu VCUG'yi büyüme geriliği, hipertansiyon, ailesi veya kendisinde üriner sistem anomalisi olan çocukların ilk ateşli İYE atağı sonrası ve 2 veya daha fazla ateşli İYE geçiren çocuklar için önermektedir (44).

AAP 2-24 aylık çocuklar için ilk ateşli İYE'den sonra önerdiği üriner USG'nin anormal (tıkanıklık, renal skar, hidronefroz, kitle) olması durumunda DMSA'yı gerekli görmektedir (44).

**İtalyan Pediyatrik Nefroloji Derneği** tarafından oluşturulan protokole göre USG'nin İYE'den sonraki 1-2 ay içinde rutin çekilebileceği, doğru antibiyotik tedavisine rağmen 3 gün içinde klinik cevap alınamayan çocuklarda ise hemen çekilmesi gerektiği vurgulanmıştır (45).

İtalyan Pediyatrik Nefroloji Derneği protokolüne göre 2 ay - 3 yaş arası ilk ateşli İYE'de çekilen üriner USG anormal ise, risk faktörleri varsa (antenatal USG anormalliklerin varlığı, ailede VUR öyküsü, sepsis, renal yetmezlik, miksiyon anormallikleri/kalın mesane duvarı, *E. coli* dışında patojenler ile enfeksiyon, 6 aydan küçük erkek bebek, 72 saatte antibiyotiğe klinik cevabın görülmemesi) ve USG normal olduğu halde ikinci kez ateşli İYE geçirilmiş ise üriner sistemin VCUG ile değerlendirilmesi gerekmektedir (45).

İtalyan protokolüne göre anormal USG rekürren ateşli İYE veya VUR olduğu gösterilen tüm çocuklarda renal parankimin fonksiyonel ve morfolojik değerlendirilmesi için ateşli İYE'den 6 ay sonra DMSA incelemesi gerekmektedir (45).

**NİCE** kılavuzu 3 aydan küçük idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan çocuklar, spesifik üriner semptomları olan 3 ay ve 2 yaş arası çocuklar ve non-spesifik semptomları olan fakat ciddi hastalık riski olan 3 ay ve 2 yaş arası çocuklarda idrarın mikroskopik incelemesini, kültür alınması ardından hemen antibiyotik başlanmasını önerir (43).

**AAP** kılavuzu parenteral antibiyoterapi ve hastaneye yatışı toksik görünen, susuz veya oral alımı mümkün olmayan çocuklar için düşünülebileceğini önermektedir. Eğer çocuk kusuyor fakat toksik görünmüyorsa veya yatarak tedavi almayı reddediyorsa, ayaktan parenteral tedavi verilmesini ve genellikle 1-2 gün sonra klinik iyileşme ile oral antibiyotiğe geçilebileceğini tavsiye etmektedir (44).

**NICE ve AAP** kılavuzuna göre 2-24 ay arası çocuklarda ilk İYE atağından sonra profilaksi önerilmemektedir (43, 44). AAP'nin gerçekleştirdiği meta-analizde 2-24 ay arası VUR'u olmayan veya evre 1-4 VUR'u olan çocuklarda profilaksinin tekrarları önlemediği saptanmıştır (44).

**İtalyan** kılavuzuna göre antibiyotik profilaksisinin ilk kez İYE geçiren infant ve çocuklarda rutin olarak kullanılması uygun görülmeyp grade 3-5 VUR'si olan, rekürren (yılda 3 veya daha fazla) ateşli İYE geçiren infant ve çocuklara 1-2 yıl boyunca ve akut İYE tedavisinden sonra VCUG çekimine kadar verilmesi önerilmektedir (45).

## 2.8. Tedavi

İYE şüphesi olan veya tanısı alan çocuklarda aile bakımı, özgeçmiş, risk faktörleri, hastanın yaşı ve mevcut hastalık tablosu takip ve tedavi planı yapılırken dikkate alınması gereken unsurlardır. Hastalığı tedavi etmekten ziyade takip süresince böbrek hasarının oluşması ve ilerlemesini önlemek önemlidir.

İYE tanısı alan çocuklarda verilecek olan tedavi çocuğun yaşına, enfeksiyonun yerine, şiddetine ve eşlik eden sistemik bulgulara göre planlanmaktadır. Antimikrobiyal tedavinin amacı:

- Akut idrar yolu enfeksiyonunun tedavisini yapmak,
- Böbreklerde skar oluşumuna engel olmak,
- İYE'ye sebep olan işeme fonksiyon bozukluğunu, anatomik ve nörolojik problemleri tedavi etmektir (15).

Yatarak tedavi ve/veya parenteral tedavi için genel endikasyonlar şunlardır:

- Yaşın 3 ayın altında olması
- Klinik olarak ürosepsis bulgularının (toksik görünüm, hipotansiyon, kapiller geri dolum zamanında uzama, kan kültürü ile idrar kültüründe aynı bakterinin üremesi) olması
- İmmün sistemi baskılanmış hasta
- Kusma veya ağızdan tedaviyi tolere edememe
- Ayaktan takipte yetersizlik
- Ayaktan tedaviye yeterli cevabın olmaması (30).

Antibiyoğrama uygun antibiyotik tedavisi uygulanan hastalarda tedavinin 72. saatinden sonrasında ateşin varlığı da hastaneye yatış gerektiren nedenler arasında yer alır (15).

Yapılan çalışmalar ateşin başlangıcından itibaren 3 gün içinde uygun antibiyotik tedavisi başlanması durumunda renal skarın sıklık ve şiddetinin azaldığını desteklemektedir (15).

İYE tanısı ve tedavisi hastanın antimikrobiyal tedavi gereksiniminin aciliyetine göre planlanmalıdır. Hemen tedavi gereken hastalarda en güvenilir teknik (SPA veya kateter) ile idrar örneği elde edilmeli, idrar kültür sonucunu beklemeksizin ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır (20).

### **2.8.1. Antibiyotik tedavisi**

Tedavinin oral ve parenteral yolla uygulanmasında seçim; hastanın yaşına, klinik bulguların ağırlığına, oral ilaçların toleransına göre yapılmalıdır. Yenidoğanlarda ve iki aylıktan küçük bebeklerde yüksek ürosepsis ve skar geliştirme ihtimali nedeniyle parenteral antibiyotik tedavisi önerilir. Bu yaş grubunda hayatı tehdit eden hiponatremi ve psödohipoaldosteronizme bağlı hiperkalemi ortaya çıkabilir (30).

Üç aydan büyük çocuklar ateş düşene ve klinik bulgular düzeline kadar kullandıkları parenteral antibiyotiği (ilk 3-4 gün) oral tedavi ile sürdürebilirler (23).

Büyük yaşlardaki ve toksik semptomları olmayan ateşli İYE geçiren çocuklarda oral ve parenteral tedavi eşit derecede etkilidir. Ayrıca oral antibiyotikler tek başına çoğu ateşli İYE ve piyelonefritte parenteral ve oral antibiyotiklerin kombinasyonları kadar etkilidir (35).

Ampirik antibiyotik seçimi lokal bakteri duyarlılık verilerine, hasta uyumuna, ilaç maliyetine ve hastanın önceki enfeksiyonlardaki bireysel duyarlılık modeline göre ayarlanmalıdır (36).

Yenidoğan bebeklerde ampirik antibiyotik tedavisinin seçimi ve dozunun düzenlenmesi neonatal sepsis tedavisi ile aynıdır. Sepsis veya İYE için aminoglikozidlerin ampisillin ile kombinasyonu en yaygın görülen bakteriyel patojenleri kapsar (30). Yenidoğanlarda İYE tedavisinde 7-14 gün süreyle parenteral tedavi verilmelidir. Yaşı 6 aya kadar olan infantlarda ise ateşin düşmesinden en az 2 gün sonrasında kadar 3-7 gün parenteral, sonra ise 10-14 güne tamamlanacak şekilde oral tedaviye geçilmelidir (19).

Parenteral antibiyotik tedavisi için tercih edilen tedavi üçüncü kuşak sefalosporinler ve aminoglikozittir. Oral antibiyotikler içinde üçüncü kuşak sefalosporinler, amoksisilin-klavulanat ve trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SMX) tercih edilen tedavi seçenekleridir. Geniş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (ESBL) üreten etkenlerin tedavisinde antibiyograma göre aminoglikozid veya meropenem/imipenem önerilmektedir (35, 36) (Tablo 2.6).

Antibiyotik tedavisinin süresi çocuğun yaşına ve alt veya üst üriner yolun tutulumu gibi hastalık derecesine bağlı olmalıdır. İki yaşından küçük bebekler ile çocuklar veya pyelonefriti olan daha büyük çocuklar için 7-14 gün antibiyotik verilmesi önerilir. Sistitli daha büyük çocuklar için 3-7 günlük basamak oral üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi önerilmektedir. Oral 14 günlük sefiksim tedavisi ile üç gün parenteral sefotaksim tedavisi ve ardışık oral verilen sefiksim tedavisi arasında etkinlik açısından farklılık bulunmamıştır (30).

**Tablo 2.6.** İYE tedavisinde kullanılan ampirik oral ve parenteral antibiyotikler (36).

| Parenteral tedavi |                        | Oral tedavi                     |                       |
|-------------------|------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Antibiyotik       | Doz                    | Antibiyotik                     | Doz                   |
| Seftriakson       | 50-75 mg/kg/g, tek doz | Amoksisillin-<br>klavulonat     | 20-40 mg/kg/g, 3 doz  |
| Sefotaksim        | 150 mg/kg/g, 3-4 doz   | Trimetoprim-<br>sulfometoksazol | 6-12 mg/kg/g, 2 doz   |
| Seftazidim        | 100-150 mg/kg/g, 3 doz | Sefiksim                        | 8 mg/kg/g, 1 doz      |
| Gentamisin        | 7.5 mg/kg/g, 3 doz     | Sefpodoksim                     | 10 mg/kg/g, 2 doz     |
| Tobramisin        | 5 mg/kg/g, 3 doz       | Sefprozil                       | 30 mg/kg/g, 2 doz     |
| Piperasillin      | 300 mg/kg/g, 3-4 doz   | Sefuroksim aksetil              | 20-30 mg/kg/g, 2 doz  |
| Amikasin          | 10-15 mg/kg/g, 1-2 doz | Sefaleksim                      | 50-100 mg/kg/g, 4 doz |

Uygun antimikrobiyal tedavi ile hastaların çoğunluğunda klinik tablo 24-48 saat içinde düzelir. Ateşin ortalama düzelmeye süresi 48 saattir, ama 72 saate kadar da uzayabilir. Klinik durumunda düzelmeye görülmeyen hastalarda eğer kültür ve antibiyogram sonuçları mevcut değilse, daha geniş spektrumlu antibiyotiklere geçilmeli, olası renal abse ve obstrüksiyon bulgusu için üriner sistem görüntülemesi yapılmalıdır (25).

### 2.8.2. Profilaksi

Kemoprofilaksinin çocuklarda uzun süreli kullanımını artmış mikrobiyal direnç ile ilişkilendirildiğinden, hangi hastanın antibakteriyel profilaksi alması gerektiği dikkatle değerlendirilmelidir. Tekrarlayan İYE skar oluşumu için bir risk faktörüdür. Renal skar riski tekrarlayan piyelonefrit atakları ve VUR derecesi ile artar. VUR olmaksızın sık tekrarlayan İYE'li çocuklarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (30).

Antibiyotik profilaksisi tekrarlayan İYE, nörojen mesane, üriner sistem obstrüksiyonu, ileri evre VUR ile tekrarlayan İYE birlikte tek böbrek veya nefrolitiazis gibi eşlik eden ürolojik bozukluğu olan hastalarda kullanılabilir (18). Kullanılacak antibiyotik seçimi ve süresi bireysel faktörlere göre ayarlanmalıdır. Antibiyotik direncinin

daha virülan bakteriler ile enfeksiyona eğilim yaratma ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır (19).

Profilaktik tedavide ilk 3-6 ay için amoksisilin (15-20 mg/ kg/doz, tek doz) sonrası için başlıca kotrimoksazol (2-3 mg/kg/gün tek doz) veya nitrofurantoin (1-2 mg/kg/gün tek doz) kullanılmaktadır. Direnç gelişimine göre sefalosporinler de tercih edilebilir (9, 19, 30, 46) (Tablo 2.7).

**Tablo 2.7.** Antibakteriyel profilaksi seçenekleri (19, 46).

| <b>Etken madde</b>              | <b>Profilaktik doz<br/>mg/kg/tek doz</b> | <b>Yaş sınırı</b>           |
|---------------------------------|--|-----------------------------|
| Amoksisilin                     | 10                                       | İlk 3 ayda                  |
| Trimetoprim                     | 1  | 6 hafta altında kullanılmaz |
| Trimetoprim-<br>Sulfametoksazol | 1-2<br>10-15                             | 2 ay altında kullanılmaz    |
| Nitrofurantoin                  | 1  | 3 ay altında kullanılmaz    |
| Sefuroksim aksetil              | 5  |                             |
| Sefaleksim                      | 10                                       |                             |
| Sefaklor                        | 4-8                                      |                             |
| Sefadroksil                     | 3-5                                      |                             |

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2016-2021 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda yaşamının ilk 2 ayında İYE tanısı almış toplam 210 çocuk hasta dahil edildi. Hastalara ait demografik ve klinik veriler retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1) İlk İYE tanısını  $\leq 2$  aylık iken almış olması,
- 2) İYE tanısı için steril trans-üretral sonda yöntemi ile alınmış idrarında tek mikroorganizmanın mililitrede  $\geq 10^4$  koloni üremesinin saptanması,
- 3) En az 6 ay boyunca düzenli takip edilmiş olması,
- 4) Laboratuvar ve radyolojik incelemeler ile rekkürrens ve profilaktik antibiyotik kullanım bilgilerinin erişilebilir olunması olarak belirlendi.

İYE tanısı 2011 AAP kılavuzuna göre konuldu. Kılavuza göre, İYE tanısı için tam idrar analizinde enfeksiyon bulgusu (piyüri ve/veya bakteriüri) olması ve kateterizasyon veya SPA'yla elde edilmiş idrar örneğinin kültüründe 50.000 CFU/mL üzerinde üropatojen organizma üremesi gerekmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru semptomları, klinik bulguları, varsa genito-üriner anomalileri, üriner sistemi ilgilendiren antenatal ve doğum bilgileri, aile öyküleri, detaylı tam idrar tetkiki, idrar kültürü ve antibiyogram bilgisi, aldığı tedavi ve süresi, detaylı USG bilgileri, varsa işeme sisto-üretrografi ve böbrek sintigrafisi (99mTc-DMSA, MAG3, DTPA) bulguları ve profilaktik antibiyotik kullanım bilgileri hastane elektronik veritabanından elde edildi. En az 6 aylık takipte hastalığın nüks sıklığı ve sayısı kaydedilerek nüks ve uzun dönem komplikasyonlarla ilişkili olabilecek demografik ve klinik olası faktörler istatistiksel yöntemlerle araştırıldı.

Tez çalışmasının planlanmasında temel amacımız, çocukluk dönemi İYE için genel kabul görmüş klinik kılavuzların genellikle dışında kalan 2 aylıktan küçük çocukların klinik seyrini ortaya koymaktır. Sonuçlar ışığında ilk kez yaşamın ilk 2 ayında İYE geçiren çocukların risk gruplarını belirlemek, ileri radyolojik görüntüleme ve antibiyotik profilaksisi gerekliliğini/sonuçlarını sorgulamak hedeflenmektedir. Araştırmamızın İYE'nin küçük yaştaki çocuk hastalardaki seyrini görmek ve tetkik/izlem konusunda çıkarımlarda bulunmak için faydalı olabileceğini ve literatüre katkıda bulunacağını



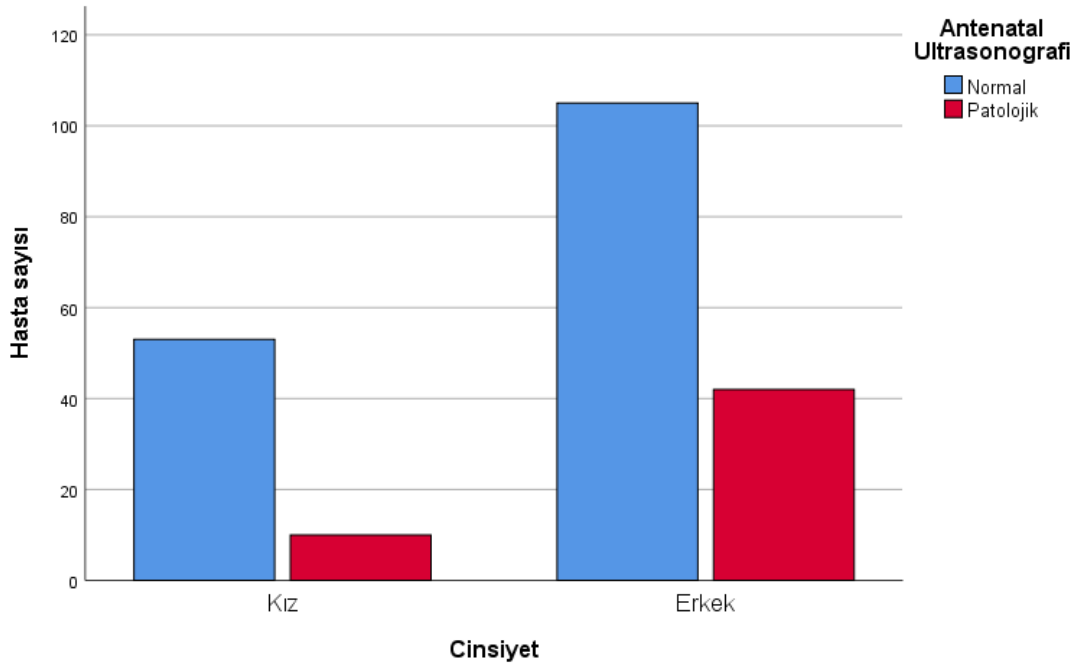
düşünmekteyiz. Çalışma için Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onam alınmıştır (KA 21/393).

### 3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM® SPSS versiyon 25 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortanca (min-max) veya ortalama±standart sapma (SS) ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları  $\chi^2$  veya Fisher testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde ise bağımsız gruplar yerine göre Mann-Whitney U, Kruskal Wallis veya Student t-testi ile analiz edildi. Non-parametrik sürekli değişkenler arasındaki kolerasyon analizi Spearman testi ile yapıldı. Nüksüz sağkalım tahminleri Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı. Sağkalım üzerindeki bağımsız etkileri belirlemek için log-rank testi ve Cox regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 210 hastanın 63'ü (%30) kız, 147'si (%70) erkek olup güncel yaş ortalaması  $4\pm 1.6$  yıl idi. Doksan dokuz (%47.1) hasta 38 hafta ve altı, kalanları ise 38 hafta üzerinde doğmuştu. Çocukların ortalama doğum ağırlıkları  $3045\pm 663$  gram idi. Erkek bebeklerin doğum kilosu ortalaması ( $3119\pm 665$  gr) kızlardan ( $2783\pm 631$  gr) anlamlı olarak daha yüksek idi ( $p=0.014$ ). Preterm doğum oranları açısından ise erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%46.9 ve %47.6,  $p=0.93$ ). Antenatal ultrasonografik incelemelerde 43 (%20.5) hastada hidronefroz, 7 (%3.3) hastada hidroüreteronefroz, 1 (%0.5) hastada multistikistik displastik böbrek, 1 (%0.5) hastada renal agenezi saptanmış, kalan 158 (%75.2) hastada ise normal bulgular görülmüştü. Antenatal USG'de patolojik bulgu görülme oranı erkek bebeklerde %28.6 iken, kızlarda bu oran %15.9 idi ( $p=0.051$ ) (Şekil 4.1).



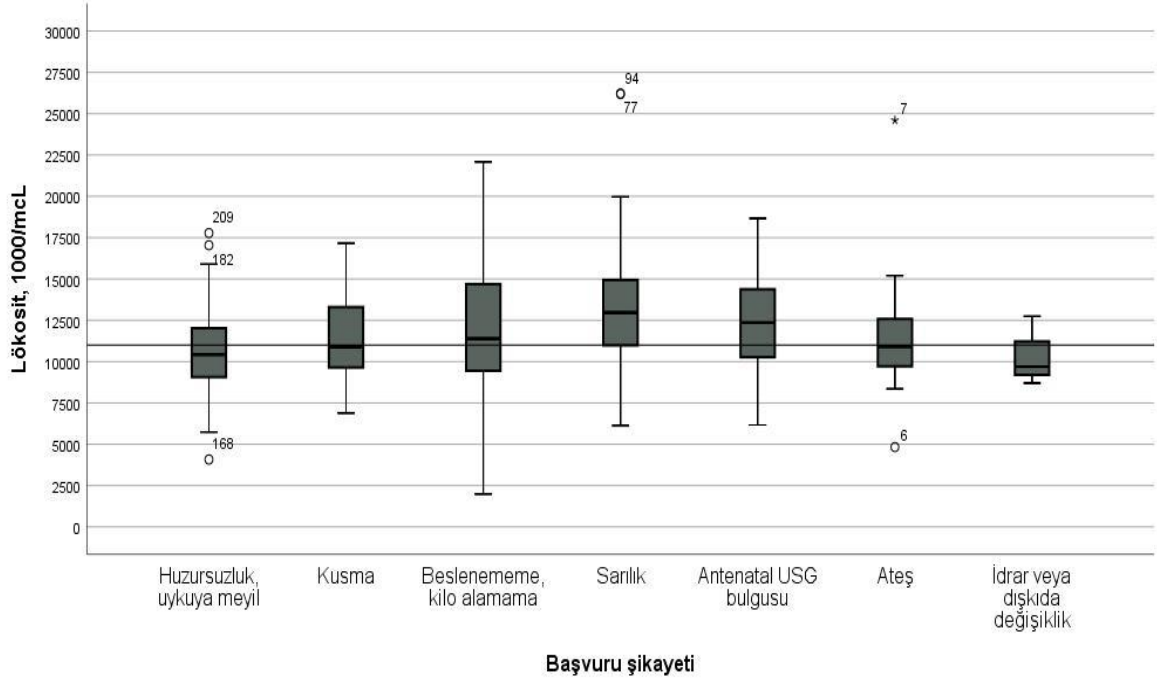
Şekil 4.1. Antenatal USG ile cinsiyet ilişkisi ( $p=0.051$ ).

Çocukların doğum haftası ile antenatal USG'de renal-üriner patoloji saptanma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.88$ ). Toplam 54 (%25.7) çocukta fetal dönemde son trimesterde böbrek ön-arka çapı 7 mm üzerinde ölçülmüştü. Bu oran erkek ve kız çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiyordu (%29.3 ve %17.5,  $p=0.07$ ).

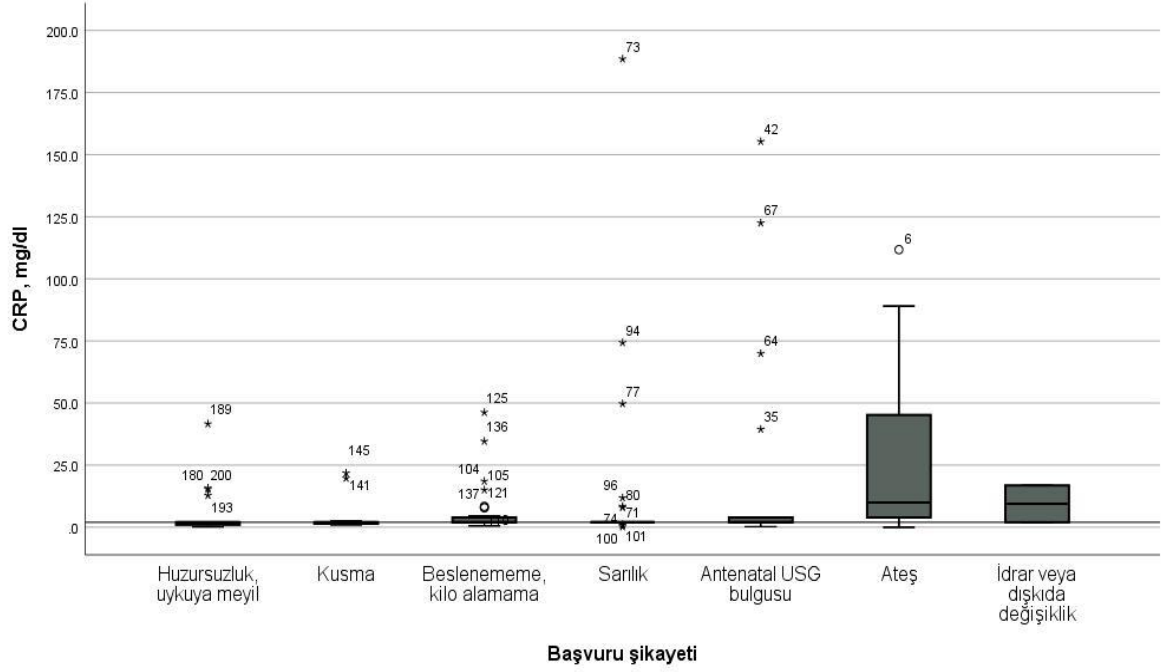
Hastaların en sık ilk başvuru şikayeti huzursuzluk/uykuya meyil (%21) olup, diğerleri sırası ile beslenememe/kilo alamama (%18.1), antenatal USG bulgusu (%16.7), sarılık (%16.2), kusma (%12.4), ateş (%8.6), postnatal USG bulgusu (%4.8) ve idrar veya dışkıda değişiklik (%2.4) idi.

Hastaların ilk İYE yaşı ortancası 24 (1-60) gün idi. Erkek ve kızlar arasında ilk İYE yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.78$ ). Benzer şekilde, antenatal USG`de patolojik bulgu ( $p=0.08$ ) ve son trimesterde hidronefroz ( $p=0.059$ ) varlığı ile ilk İYE yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. İlk başvuruda ateşi olan bebeklerin ilk İYE yaş ortancası 34.5 (1-60) gün, ateşi olmayan bebeklerin ise 24 (1-60) gün idi ( $p=0.24$ ).

Hastaların ortanca beyaz küre düzeyleri 11.1 (2-26)  $10^3/\text{mcL}$ , ortanca CRP düzeyleri ise 2 (0.1-188) mg/L idi. Lökosit düzeyleri açısından başvuru şikayetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ( $p=0.145$ , Şekil 4.2), CRP düzeyi ateş ve idrar/dışkı değişikliği ile başvuran hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.03$ , Şekil 4.3). İlk başvuruda ateşi olan bebeklerin ortanca CRP düzeyi 14.3 (2-111) mg/L iken, ateşsiz bebeklerde CRP ortancası 2 (0.1-188) mg/L idi ( $p<0.001$ ).



Şekil 4.2. Ortanca beyaz küre düzeyleri ile başvuru semptomları arasında ilişki ( $p=0.145$ ).



Şekil 4.3. Ortanca CRP düzeyleri ile başvuru semptomları arasında ilişki (p=0.03).

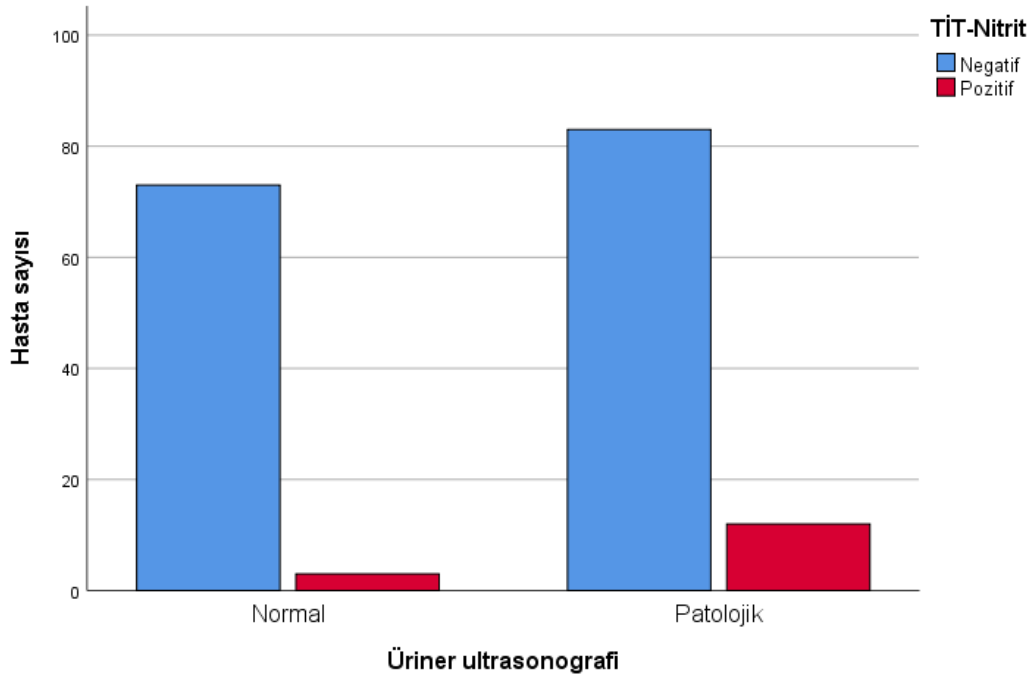
Hastaların ilk başvurusundaki tam idrar incelemesinde en sık bulgu piyüri (%38.1) idi. Nitrit pozitifliği %7.1, hematüri %7.6, bakteriüri ise %8.1 hastada görüldü. İlk başvuru şikayetleri ile piyüri (p=0.65), nitrit pozitifliği (p=0.27), hematüri (p=0.63) veya bakteriüri (p=0.47) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. İdrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* (%42.4) iken, diğerleri sırası ile *Escherichia coli* (%23.8), *Enterococcus spp.* (%8.1), *Klebsiella Oxytoca* (%7.6), *Enterobacter spp.* (%6.2), koagülaz negatif stafilokoklar (%2.9), *Serratia marcescens* (%1.9), *Proteus mirabilis* (%1.4) ve diğer (%2.4) bakteriler idi. Benzer şekilde kan kültürlerinde de en sık *Klebsiella pneumoniae* (%2.4) üremesi görüldü. İlk başvuruda en çok uygulanan antibiyotik tedavisi amikasin (%62.9), diğer tedaviler ise sefiksım (%12.4), meropenem (%4.8), ampisilin-gentamisin (%3.3), seftriakson (%2.9), sefotaksim (%1.4), vankomisin (%1.4) ve kolistin (%1.4) olmuştur (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri.

| Özellikler                            | n=210, Sıklık (%) |
|---------------------------------------|-------------------|
| Cinsiyet                              |                   |
| Kız                                   | 63 (30)           |
| Erkek                                 | 147 (70)          |
| Yaş, ortalama±SS, yıl                 | 4±1.6             |
| Doğum haftası                         |                   |
| 38 hafta ve altı                      | 99 (47.1)         |
| 38 hafta üzeri                        | 111 (52.9)        |
| Doğum ağırlığı, ortalama±SS, gr       | 3045±663          |
| Antenatal USG                         |                   |
| Bulgu yok                             | 158 (75.2)        |
| Hidronefroz                           | 43 (20.5)         |
| Hidroüreteronefroz                    | 7 (3.3)           |
| Multikistik displastik böbrek         | 1 (0.5)           |
| Agenezi                               | 1 (0.5)           |
| Son trimesterde hidronefroz (>7 mm)   | 54 (25.7)         |
| Başvuru şikayeti                      |                   |
| Huzursuzluk/uykuya meyil              | 49 (23)           |
| Beslenememe/kilo alamama              | 43 (20.5)         |
| Antenatal USG bulgusu                 | 35 (16.7)         |
| Sarılık                               | 34 (16.2)         |
| Kusma                                 | 26 (12.4)         |
| Ateş                                  | 18 (8.6)          |
| İdrar veya dışkıda değişiklik         | 5 (2.4)           |
| İlk İYE yaşı, ortanca (min-maks), gün | 24 (1-60)         |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /mL          | 11.1 (2-26)       |
| CRP, mg/L                             | 2 (0.1-188)       |
| Tam idrar tetkiki pozitiflik          |                   |
| Lökosit                               | 80 (38.1)         |
| Nitrit                                | 15 (7.1)          |
| Eritrosit                             | 16 (7.6)          |
| Bakteri                               | 17 (8.1)          |
| İdrar kültürü                         |                   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>          | 89 (42.4)         |
| <i>Escherichia coli</i>               | 50 (23.8)         |
| <i>Enterococcus spp.</i>              | 17 (8.1)          |
| <i>Klebsiella Oxytoca</i>             | 16 (7.6)          |
| <i>Enterobacter spp.</i>              | 13 (6.2)          |
| <i>Koagülaz negatif stafilkoklar</i>  | 6 (2.9)           |
| <i>Serratia marcescens</i>            | 4 (1.9)           |
| <i>Proteus mirabilis</i>              | 3 (1.4)           |
| Diğer                                 | 5 (2.4)           |
| Kan kültürü                           |                   |
| Üreme yok/örnek alınmamış             | 201 (95.7)        |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>          | 5 (2.4)           |
| <i>Streptococcus spp.</i>             | 1 (0.5)           |
| <i>Escherichia coli</i>               | 1 (0.5)           |
| <i>Enterococcus spp.</i>              | 1 (0.5)           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>         | 1 (0.5)           |
| Antibiyotik tedavisi                  |                   |
| Amikasin                              | 132 (62.9)        |
| Sefiksim                              | 26 (12.4)         |
| Meropenem                             | 10 (4.8)          |
| Ampisilin-gentamisin                  | 7 (3.3)           |
| Seftriakson                           | 6 (2.9)           |
| Sefotaksim                            | 3 (1.4)           |
| Vankomisin                            | 3 (1.4)           |
| Kolistin                              | 3 (1.4)           |

CRP: c-reaktif protein, İYE: idrar yolu enfeksiyonu, USG: ultrasonografi, mg/L: miligram/Litre, mL: mikrolitre, SS: standart sapma, *spp*: *subtipi*

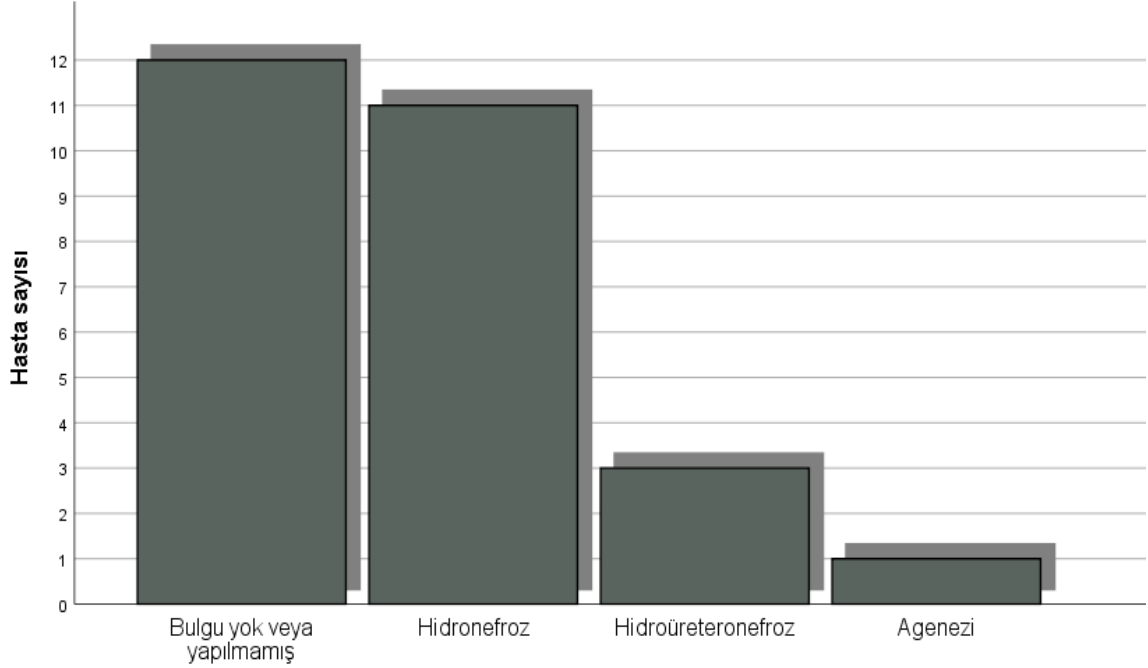
Renal-üriner sistem USG'sinde 93 (%44.3) hastada patolojik bulguya rastlanmamış, 97 (%46.2) hastada hidronefroz, 17 (%8.1) hastada hidroüreteronefroz, 3 (%1.4) hastada ise diğer anomaliler (multiksitik displastik böbrek ve renal agenezi) gözlenmişti. USG bulguları ile cinsiyet (p=0.13), doğum haftası (p=0.79), ilk başvuruda ateş (p=0.99), piyüri (p=0.27), hematüri (p=0.318) ve bakteriüri (p=0.424) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Benzer şekilde üriner USG'de patolojik bulgu varlığı ile ortanca doğum kilosu (p=0.27), ilk İYE yaşı (p=0.94), lökosit (p=0.72) ve CRP (p=0.09) düzeyleri arasında anlamlı ilişki ortaya konulamadı. Ancak, USG'de normal bulgular saptanan hastaların %3.9'unda tam idrar tahlilinde (TİT'te) nitrit pozitifliği saptanırken, patolojik USG bulgularına sahip hastaların %12.6'sında nitrit pozitifliği görüldü (p=0.04, Şekil 4.4).



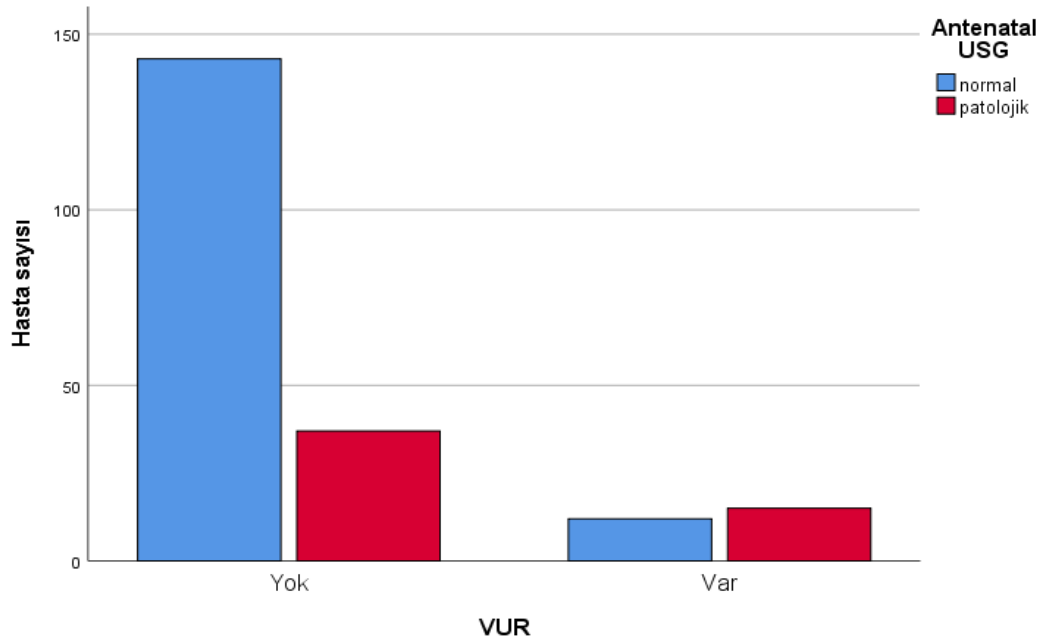
**Şekil 4.4.** Üriner USG bulguları ve TİT-nitrit pozitifliği arasında ilişki (p=0.04).

Toplam 121 (%57.6) hastaya voiding sistoüretrografi uygulanmıştı. Tetkiğin ortanca uygulanma yaşı 44.5 (2-695) gün idi. Toplam 27 (%12.9) hastada VUR saptanmış, bunlardan 8'i sağ taraf, 7'si sol taraf, 12'si ise bilateral idi. Hastalarda VUR varlığı ile cinsiyet (p=0.98), doğum haftası (p=0.93), doğum kilosu (p=0.7), başvuru semptomları (p=0.31), ilk İYE yaşı (p=0.69), veya lökosit düzeyi (p=0.93) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. VUR saptanan hastaların 12'de (%44.4) antenatal USG'de bulgu yok veya yapılmamıştı, 11 (%40.7) hastada hidronefroz, 3 (%11.1) hastada

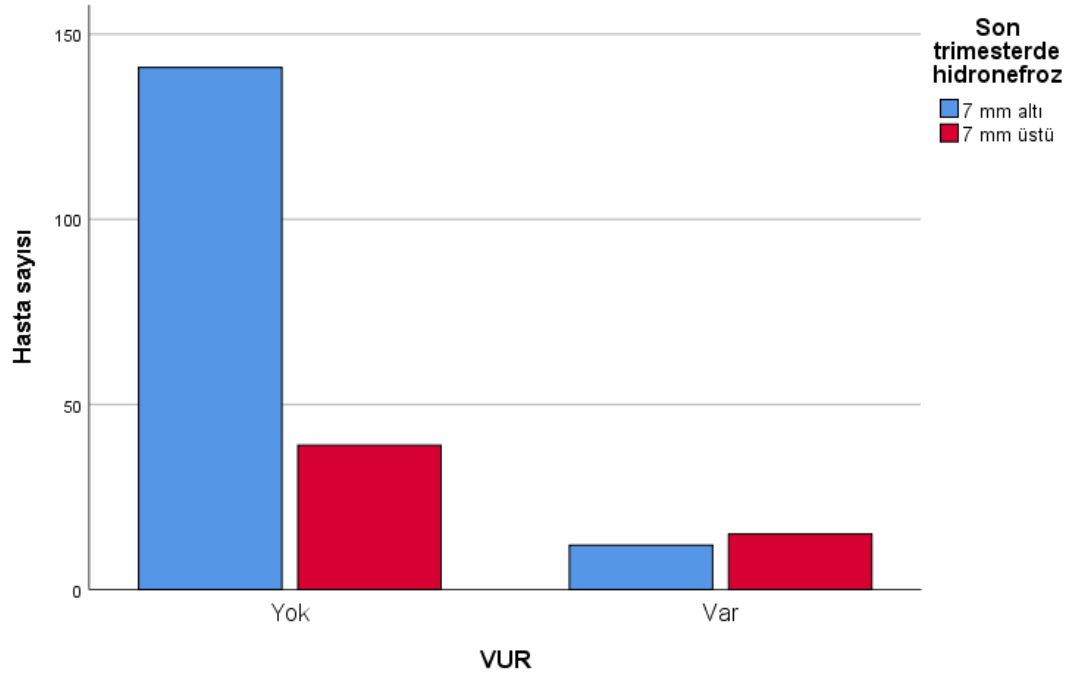
hidroüreteronefroz, 1 (%3.7) hastada agenezi görüldü (Şekil 4.5). VUR saptanan hastalarda antenatal USG'de patoloji oranı %55.6 iken, VUR olmayanlarda %20.6 idi ( $p<0.001$ , Şekil 4.6). Benzer şekilde VUR saptanan hastalarda son trimesterde hidronefroz ( $>7\text{mm}$ ) sıklığı da daha fazla idi (%55.6 ve %21.7,  $p<0.001$ , Şekil 4.7).



Şekil 4.5. VUR saptanan hastalarda antenatal USG bulguları.

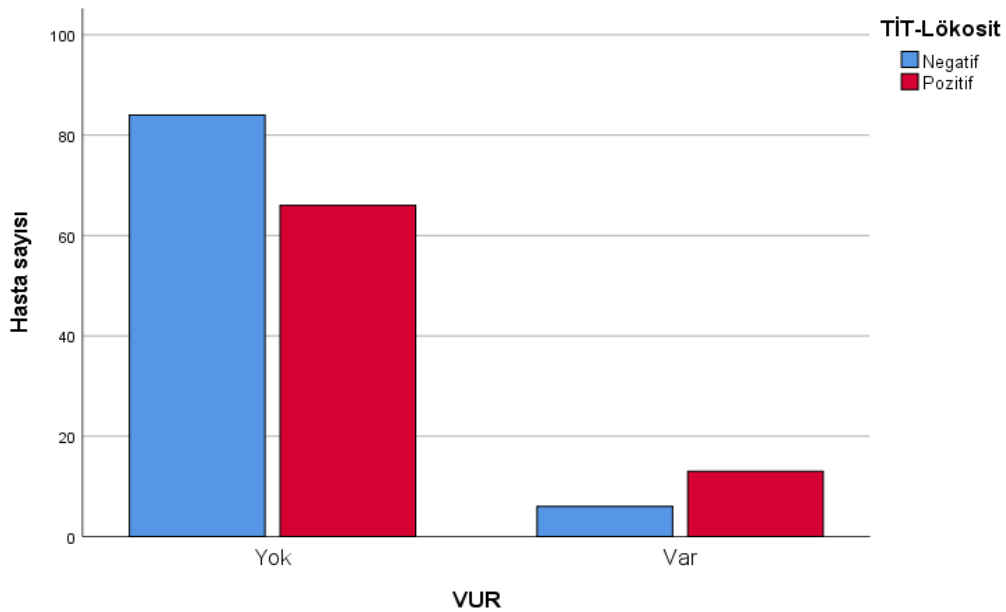


Şekil 4.6. VUR ve antenatal USG'de patolojik bulgu oranı arasında ilişki ( $p<0.001$ ).



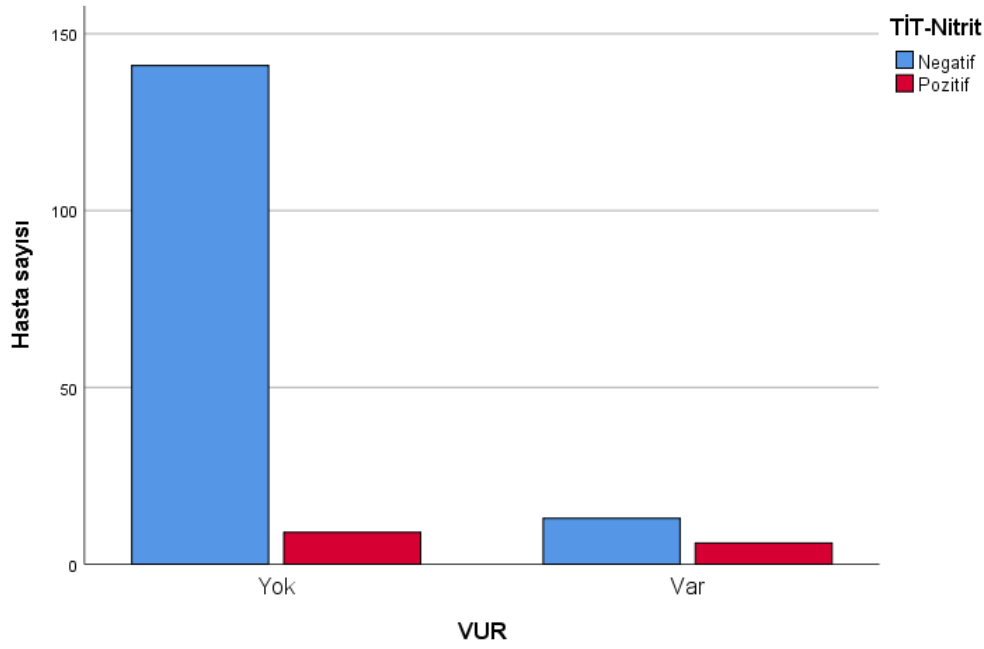
**Şekil 4.7.** VUR ile son trimesterde hidronefroz ilişkisi ( $p<0.001$ ).

VUR saptanan çocuklarda piyüri sıklığı %68.4 iken, VUR olmayan hastalarda %44 idi ( $p=0.044$ , Şekil 4.8). Diğer taraftan TİT'te nitrit pozitifliği de VUR varlığı ile ilişkili bulundu (%31.6 ve %6,  $p=0.002$ , Şekil 4.9).



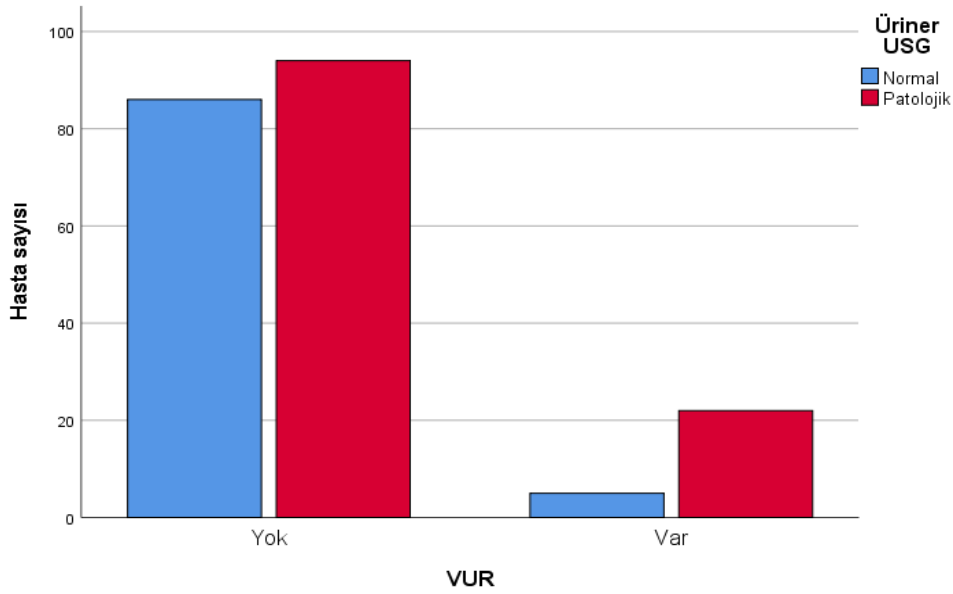
**Şekil 4.8.** VUR ve piyüri ilişkisi ( $p=0.044$ ).





**Şekil 4.9.** VUR varlığı ve TİT nitrit pozitifliği ilişkisi (p=0.002).

VUR izlenen hastalarda postnatal üriner USG`de patolojik bulgu oranı %81.5 iken, VUR izlenmeyen hastalarda bu oran %52.2 idi (p=0.004, Şekil 4.10). Aynı zamanda VUR izlenen hastaların CRP düzeyi izlenmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi (p<0.001).



**Şekil 4.10.** VUR varlığı ve Üriner USG`de patolojik bulgu arasındaki ilişki (p=0.004).

Toplam 19 hastaya MAG3 sintigrafisi uygulanmıştı. Bunlardan 8 (%3.8) hastada normal bulgular saptanmış, 2 (%1) hastada sol üreterovezikal (UV) darlık, 8 (%3.8) hastada sol üreteropelvik (UP) darlık, 1 (%0.5) hastada ise sağ UP darlık izlenmişti. Yirmi yedi hastaya DMSA sintigrafisi uygulanmış olup, bunlardan 7 (%3.3) hastada sol renal skar, 8 (%3.8) hastada ise sağ renal skar varlığı ortaya konulmuştu. Hastaların ortanca DMSA uygulanma yaşı 120 (14-970) gün idi (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Radyolojik bulgular.

| Özellikler                            | Sıklık (%), n=210 |
|---------------------------------------|-------------------|
| Üriner USG                            |                   |
| Normal bulgular                       | 93 (44.3)         |
| Hidronefroz                           | 97 (46.2)         |
| Hidroüreteronefroz                    | 17 (8.1)          |
| Diğer                                 | 3 (1.4)           |
| VCUG                                  | 121 (57.6)        |
| Voiding yaşı, ortanca (min-maks), gün | 44.5 (2-695)      |
| VUR                                   |                   |
| Yok/değerlendirilmemiş                | 183 (87.1)        |
| Sağ                                   | 8 (3.8)           |
| Sol                                   | 7 (3.3)           |
| Bilateral                             | 12 (5.7)          |
| VUR derecesi                          |                   |
| 1-3.derece                            | 24 (11.4)         |
| 4.derece                              | 5 (2.4)           |
| 5.derece                              | 10 (4.8)          |
| MAG3                                  |                   |
| Yok                                   | 191 (91)          |
| Normal                                | 8 (3.8)           |
| Sol UV darlık                         | 2 (1)             |
| Sağ UV darlık                         | 0 (0)             |
| Sol UP darlık                         | 8 (3.8)           |
| Sağ UP darlık                         | 1 (0.5)           |
| DMSA                                  |                   |
| Yok                                   | 183 (87.2)        |
| Normal                                | 12 (5.7)          |
| Sol skar                              | 7 (3.3)           |
| Sağ skar                              | 8 (3.8)           |
| DMSA yaşı, ortanca (min-maks),gün     | 120 (14-970)      |

VCUG: voiding sistoüretrografi, DMSA: dimerkaptosüksinik asit, MAG3: Tc-99m merkaptasetiltriglisin, VUR: vezikoüretal reflü.

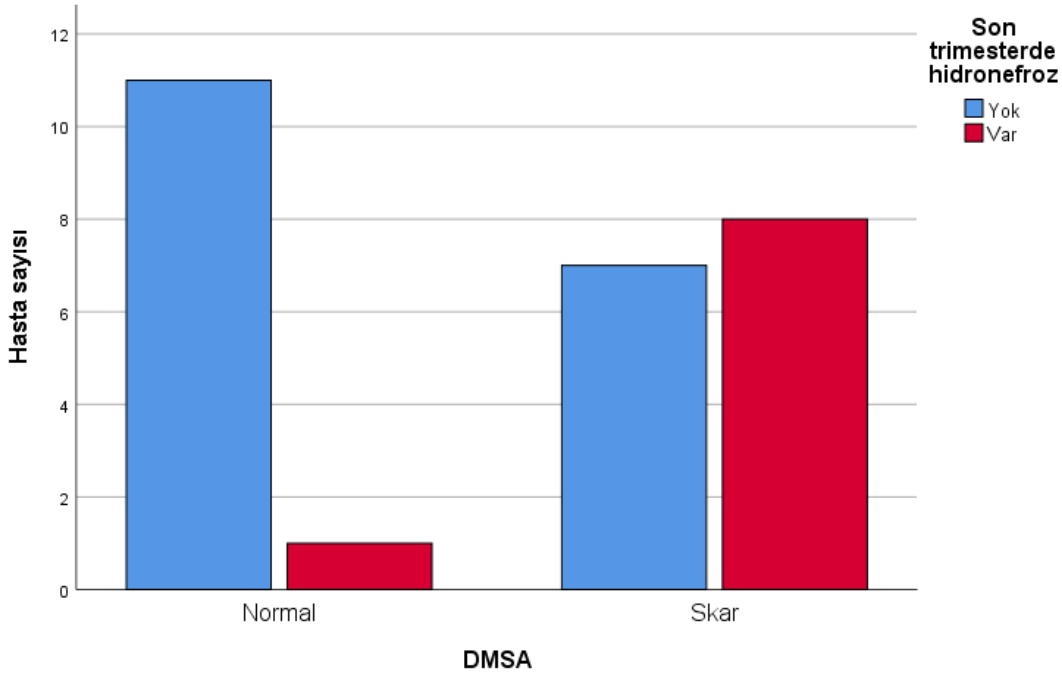
MAG3 sintigrafisinde darlık varlığı ile cinsiyet (p=0.32), yaş (p=0.31), antenatal USG bulgusu (p=0.68), son trimesterde hidronefroz (p=0.68), doğum haftası (p=0.25), doğum kilosu (p=0.54), ilk başvuruda ateş varlığı (p=0.81), TİT bulguları (p=0.17) veya ilk İYE yaşı (p=0.46) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Benzer şekilde DMSA sintigrafisinde renal skar varlığı ile cinsiyet (p=0.18), doğum haftası (p=0.62), doğum kilosu (p=0.72), ilk başvuruda ateş (p=0.51), TİT bulguları (p=0.58), kültür sonuçları (p=0.63), ilk İYE yaşı (p=0.98), nüks sayısı (p=0.34) ve profilaktik antibiyoterapi süresi (p=0.24) arasında anlamlı ilişki yok idi (Tablo 4.3). Ancak, DMSA`da skar saptanan çocukların %53.3`ü antenatal USG`de patolojik bulguya sahip iken, skar saptanmayan çocuklarda bu oran %8.3 idi (p=0.019). DMSA sintigrafisinde skar varlığı ile son trimesterde hidronefroz varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterildi (%53.3 ve %8.3, p=0.019, Şekil 4.11).

**Tablo 4.3.** DMSA sintigrafisinde renal skar varlığı ile klinik ve demografik faktörler arasında ilişki.

| Özellikler, n (%)                  | Normal, n=12    | Renal skar, n=15 | p değeri     |
|------------------------------------|-----------------|------------------|--------------|
| Kız cinsiyet                       | 2 (16.7)        | 6 (40)           | 0.18         |
| <b>Yaş*, yıl</b>                   | <b>3 (2-4)</b>  | <b>4 (3-6)</b>   | <b>0.005</b> |
| Preterm doğum                      | 5 (41.7)        | 6 (40)           | 0.62         |
| Doğum ağırlığı*, gram              | 3015 (880-4340) | 3375 (2580-3700) | 0.72         |
| <b>Son trimesterde hidronefroz</b> | <b>1 (8.3)</b>  | <b>8 (53.3)</b>  | <b>0.019</b> |
| Başvuruda ateş                     | 4 (33.3)        | 4 (26.7)         | 0.51         |
| Piyüri                             | 6 (50)          | 5 (45.5)         | 0.83         |
| Nitrit pozitifliği                 | 2 (16.7)        | 1 (9.1)          | 0.99         |
| Hematüri                           | 2 (16.7)        | 2 (18.2)         | 0.99         |
| Bakteriüri                         | 2 (16.7)        | 0 (0)            | 0.48         |
| İlk İYE yaşı*, gün                 | 27 (8-56)       | 20 (5-60)        | 0.98         |
| VUR                                | 5 (41.7)        | 12 (80)          | 0.057        |
| Nüks varlığı                       | 10 (83.3)       | 14 (93.3)        | 0.57         |

|                         |              |                |      |
|-------------------------|--------------|----------------|------|
| Nüks sayısı*            | 1 (1-4)      | 3 (1-7)        | 0.34 |
| Profilaksi süresi*, gün | 232 (60-790) | 515 (150-1485) | 0.24 |

\*Ortanca (min-max) değerleri ile gösterilmiştir.



Şekil 4.11. DMSA da skar varlığı ve son trimesterde hidronefroz arasında ilişki (p=0.019).

DMSA sintigrafisinde renal skar saptanan hastalarda VUR sıklığı %80 iken, skar görülmeyen hastalarda VUR sıklığı %41.7 idi. Bu bulgu klinik olarak anlamlı görünse de, istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0.057). DMSA`da skar saptanan hastaların ortanca yaşı skar saptanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (4 ve 3 yaş, p=0.005).

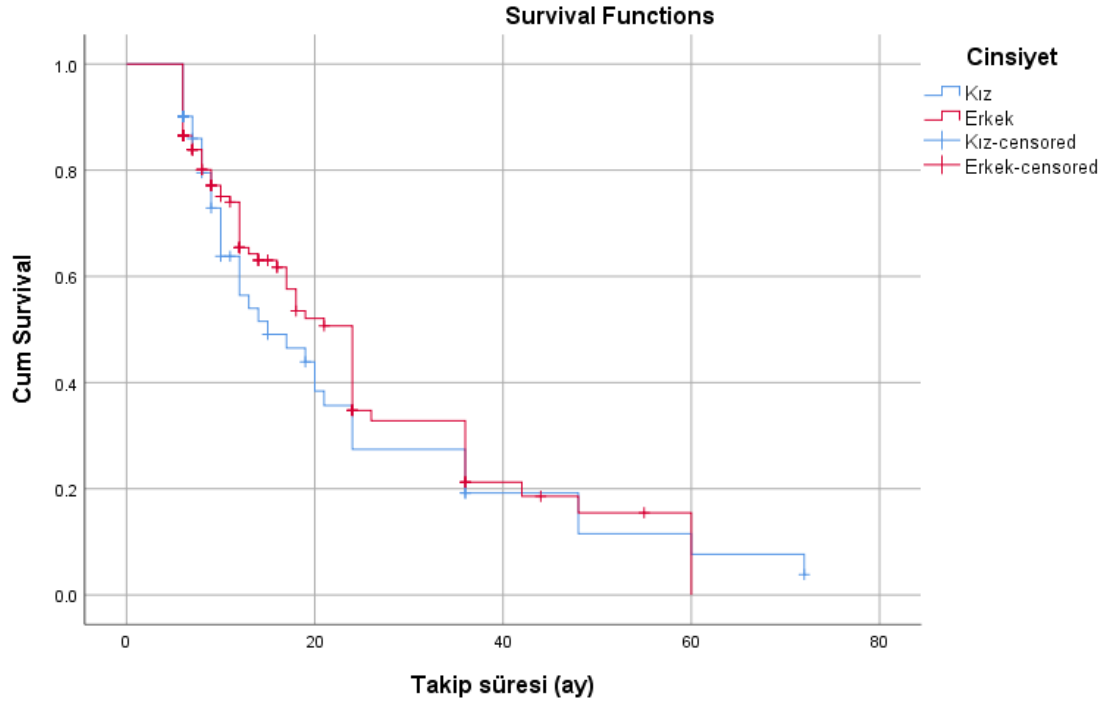
Hastaların ortanca takip süresi 10 (6-72) ay idi. Bu sürede toplam 114 (%54.3) hastada İYE nüksetmişti. Çocukların ortanca ilk nüks zamanı 90 (12-730) gün, nüks izlenen hastalarda ortanca nüks sayısı ise 1 (1-16) idi. İlk nüks günü ile nüks sayısı arasında negatif yönde güçlü kolerasyon mevcuttu (r=-0.33, p<0.001). Toplam 140 (%66.6) hastada profilaktik antibiyotik uygulanmıştı. Profilakside en sık kullanılan ajan amoksisilin 90 (%42.9) iken, diğerleri sırası ile trimetoprim-sülfametoksazol (%4.8) ve nitrofurantoin (%0.5) olmuştu. Otuz dokuz hastada (%18.6) ise birden fazla antibiyotik uygulanmıştı. Hastaların ortanca profilaksi süresi 180 (11-1800) gün idi. Profilaksi altındaki 57 (%27.1) hastada nüks izlenmiş olup, bunlarda ortanca nüks sayısı 1 (0-7) idi (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Rekürrens özellikleri.

| Özellikler  | <i>n</i> =210, Sıklık (%), |
|---|----------------------------|
| Nüks  | 114 (54.3)                 |
| İlk nüks zamanı, ortalanca (min-maks), gün          | 90 (12-730)                |
| Nüks sayısı, ortalanca (min-maks)                   | 1 (1-16)                   |
| Nüks sayısı, VUR                                    | 19 (16.7)                  |
| Nüks sayısı, AHN                                    | 25 (21.9)                  |
| Nüks sayısı, postnatal patolojik USG bulgusu        | 71 (62.3)                  |
| Profilaktik antibiyotik kullanımı                   |                            |
| Yok/Bilinmiyor                                      | 70 (33.3)                  |
| Amoksisilin   | 90 (42.9)                  |
| Trimetoprim sülfametoksazol                         | 10 (4.8)                   |
| Nitrofurantoin                                      | 1 (0.5)                    |
| Birden fazla antibiyotik                            | 39 (18.6)                  |
| Profilaksi süresi, ortalanca (min-maks), gün        | 180 (11-1800)              |
| Profilaksi altında İYE                              | 57 (27.1)                  |
| Profilaksi altında İYE sayısı, ortalanca (min-maks) | 1 (0-7)                    |
| Takip süresi, ortalanca (min-maks), ay              | 10 (6-72)                  |

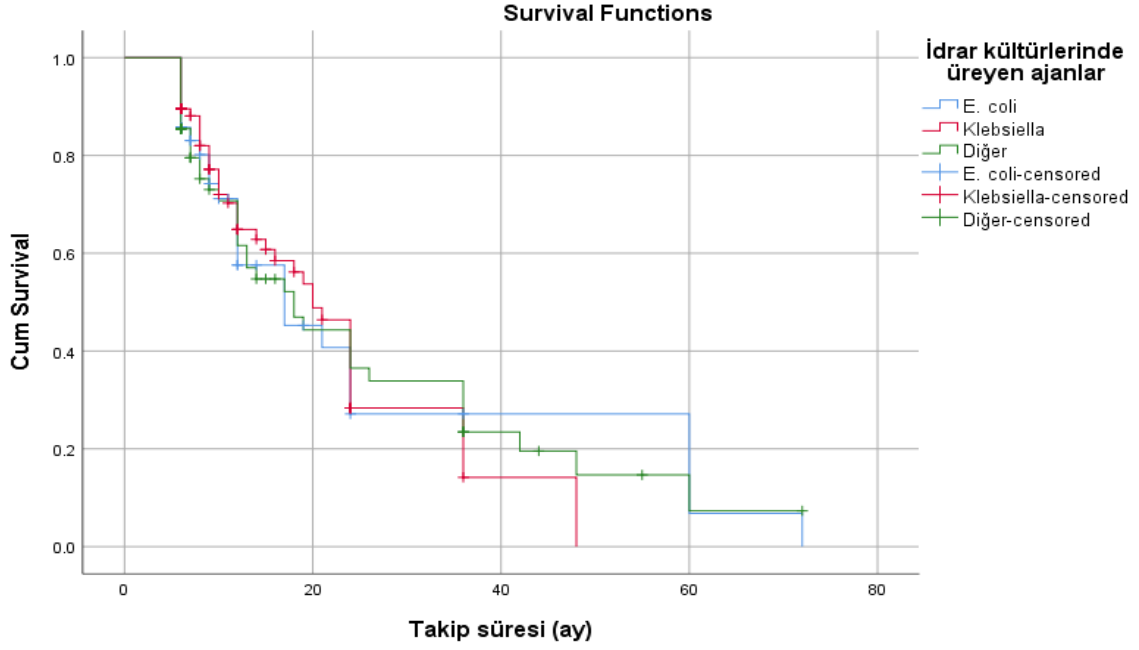
İYE: idrar yolu enfeksiyonu.

Takip süresince nüksle ilişkili olabilecek faktörler incelendiğinde, cinsiyetin İYE nüksü ile ilişkili olmadığı görüldü. Kızlarda nüksüz ortalanca sağkalım 14 ay iken, erkeklerde 24 ay olarak hesaplandı (logrank,  $p=0.535$ , Şekil 4.12). Benzer şekilde doğum haftası (logrank,  $p=0.221$ ), doğum ağırlığı (logrank,  $p=0.421$ ) ve ilk başvuruda ateş varlığı (logrank,  $p=0.67$ ) da nüksle ilişkili bulunmadı. Antenatal USG’de hidronefrozu olan 25 (%21.9) hastada, üriner sistem USG’de patoloji olan 71 (%62.3) hastada, VUR saptanan 19 (%16.7) hastada İYE’nun en az bir kez nüks ettiği görüldü.



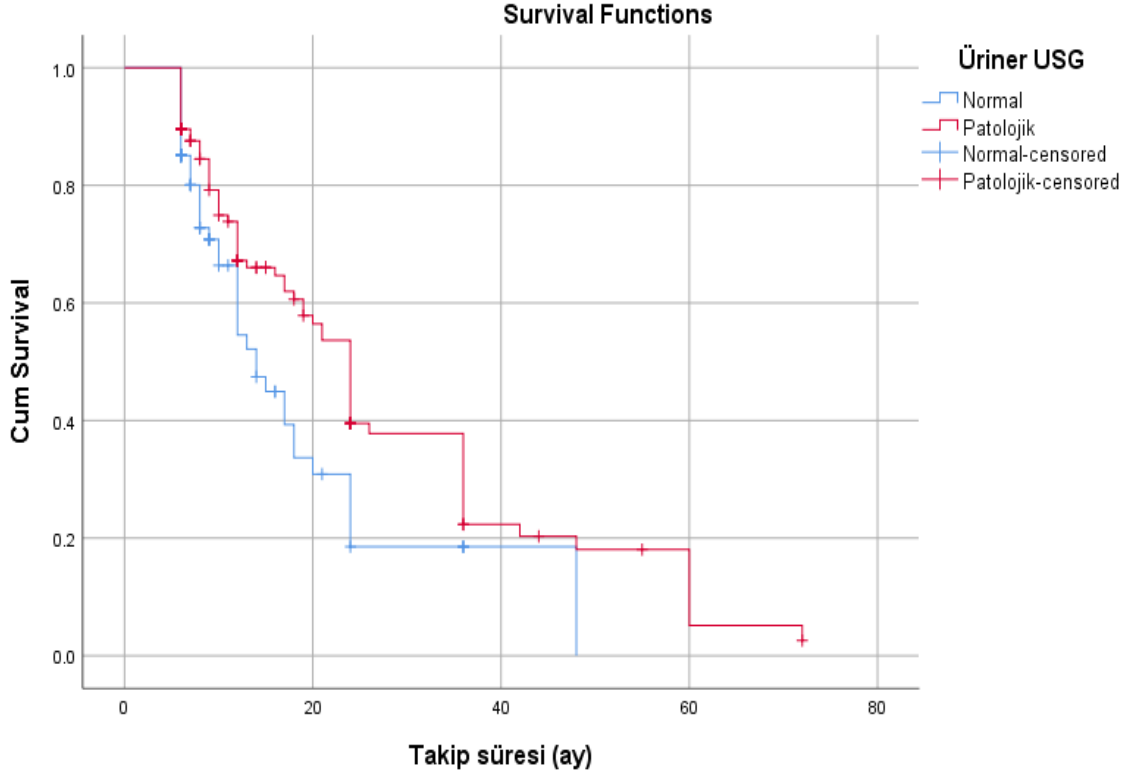
**Şekil 4.12.** Cinsiyet ve İYE nüksü arasında ilişki (Kaplan Meier analizi) ( $p=0.535$ ).

İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmalarla rekürrens ilişkisi araştırıldığında *E. coli* üreyen hastalarda ortalama nüksüz sağkalım 17 ay, *K. pneumoniae* üreyen hastalarda 20 ay, diğer bakterilerde ise 18 ay olarak görüldü (logrank,  $p=0.97$ , Şekil 4.13).

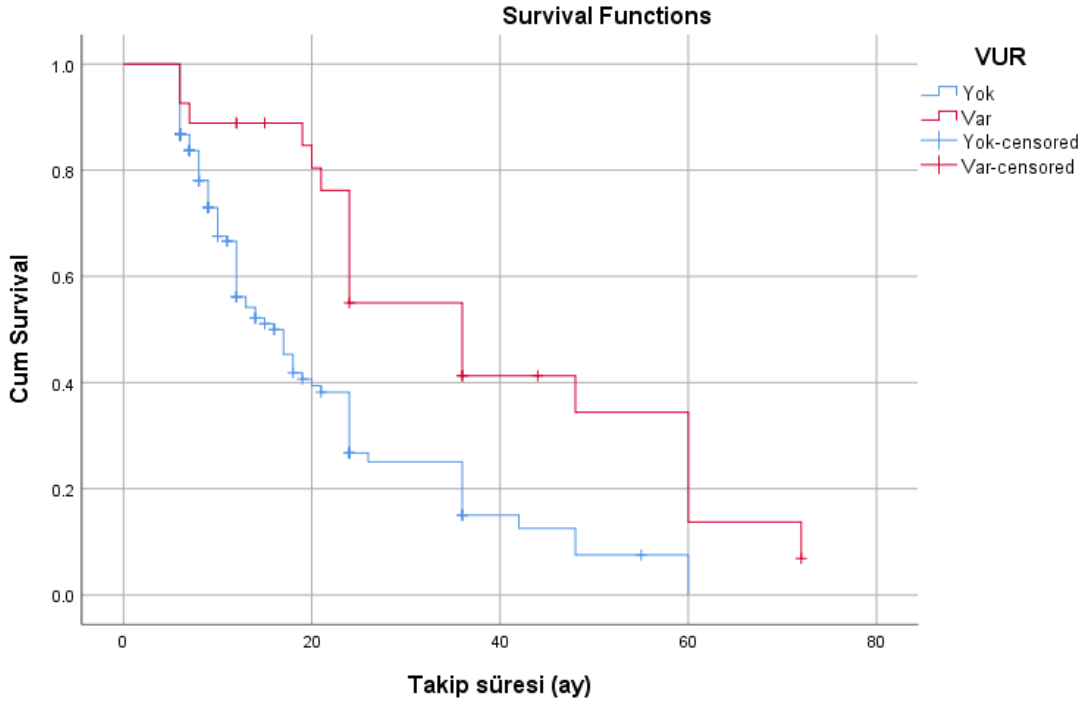


**Şekil 4.13.** İdrar kültür üremeleri ve nüks ilişkisi (Kaplan Meier analizi) ( $p=0.97$ ).

Yapılan risk analizinde üriner USG'de hidronefroz, hidroüreteronefroz veya diğeri patolojiler saptanan çocuklarda İYE nüks riskinin daha az olduğu ortaya konuldu. USG'de normal bulgular olan çocuklarda 2 yıllık nüksüz sağkalım oranı %18.5 iken, patolojik USG ye sahip hastalarda bu oran %39.5 idi (logrank,  $p=0.016$ , Şekil 4.14). Bununla birlikte, patolojik USG bulgusuna sahip hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranlarda profilaktik antibiyotik kullandığı görüldü (%84.3 ve %68.4,  $p=0.011$ ). Diğeri taraftan VUR ile İYE nüksü riski arasındaki ilişki incelendiğinde, VUR saptanan hastalarda 2 yıllık nüksüz sağkalım %55, saptanmayan hastalarda ise %26.7 olarak görüldü (logrank,  $p<0.001$ , Şekil 4.15). MAG3/DTPA sintigrafisinde darlık (logrank,  $p=0.423$ ) veya DMSA sintigrafisinde renal skar (logrank,  $p=0.419$ ) varlığı ile İYE rekürrensi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.



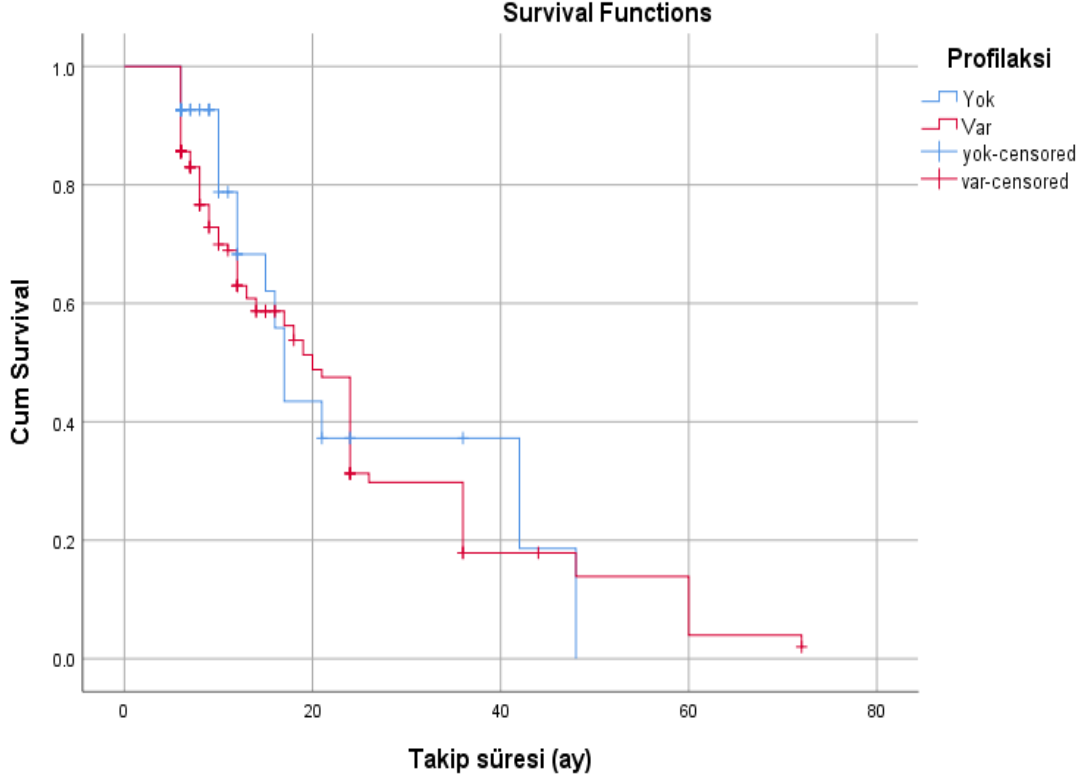
Şekil 4.14. Üriner USG ve nüks ilişkisi (Kaplan Meier analizi) ( $p=0.016$ ).



Şekil 4.15. VUR ve nüks ilişkisi (Kaplan Meier analizi) ( $p<0.001$ ).

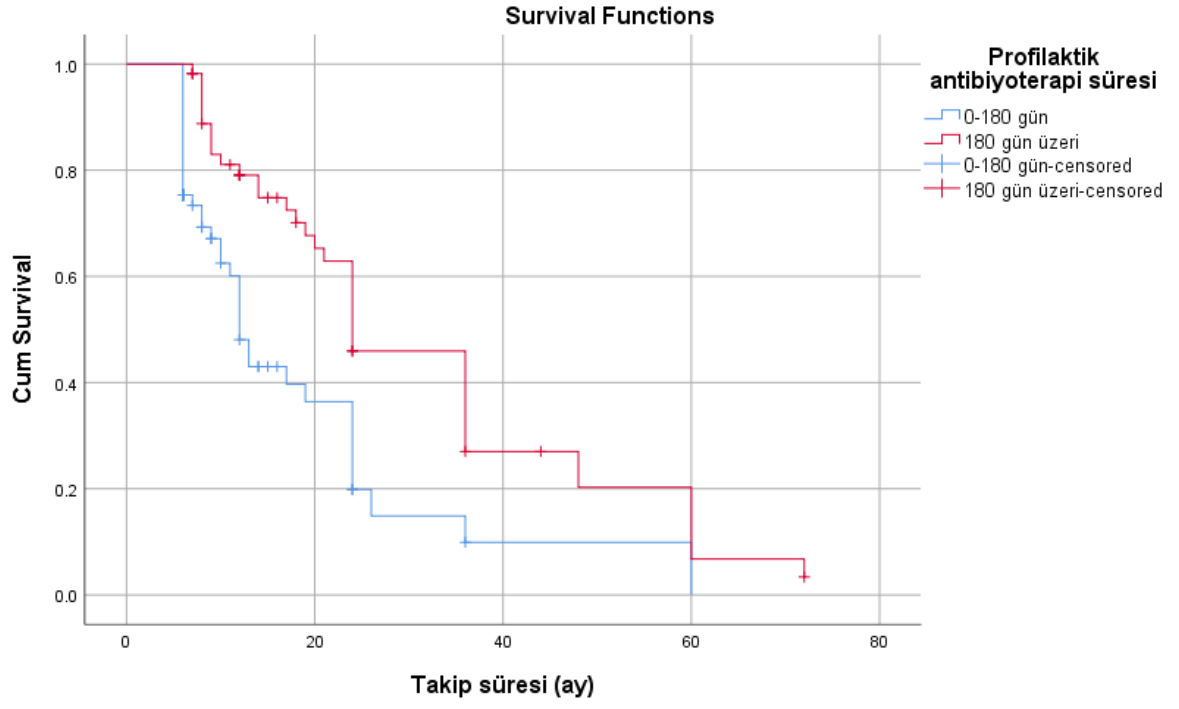


Profilaktik antibiyotik kullanımının nüksü önleme etkisi araştırıldığında, profilaksi kullanan ve kullanmayan grupların nüksüz sağkalımlarının benzer olduğu görüldü. Profilaksi alan hastalarda ortanca nüksüz sağkalım 20 ay iken, almayanlarda 17 ay idi (logrank,  $p=0.57$ , Şekil 4.16).



Şekil 4.16. Profilaktik antibiyoterapi ve nüks ilişkisi (Kaplan Meier analizi).

Profilaksi sürelerinin nüksle ilişkisi incelendiğinde ise, 180 gün üzerinde profilaksi alan hastalarda ortanca nüksüz sağkalımın 180 gün ve altı alan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya konuldu (24 ve 12 ay, logrank,  $p<0.001$ , Şekil 4.17). Yapılan Cox regresyon analizinde 180 gün üzerinde profilaksi kullanımının İYE nüksü riskini 2.1 kat azalttığı gösterildi (HR: 2.1, %95 CI: 1.3-3.4,  $p=0.001$ ).



**Şekil 4.17.** Profilaktik antibiyoterapi süresi ve nüks ilişkisi (Kaplan Meier analizi).

## 5. TARTIŞMA

İYE çocukluk çağında solunum yolu hastalıklarından sonra ikinci en sık görülen bakteriyel enfeksiyonudur. Ateşli bebeklerde İYE insidansı özellikle %5-25 olarak bildirilmektedir ve %12-50 hastada İYE tekrarlar (35). Tekrarlayan ateşli İYE sıklıkla %15-50 oranında primer VUR'dur ve reflü nefropatisi çocukluk çağı hipertansiyonu ile kronik böbrek hastalığının başlıca nedenleri arasında yer alır (35).

Çocuk yaş döneminde İYE prevalansı; yenidoğanlar, bezli küçük bebekler, bir yaşından küçük sünnetsiz erkek çocuklar ve tuvalet eğitimi alan çocuklar için diğer yaş gruplarına göre daha yüksektir (16). Yenidoğan dönemde ise doğumsal üriner sistem patolojilerinin erkek çocuklarında daha fazla olması sonucu İYE prevalansı 1.4/100.000 civarında saptanmıştır. Tüm çocukluk döneminde İYE prevalansının erkek çocuklarında %2, kız çocuklarında ise %8 olarak dağılım gösterdiği bildirilmektedir (15). İlk kez İYE geçiren çocukların dahil edildiği bir çalışmada 191 hastanın %60.2'si erkek olup, kız hastalardan (%39.8) daha fazla bulunmuştur. Olguların %36'sının başvuru sırasında 2 aylıktan küçük olduğu ve ortanca başvuru yaşının 3 ay olduğu dikkati çekmiştir (47). Başka bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde İYE tanısı alan infantların %71'nin erkek olduğu bildirilmiştir (48). Lo ve ark. yaptığı çalışmada İYE geçiren 0-3 ay arası çocukların %76.9'u erkek hasta olduğunu ve kız:erkek oranının 3.3:1, ortanca yaşın 1.5 ay olduğu bildirilmiştir (49). Bizim çalışmamızda da literatürdeki gibi 210 hastanın %30'u kız, %70'i erkek ve hastaların ilk İYE yaşı ortancası 24 (1-60) gün olarak saptanmıştır. Erkek bebeklerdeki artmış İYE sıklığı, bu yaş grubunda doğumsal üriner sistem anomalilerinin erkek bebeklerde daha sık olmasıyla ilişkilidir.

Yenidoğan döneminde İYE zamanında ve doğru tedavi edilmediğinde ürosepsis ve renal hasar riskini arttırmaktadır. Ancak çoğunlukla özgül olmayan klinik bulgular tanısal zorluğa neden olabilmektedir. Bebekler takipne, siyanoz, letarji, irritabilite gibi ağır klinik bulgularla gelebilecekleri gibi asemptomatik de olabilirler. Prematüre bebeklerde ise apne, takipne, bradikardi, hipoksi, letarji, abdominal distansiyon, beslenme intoleransı gibi sistemik klinik bulgular izlenebilmektedir (23). Erol ve ark. tarafından yapılan çalışmada (23) en sık başvuru nedeninin sarılık olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre 43 yenidoğanın 22 (%51)'si sarılık, 6 (%13)'sü kusma, 5 (%11)'i ateş ve 4 (%9)'ü beslenme

güçlüğü yakınmaları ile başvurmuştur. Ülkemizde yapılan yenidoğan hastalarını içeren başka bir çalışmada (26) hastaların tanı anındaki en sık semptomları sırasıyla beslenme intoleransı, ateş ve apne idi (sırasıyla, %41, %33, %22). Falup-Pecurariu ve ark. tarafından yapılan çalışmada 1 yaşın altındaki 191 hasta İYE tanısıyla hastaneye yatırılmış ve bu hastaların başvurudaki ana klinik semptom ve oranları sırasıyla %29.8 diyare, %25.7 kusma, %16.8 irritabilite, %16 beslenme reddi ve %3.4 konvülsiyon olarak bildirilmiştir (47). Ülkemizde yapılan 35 bebeği içeren çalışmada İYE tanısı alan olguların en sık başvuru yakınması %46.7 oranında sarılık ve ikinci sırada %31.1 oranı ile huzursuzluk olarak saptanmıştır (29). Bizim çalışmamızda ise hastaların en sık ilk başvuru şikayeti huzursuzluk/uykuya meyil (%21) olup, diğerleri sırası ile beslenememe/kilo alamama (%18.1), antenatal USG bulgusu (%16.7), sarılık (%16.2), kusma (%12.4), postnatal USG bulgusu (%4.8) ve idrar veya dışkıda değişiklik (%2.4) idi. Bu sonuçlara göre çalışmamızda; ilk başvuru şikayetlerinin benzer oranlarda olduğu ve birbirinden farklı semptomların ilk belirti olabileceği düşünülmüştür.

Açıklanamayan ateş küçük bebeklerde tek prezentasyon olabilir ve renal parankim tutulumunun önemli bir belirteci olarak kabul edilir (50). Literatürde yapılan bir çalışmada hastaların %52.9'unda ateş 38.0 °C'nin altında; %18.3 hastada ise 39.0 °C'nin üzerinde kaydedilmiştir (47). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %34.88'inin fizik muayenesinde vücut sıcaklığının 38 °C'nin üzerinde olduğu ve hastaların %9.3'ünün başvuru yakınmasının ateş olduğu saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda ise ateş yalnızca hastaların %8.6'sının ilk başvuru yakınmasıydı. Özellikle preterm bebekler olmak üzere yenidoğan ve erken infantil dönemde hastalar yeterli ateş reaksiyonu gösteremeyebilir. Çalışmamızda başvuruda ateşi olan bebeklerin İYE yaş ortancası 34.5 (1-60) gün idi. Ateşin bu yaş grubunda başvuru yakınmasında ilk sırada yer almasa bile İYE için önemli bir uyarıcı bulgu olduğunu düşünüyoruz.

Üç aydan küçük ateşli bebeklerde hastalığa özgü olmayan bulguların ön planda olması nedeniyle basit viral enfeksiyonlardan ayırt edilmesi zordur ve bakteriyemi, ürosepsis gibi ciddi bakteriyel enfeksiyon riski daha yüksektir. Bu nedenle üç aydan küçük ateşli bebeklerde İYE'nin erken teşhisi önemlidir. Lökositoz, nötrofili ve eritrosit sedimentasyon hızının (ESR) ve C-reaktif proteinin (CRP) yükselmesi İYE'de sık görülen bulgular olmasına rağmen bunlar spesifik olmayan inflamasyon belirteçleridir (51). Ateş

gibi nonspesifik semptomlarla başvuran kötü görünen çocuklarda bakteriyemi ve sepsis gibi önemli tanıları ekarte etmek gerekir (36). Kore’de 2018 yılında Jung ve ark.tarafından yapılan çalışmada (51) üç ayın altında ateş odağı belli olmayan infantlar İYE olan ve olmayan iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada CRP ve lökosit sayısı İYE grubunda diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada bir yaşın altındaki hastaların %52’sinde 38 °C’nin altında ve %18’inde 39 °C’nin üstünde ateş kaydedilmiş ve bu hastaların %41’inde lökositoz saptanmıştır (47). Üç ayın altındaki İYE geçiren infantlarda yapılan bir çalışmada hastaların %77.8’inde ateş ve %33.3’ünde lökositoz saptanmıştır (49). Bizim çalışmamızda hastaların ortanca beyaz küre düzeyleri 11.1 (2-26) 10<sup>3</sup>/mcL ortanca CRP düzeyleri ise 2 (0.1-188) mg/L idi. CRP düzeyi ateş ve idrar/dışkı değişikliği ile başvuran hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti. Ateşi olan infantlarda CRP düzeyinin tanıyı koymada tek başına yeterli olmasa da destekleyici rolünün olduğu düşünüldü.

VUR tekrarlayan İYE için önemli bir risk faktörüdür ve tekrarlayan İYE renal skar gelişimine ve böbrek fonksiyonunda bozulmaya sebep olabilir. VUR’un erken tanınması gelişebilecek olası renal hasarı önleme açısından önemlidir. Literatürde VUR için risk taşıyan hastayı erken dönemde tanımak amacıyla radyolojik yöntemlerin dışında bazı laboratuvar parametreleri kullanılmaktadır. Bu amaçla bir çalışmada CRP düzeyinin VUR’un varlığını tahmin etmede kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Çalışmada VUR’u olan hastaların %71’inde ve olmayanların %28’inde pik kan CRP seviyeleri 80 mg/L veya daha yüksek bulunmuş (52). Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunması sonucu CRP yüksekliğinin VUR’lu hastaları tespit etmek için bir belirteç sayılabileceği öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da VUR izlenen hastaların CRP düzeyi izlenmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. CRP yüksekliği üriner sistem mukozasını geçerek renal parankimi etkileyen enfeksiyonla ilişkili önemli bir laboratuvar bulgusudur. Özellikle tekrarlayan üst İYE’li hastalarda CRP düzeylerinin de yüksek saptanması durumunda VUR’un ekarte edilmesi gerektiği düşünülmelidir.

İYE’yi tanımak için idrar değerlendirmesi; hızlı idrar çubuk yöntemi ile biyokimyasal lökosit esteraz ve nitrit analizleri ile piyüri ve bakteriyüri için idrar mikroskopik incelemesi önemlidir (50). Hastanın başvurusu sırasında idrar kültürü yapılamıyorsa veya kültür sonucu çıkana kadar kültürü destekleyen tanısal testlerin

yapılması ampirik tedavinin doğru başlanmasına yardımcı olabilir. 2020 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada 0-18 yaş grubunda hastalar idrar kültüründe üreme olan ve olmayanlar olarak ikiye ayrılmıştır. Üreme olanların %67.4'ünde piyüri, %22.4'ünde nitrit pozitifliği, üreme olmayanların ise ancak %2.1'inde nitrit pozitifliği saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (53). Yine ülkemizde yapılan 0-18 yaş grubu çocuklardan kız hastaların %81.2'sinde, erkek hastaların ise %76'sında piyüri ve tüm yaş grubunun %43.7'sinde nitrit pozitifliği saptanmıştır (54). Bizim çalışmamızda hastaların ilk başvurudaki tam idrar incelemesinde en sık bulgu piyüri (%38.1) idi. Nitrit pozitifliği %7.1, hematüri %7.6, bakteriüri ise %8.1 hastada görüldü. Piyürinin ve nitrit pozitifliğinin İYE tanısını koymak için tek başına tanımlayıcı rolü olmasa da diğer idrar tetkiki parametrelerine göre daha önemli olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda piyüri ve nitrit pozitiflik oranlarımızın literatüre göre daha düşük olması nedeniyle bizim olgularımızda idrar kültürünün tanıda idrar testinden daha belirleyici olduğu düşünülmüştür.

İki ile yirmi dört aylık çocuklarda idrar tahlilinde piyüri varlığı ile tek bir organizmanın 50.000 CFU/mL üzerinde üreme gösterdiği idrar kültürüne sahip olması İYE olarak tanımlanır. Yenidoğanların mesanesi 12-24 kez/gün sıklığında boşalır ve idrarın mesanede bekleme süresinin kısa olması idrar kültüründe daha düşük koloni sayılarına yol açabilir. Bu nedenle 10.000 CFU/mL neonatal İYE tanısı için sınır değer olarak kullanılabilir. Walawender ve ark. tarafından 81 yenidoğan hastasını içeren çalışmasında (55) amaç İYE tanısı koymak için gerekli laboratuvar kriterlerini ((a) 50.000 CFU/mL'lik veya üstünde bir idrar kültürü veya (b) 10.000-49.999 CFU/mL'lik bir idrar kültürü ve idrar tahlilinde pozitif lökosit esteraz veya nitrit olması) karşılayan 28 hasta ve karşılamayan 53 hastanın görüntüleme yöntemleri sonuçları ile ilişkisini araştırmaktı. Laboratuvar kriterlerini karşılamayan, ancak böbrek görüntülemesi yapılan hastalarda renal ultrasonda hidronefroz veya dilatasyon yüzdesi %40.0 ile laboratuvar kriterlerini karşılayanlara (%37.5) göre daha yüksekti (55). Bizim çalışmamızda ise USG'de normal bulgular saptanan hastaların %3.9'unda TİT'te nitrit pozitifliği saptanırken, patolojik USG bulgularına sahip hastaların %12.6'sında nitrit pozitifliği görüldü. Bu da iki ayın altındaki idrar tahlilinde nitrit pozitifliği olup, İYE tanısı alan çocuklarda en azından altta yatan patolojik bulguların saptanması adına ilk görüntüleme yöntemi olarak USG yapılmasının faydalı olabileceğini düşündürmüştür. Aynı çalışmada İYE için laboratuvar kriterlerini

karşılamayanların %55'inde, kriterleri karşılayanların ise %43'ünde VUR saptanmış, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (55). Bizim çalışmamızda ise VUR saptanan çocuklarda piyüri sıklığı %68.4 iken, nitrit pozitifliği %31.6 bulundu. Piyüri ve nitrit pozitifliği VUR saptanan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Bu sonuç doğrultusunda İYE için kriterleri tam karşılayan çocuklarda VUR olasılığının daha yüksek olduğu düşünülmüştür.

İYE'nin kesin tanısı kantitatif bir idrar kültüründe yeterli bakteri bulunmasına dayanır ve sonucun alınması birkaç gün sürebilir (49). Goldberg ve ark.tarafından yapılan çalışmada doğum haftası 37 haftanın altında olan 59 preterm bebek İYE tanısıyla takip edilmiş ve en çok üreyen mikroorganizma *K.pneumoniae* (%44.4) ve ikinci sırada *E.coli* (%27.8) olarak saptanmıştır (56). Başka bir çalışmada Başkent Üniversitesi Alanya hastanesine başvuran 0-6 yaş grubu İYE tanısıyla takip edilen hastalarda en sık üreyen mikroorganizmalar sırasıyla *E.coli* (%68.4), *Klebsiella.spp* (%12) ve *Enterobacter spp* (%10.7) olmuştur (57). Üç ayın altındaki 65 hastada yapılan başka bir çalışmada ise en sık etken vakaların %56.9'unda *E. coli* ve sırasıyla *K. pneumoniae* (%18.5) ve *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) (%7.7) izlemiştir (49). Aviles-Otero ve ark. tarafından yapılan iki merkezli bir çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı (1000 gr'ın altındaki) 823 yenidoğan incelenmiş olup,80 hasta İYE geçiren,geri kalan 743 hasta İYE geçirmeyen grup diye ayrılmıştır. Her iki grupta da erkek cinsiyet öncülük etmiştir. Bir merkezde en çok üreyen mikroorganizma %28 oranla *Enterococcus spp.* iken, diğer merkezde ise %32 oranla *K.pneumoniae* ve *E.coli* saptanmıştır.. Bu çalışmada bazı bebeklerin İYE rekürrensi yaşaması sebebiyle toplam 92 İYE epizodu kaydedilmiştir. Bu epizotların %95'inde kan kültürü alınmış olup, %25'inde bakteriyemi saptanmıştır. Bu çalışmada İYE epizodunun %35'inde idrar ve kanda aynı mikroorganizma, %65'inde ise farklı mikroorganizmalar saptandığı gösterilmiştir (58). Bizim çalışmamızda da idrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma *K. pneumoniae* (%42.4) ve *E.coli* (%23.8) iken, koagülaz negatif Stafilokok ise %2.9 saptanmıştır. İdrar kültürü ile benzer şekilde beklendiği gibi kan kültürlerinde de en sık *K. pneumoniae* (%2.4) üremesi saptandı. Bizim çalışmamızda kan ve idrar kültürü alınan %67 hastanın idrar ve kan kültüründe aynı mikroorganizma, %33'ünde ise farklı mikroorganizma saptanmıştır. İlk başvuruda en çok uygulanan antibiyotik tedavisi amikasin (%62.9), diğer tedaviler ise sırasıyla sefiksim (%12.4), meropenem (%4.8) ve seftriakson (%2.9) idi. Çalışmamızdaki hastaların çoğunluğu

literatürdeki gibi prematüre olmasa da, üç ayın altında olan ve özellikle yenidoğan döneminde İYE tanısı alan hastalarda idrar kültüründe K. pneumoniae ve E.coli üremesinin daha ön planda olduğu ve ampirik tedavinin bu etkenleri göz önünde bulunduracak şekilde planlanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

AHN doğum öncesi ultrasonda görülen en yaygın fetal anomalidir ve takipli gebeliklerin yaklaşık %1-5'inde saptanır. Toplayıcı sistem dilatasyonu olguların çoğunda geçicidir, ancak küçük bir grup VUR veya obstrüksiyon gibi renal toplayıcı sistemin önemli bir anatomik ve fonksiyonel anomalisine işaret eder. AHN'lu çocukların doğum sonrası İYE riskinin arttığını ve bu riskin yaşamın özellikle ilk yıllarında çocukları daha fazla etkilediği bilinmektedir (59). AHN'nin klinik önemi hidronefrozun derecesine bağlıdır ve daha yüksek dereceli hidronefroz olgularında klinik olarak anlamlı patolojilerin insidansı da yüksektir. Hafif ve izole AHN vakalarının %80'ini temsil eder ve orta veya şiddetli derecelere göre üriner sistem obstrüksiyonu ve ileri evre VUR ile ilişkisi düşük olarak kabul edilir (60). Literatürde yer alan bir çalışmada hafif AHN'lu (gebeliğin son trimestrinde pelvisin ön arka çapı 7-10 mm olan ve postnatal devam eden hafif HN olan) hastaların %63'üne VCUG uygulanmış ve %1.7'sinde VUR saptanmıştır (60). Kangin ve ark. tarafından yapılan çalışmada AHN'lu hastaların erkek:kız oranının 2.5 olduğu ve %13'ünde VUR saptandığı bildirilmiştir (27). Visuri ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise AHN'lu hastaların %79'una VCUG uygulanmış ve hastaların %19'unda farklı derecelerde VUR saptanmıştır (61). İsmaili ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada AHN'lu hastaların %72'sinde postnatal USG'de patolojik bulgu saptanmıştır. Bu oran erkek:kızlarda 2:1 şeklinde bildirilmiştir. Hastaların %42'sinde postnatal USG'de pelvis ön arka çapı 7 mm veya üstü, %30'unda ise diğer USG anomalileri saptanmıştır. Bu hastaların %33'ünde VCUG anormal olup, %47'sinde primer VUR saptanmıştır (62). Bizim çalışmamızda antenatal ultrasonografik incelemelerde 43 (%20.5) hastada hidronefroz, 7 (%3.3) hastada hidroüreteronefroz saptanmıştır. Antenatal USG'de patolojik bulgu görülme oranı erkek bebeklerde %28.6 iken, kızlarda bu oran %15.9 idi ve ve aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı değerlendirildi. VUR saptanan hastalarda antenatal USG'de hidronefroz görülme oranı VUR olmayanlardan yaklaşık 2.5 kat fazlaydı ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Çalışmamızda VUR saptanan hastalarda son trimesterde hidronefroz (>7mm) sıklığı da anlamlı derecede fazla bulundu. Bu sonuç ile AHN'un



önemli bir bulgu olduğu, özellikle İYE geçiren bebeklerde VUR için önemli bir belirteç olduğu düşünüldü.

Doğum sonrası dönemde prenatal pelvik dilatasyonu saptanan VUR'u olan bebeklerde tanı anında konjenital böbrek hasarı görülebilir. Yapılan bir çalışmada AHN'lu reflülü hastaların ilk DMSA taramaları sırasında %28.5'inde hipoaktif lezyonlar saptanmış ve kontrol DMSA'da bu rakam %21.4'e düşmüştür (27). Gökaslan ve ark. tarafından yapılan çalışmada (63) AHN'lu hastalar 1.ve 2. derece HN saptananlar ve 3.derece ve üstü HN olanlar olarak 2 gruba ayrılmış olup, hastaların toplam %17'sinde İYE saptanmış ve İYE sıklığı 2.grupta daha fazla (%29) olmuştur. Hastaların %63'üne VCUG uygulanmış ve %22'sinde VUR saptanmıştır. İYE geçirip VUR'u olan tüm hastalara (%24) DMSA uygulanmış ve hastaların %34'ünde renal skar veya displazi saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada AHN olan 103 hasta 2 gruba ayrılmış. İlk grupta postnatal USG normal saptanmış. İkinci grupta ise %48 hastada postnatal USG'de patoloji saptanmıştır. Bunlardan %64'ünde renal pelvisde dilatasyon (7 mm veya üstü) görülmüştür. Bu hastaların %94'üne DMSA yapılmış ve sadece 1 tanesinde patoloji saptanmıştır. Postnatal USG'de diğer patolojiler saptanan %32 hastanın 9'una (%56'ına) DMSA uygulanmış ve 5 hastada (%56'sında) skar saptanmıştır (64). Bizim çalışmamızda DMSA'da skar saptanan çocukların %53.3'ünde antenatal ultrasonda başta hidronefroz olmak üzere en az bir patolojik bulguya sahip iken, skar saptanmayan çocuklarda bu oran %8.3 idi. Aynı şekilde DMSA sintigrafisinde skar saptanan hastalarımızdan istatistiksel olarak anlamlı sayıda olanı son trimesterde hidronefroz tanısı almıştı. Ayrıca DMSA sintigrafisinde renal skar saptanan hastalarda VUR sıklığı %80 iken, skar görülmeyen hastalarda VUR sıklığı %41.7 oranında bulunmuştu. Bu bulgular ışığında başta VUR olmak üzere antenatal dönemden itibaren gösterilen üriner sistem patolojilerinin renal hasar bırakma ihtimalinin yüksek olduğu düşünülmüştür. Bu hastaların erken dönemde tanınması ve gerekli tedavi ile tekrarlayan İYE için önlem yöntemlerinin belirlenmesi renal hasar oluşma ihtimalini azaltacaktır.

AAP rehberinde 2 yaş altındaki ateşli İYE saptanan çocuklarda USG'de hidronefroz ve renal skar gibi obstrüksiyon veya VUR'u düşündürülen bulgular saptanıyor ise VCUG istenmesi önerilmiştir (38). Yapılan bir çalışmada ise üç ayın altındaki ateşli İYE hastalarının %82'sinde USG ve %80'inde VCUG normal saptanmıştır. Hastaların

%3'ünde VUR 1.derece, %7'sinde 2.derece, %10'unda ise 3.derece ve üstünde saptanmıştır. Yüksek dereceli VUR saptanan hastaların sadece %66'sında USG'de bulgu saptanmış ve cinsiyet ile yaşın yüksek dereceli VUR'la ilişkisi bulunamamıştır (65). Başka bir çalışmada 0-18 yaş arası İYE tanısıyla takip edilen hastaların %69.8'inde yapılan USG'de %25 oranında patolojik bulgu saptanmıştır. Bunlardan %53.4'üne VUCUG çekilmiş olup, %51'inde VUR görülmüştür. Bu çalışmada dikkat çekici şekilde USG'si normal olan %49 hastaya VUCUG çekilmiş olup, %19'unda VUR olduğu gösterilmiştir. DMSA çekilen hastaların %58'inde skar veya piyelonefrit odakları tespit edilmiştir (66). Yapılan benzer başka bir çalışmada ise; üç yaşın altındaki ilk kez İYE geçiren çocukların %66'sında ateşli İYE saptanmış ve bu hastaların %33.3'ünde VUR ve %27.27'sinde renal skar bulunmuştur. Hastaların %96'sında VUR hafif ve orta derecelidir ve renal skarı olan hastaların %50'sinde VUR saptandığı bildirilmiştir (67). Bizim çalışmamızda VUR izlenen hastalarda üriner USG'de patolojik bulgu oranı %81.5 iken, VUR izlenmeyen hastalarda bu oran %52.2 idi ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. DMSA sintigrafisinde renal skar saptanan hastalarda VUR sıklığı %80 iken, skar görülmeyen hastalarda VUR sıklığı %41.7 ile literatürde belirtilen oranlara yakın idi. Bu bulgu klinik olarak anlamlı görünse de, istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Bazı yazarlar uzun süreli antibiyotik profilaksisinin İYE'den ve renal skardan tam korumadığını, direnç geliştiğini, antibiyotik ilişkili yan etkilerin ortaya çıktığını ve profilaktik antibiyotik kesilmesine rağmen akut piyelonefrit (APN) insidansının artmadığını bildirmişler (5). Öte yandan, günümüzde var olan bazı rehberler VUR saptandığı zaman da mutlaka profilaktik antibiyoterapi verilmesinin gerekli olmadığını ileri sürmektedirler (38). Ancak tersi yaklaşımlar da bildirilmektedir. Örneğin, Amerika ve Avrupa Üroloji Birlikleri bir yaş altında tüm VUR'lu çocuklara profilaksi verilmesini, eğer bu sırada İYE gelişir ise cerrahi girişim yapılmasını önermektedir (38). AHN'lu çocuklarda VUR ve postnatal İYE riski yüksektir ve bu risk yaşamın ilk yılında daha belirgindir (68-70). Doğum öncesi tespit edilen hidronefrozun derecesine veya karakterine dayalı olarak fonksiyonel/anatomik anomali ve İYE riskini veya böbrek hasarı gelişimini belirleyen eksiksiz, ileriye dönük, randomize bir çalışma yoktur. Bu belirsizlik nedeniyle amaç sürekli antibiyotik profilaksisi (CAP) ile doğumdan itibaren İYE'yi önlemeye çalışmak ve üriner sistemde fonksiyonel bir anormallik olup olmadığını doğum sonrası radyografik çalışmalarla belirlemek olmuştur. Herz ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastalar

antibiyotik profilaksisi alanlar ve almayanlar olarak ayrılmış olup, ilk grupta %62.6 ve ikinci grupta da %29.1 çocukta yüksek dereceli antenatal (Society of Fetal Urology (SFU) derece III ve IV) hidronefroz saptanmıştır. Yine aynı şekilde VUR hidronefrozla uyumlu olarak, %22.2 ve %17.6 olarak saptanmıştır. İYE insidansının profilaksi alanlarda %24.5, almayanlarda ise %51.9 olduğu görülmüştür. Bu çalışma profilaksinin gerekli ve yararlı olduğu fikrini savunmaktadır (59). Conway ve ark. tarafından yapılan çalışmanın sonucunda ise antibiyotik profilaksisinin İYE nüksü üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görüşü bildirilmiştir. Aynı çalışmada VUR derecesine göre; derece 1-3 veya 4-5 VUR olan çocuklar için antimikrobiyal profilaksinin nüks riski üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak ileri evre VUR hasta sayısının az olması çalışmanın kısıtlılığı olarak da belirtilmiştir (17). Lidfelt ve arkadaşlarının çalışmasının sonucunda hafif AHN'u olan yenidoğanların %50'sinin normal popülasyon gibi İYE geliştirme riski olduğu ve özellikle postnatal 2 ardışık normal USG'si olan hastalara profilaksi verilmesi gerekmediği belirtilmiştir (71). Holzman ve ark. tarafından yapılan çalışmada 7 mm veya daha fazla ureter dilatasyonu olan hastalarda cinsiyet, sünnet durumu, sürekli antibiyotik profilaksisi ve hidronefroz derecesine göre İYE riski VUR'un varlığından bağımsız olarak neredeyse üç kat daha fazla bulunmuştur. AHN'u olan ve VUR saptanmış hastaların İYE riski yaklaşık 3 kat fazla bulunduğu ve profilaktik antibiyotik kullanımının AHN'u olan hastalarda İYE riskinde 4 kat azalma sağladığı belirtilmiştir (72). Başka bir çalışmada ise İYE geçirip VUR tanısı alan hastalar profilaksi alan ve plasebo grubu olarak ikiye ayrılmış, sonuçta İYE riskinde ve DMSA'da skar geliştirme oranlarında iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (73). Bizim çalışmamızda USG'de normal bulguları olan çocuklarda 2 yıllık nüksüz sağkalım oranı %18.5 iken, patolojik USG ye sahip hastalarda bu oran %39.5 idi. VUR saptanan hastalarda 2 yıllık nüksüz sağkalım %55, saptanmayan hastalarda ise %26.7 olarak görüldü. İlk bakışta beklenenden ve literatür verisinden farklı görünen bu sonuçlarda temel etmenin bizim AHN ve VUR saptanan çocuklarda yüksek oranda profilaksi tercih etmemiz olması şeklinde yorumlandı. Bu sonuçların profilaksi kullanımının başta VUR'u kanıtlanmış hastalar olmak üzere AHN'lu hastalarda nükslerin önlenmesindeki önemine işaret etmekte olduğunu düşünüyoruz.

Bu tez çalışmamızın amacı, yaşamın ilk iki ayında İYE tanısı almış çocukların ilerleyen zaman diliminde nüks etme, üriner sistem anomalisi ile ilişkisi, renal hasar bırakma ihtimalinin değerlendirilmesi, böylelikle de hasta ebeveynleri ile hekimlerin doğru

bilgilendirilmesine katkı sağlamak olarak belirlenmiştir. Çalışmamızın sonucunda tüm olguların sadece %12.9'unda VUR ve %7.1'inde renal skar saptanmıştır. İdrar incelemesinde piyüri, nitrit pozitifliği ile serum CRP yüksekliğinin VUR ile ilişkili olabileceği, böyle olguların VUR için daha fazla risk taşıyabileceğini gözlemlendi. Yine antenatal ve postnatal tanımlanmış hidronefrozun İYE geçiren hastalarda VUR için önemli risk taşıdığı sonucuna ulaşılmıştır. Profilaksi kullanımını için çalışmamızda önemli bir mesajı ulaşmasak da profilaksi süresinin nüksüz sağkalım için önemli olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı tarafları başta retrospektif özellikte olması, izleme devam hasta sayısı oranının düşük olmasıydı. Daha yüksek sayılarda daha anlamlı sonuçlara ulaşmak mümkün olabilir. Takip süresinin en az 6 ay ile sınırlı olması da özellikle skar gelişimi gibi zaman ilişkili komplikasyonların değerlendirilmesinde kısıtlılık getirmiştir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) Bizim çalışmamızda iki ay altındaki çocuklarda İYE tanılı hastaların büyük yüzdesi erkekti (%70) ve antenatal USG`de patolojik bulgu sıklığı erkek bebeklerde daha yüksekti ( $p=0.051$ ). Erkek bebeklerdeki artmış İYE sıklığı, bu yaş grubunda doğumsal üriner sistem anomalilerinin erkek bebeklerde daha sık olmasıyla ilişkilendirildi.
- 2) Erkek bebeklerin doğum kilosu ortalamasının ( $3119\pm665$  gr) kızlardan ( $2783\pm631$  gr) anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0.014$ ).
- 3) Çalışmamızda preterm doğum oranları açısından erkek ve kızlar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.
- 4) Çalışmamızda yapılan antenatal ultrasonografik incelemelerde 43 (%20.5) hastada hidronefroz, 7 (%3.3) hastada hidroüreteronefroz, 1 (%0.5) hastada multikistik displastik böbrek, 1 (%0.5) hastada agenezi saptanmış, kalan 158 (%75.2) hastada ise normal bulgular olduğu görüldü.
- 5) Çalışmamızda toplam 54 (%25.7) çocukta fetal dönemde son trimesterde böbrek ön-arka çapı 7 mm üzerinde ölçülmüştür. Bu oranın istatistiksel olarak cinsiyet açısından anlamlı olmadığı görüldü ( $p=0.07$ ).
- 6) Başvuruda en sık görülen şikayet huzursuzluk/uykuya meyil (%23) olup, diğerleri sırası ile beslenememe/kilo alamama (%20.5), antenatal USG bulgusu (%16.7), sarılık (%16.2), kusma (%12.4), postnatal USG bulgusu (%8.6) ve idrar veya dışkıda değişiklik (%2.4) olarak gözlemlendi. Bu sonuçlara göre çalışmamızda; ilk başvuru şikayetlerinin benzer oranlarda olduğu için birbirinden farklı semptomların ilk belirti olabileceği düşünüldü.
- 7) Çalışmamızda ateş yalnızca hastaların %8.6'nın ilk başvuru yakınmasıydı ve ateşi olan bebeklerin İYE yaş ortancasının 34.5 (1-60) gün olduğu görüldü. Özellikle

preterm bebekler başta olmak üzere yenidoğan ve erken infantil dönemde hastalar yeterli ateş reaksiyonu gösteremeyebilir. Ateşin bu yaş grubunda başvuru yakınmasında ilk sırada yer almasa bile İYE için önemli bir uyarıcı bulgu olduğunu düşünüldü.

- 8) Çalışmamızda CRP düzeyi ateş ve idrar/dışkı değişikliği ile başvuran hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0.03$ ). Ateşi olan infantlarda CRP düzeyinin tanıyı koymada tek başına yeterli olmasa da destekleyici rolünün olduğu düşünüldü.
- 9) Hastaların ilk başvurudaki tam idrar incelemesinde en sık bulgunun piyüri olduğu görüldü (%38.1). Nitrit pozitifliği ise %7.1 hastada mevcuttu. Piyürinin ve nitrit pozitifliğinin İYE tanısını koymak için tek başına tanımlayıcı rolü olmasa da diğer idrar tetkiki parametrelerine göre daha önemli olduğunu göstermektedir.
- 10) İdrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* (%42.4) ve *Escherichia coli* (%23.8) idi. Üç ayın altında olan ve özellikle yenidoğan döneminde İYE tanısı alan hastalarda idrar kültüründe *K. Pneumoniae* ve *E.coli* üremesinin daha ön planda olduğu ve ampirik tedavinin bu etkenleri göz önünde bulunduracak şekilde planlanması gerektiği sonucuna varıldı.
- 11) Kan kültürlerinde en sık *Klebsiella pneumoniae* (%2.4) üremesi görüldü.
- 12) İlk başvuruda kullanılan antibiyotikler sırasıyla amikasin (%62.9), sefiksım (%12.4), meropenem (%4.8), ampisilin-gentamisin (%3.3), seftriakson (%2.9), sefotaksim (%1.4), vankomisin (%1.4) ve kolistin (%1.4) olarak tespit edildi.
- 13) Renal-üriner sistem ultrasonografisinde 93 (%44.3) hastada patolojik bulguya rastlanmamış, 97 (%46.2) hastada hidronefroz, 17 (%8.1) hastada hidroüreteronefroz, 3 (%1.4) hastada ise diğer anomaliler gözlemlendi.
- 14) USG`de patolojik bulguları olan hastalarda nitrit pozitifliği yüzdesinin USG`de normal bulguları olanlara göre daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla %12.6 ve %3.9,  $p=0.04$ ). Bu da iki ayın altındaki idrar tahlilinde nitrit pozitifliği olup, İYE

tanısı alan çocuklarda en azından altta yatan patolojik bulguların saptanması adına ilk görüntüleme yöntemi olarak USG yapılmasının faydalı olabileceği düşünüldü.

- 15) Toplam 27 (%12.9) hastada VUR saptanmış, bunlardan 8`inde sağ taraf, 7`sinde sol taraf, 12`sinde ise bilateral olduğu gözlemlendi.
- 16) VUR saptanan hastaların 12`de (%44.4) antenatal USG`de bulgu yok veya yapılmamıştı, 11 (%40.7) hastada hidronefroz, 3 (%11.1) hastada hidroüreteronefroz, 1 (%3.7) hastada agenezi görüldü.
- 17) VUR saptanan hastalarda antenatal USG`de patolojik bulgu oranının ve son trimesterde hidronefroz sıklığının daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). VUR saptanan hastalarda antenatal USG`de hidronefroz görülme oranı VUR olmayanlardan yaklaşık 2.5 kat fazlaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu sonuç ile AHN'un önemli bir bulgu olduğu, özellikle İYE geçiren bebeklerde VUR için önemli bir belirteç olduğu düşünüldü.
- 18) VUR saptanan çocuklarda TİT`de nitrit pozitifliği ve piyüri sıklığının daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla  $p=0.002$ ,  $p=0.044$ ). Piyüri ve nitrit pozitifliği VUR saptanan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Bu sonuç doğrultusunda İYE için kriterleri tam karşılayan çocuklarda VUR olasılığının daha yüksek olduğu düşünüldü.
- 19) VUR izlenen hastalarda postnatal üriner USG`de patolojik bulgu oranının izlenmeyenlere göre daha fazla olduğu görüldü (sırasıyla %81.5 ve %52.2,  $p=0.004$ ). Antenatal ve postnatal tanımlanmış hidronefrozun İYE geçiren hastalarda VUR için önemli risk taşıdığı sonucuna ulaşıldı.
- 20) VUR izlenen hastaların CRP düzeyi anlamlı derecede daha yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Bu sonuca göre özellikle tekrarlayan üst İYE'li hastalarda CRP düzeylerinin de yüksek saptanması durumunda VUR'un ekarte edilmesi gerektiği düşünüldü.

- 21) Toplam 19 hastaya MAG3 sintigrafisi uygulanmıştı. Bunlardan 8 (%3.8) hastada normal bulgular saptanmış, 2 (%1) hastada sol UV darlık, 8 (%3.8) hastada sol UP darlık, 1 (%0.5) hastada ise sağ UP darlık izlendi.
- 22) Yirmi yedi hastaya DMSA sintigrafisi uygulanmış olup, bunlardan 7 (%3.3) hastada sol renal skar, 8 (%3.8) hastada ise sağ renal skar varlığı ortaya konuldu.
- 23) DMSA`da skar saptanan çocuklarda antenatal USG`de patolojik bulgu ve son trimesterde hidronefroz oranı yüksekti (p=0.019).
- 24) Çalışmamızın sonucunda tüm olguların sadece %12.9'unda VUR ve %7.1'inde renal skar saptandı.
- 25) DMSA sintigrafisinde renal skar gözlenen hastalarda VUR sıklığının yüksek olduğu görüldü. Bu bulgu klinik olarak anlamlı görünse de, istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0.057). Bu bulgular ışığında başta VUR olmak üzere antenatal dönemden itibaren saptanan üriner sistem patolojilerinin renal hasar bırakma ihtimalinin yüksek olduğu düşünüldü. Bu hastaların erken dönemde tanınması ve gerekli tedavi ile tekrarlayan İYE için önlem yöntemlerinin belirlenmesi renal hasar oluşma ihtimalini azaltacaktır.
- 26) DMSA`da skar saptanan hastaların ortanca yaşı skar saptanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı (4 ve 3 yaş, p=0.005).
- 27) Hastaların ortanca takip süresinin 10 (6-72) ay olduğu görülmüştür. Bu sürede toplam 114 (%54.3) hastada İYE'nin nüksettiği görüldü.
- 28) Çocukların ortanca ilk nüks zamanı 90 (12-730) gün, nüks izlenen hastalarda ortanca nüks sayısı ise 1 (1-16) olarak bulundu.
- 29) Çalışmamızda ilk nüks günü ile nüks sayısı arasında negatif yönde güçlü kolerasyon mevcuttu (p<0.001).



- 30) Çalışmamızdaki hastaların büyük yüzdesine (%66.6) profilaktik antibiyotik uygulandığı görüldü.
- 31) Profilakside en sık kullanılan ajan amoksisilin 90 (%42.9) iken, diğerleri sırası ile trimetoprim-sülfametoksazol (%4.8) ve nitrofurantoin (%0.5) . Otuz dokuz hastada (%18.6) ise birden fazla antibiyotik uygulandığı görüldü.
- 32) Hastaların ortanca profilaksi süresi 180 (11-1800) gün olarak saptandı.
- 33) Profilaksi altındaki 57 (%27.1) hastada nüks izlenmiş olup, bunlarda ortanca nüks sayısının 1 (0-7) olduğu saptandı.
- 34) *E.coli* üreyen hastalarda ortanca nüksüz sağkalım 17 ay, *K.Pneumoniae* üreyen hastalarda 20 ay, diğer bakterilerde ise 18 ay olarak görüldü.
- 35) USG de normal bulgular olan çocuklarda 2 yıllık nüksüz sağkalım oranı patolojik USG'ye sahip hastalara göre daha düşük saptandı ( $p=0.016$ ).
- 36) VUR saptanan hastalarda 2 yıllık nüksüz sağkalım oranının yüksek olduğu gözlemlendi (  $p<0.001$ ). Bunun sebebi VUR saptanan çocuklarda yüksek oranda profilaksi tercih etmemiz olması şeklinde yorumlandı. Bu sonuçların profilaksi kullanımının başta VUR'u kanıtlanmış hastalar olmak üzere AHN'lu hastalarda nükslerin önlenmesindeki önemine işaret etmekte olduğu düşünüldü.
- 37) Profilaksi alan hastalarda ortanca nüksüz sağkalım 20 ay iken, almayanlarda 17 ay olarak bulundu ( $p=0.57$ ).
- 38) Profilaktik antibiyotik kullanımının nüks sıklığını azaltmada etkin olmadığı gösterilirken, 180 gün üzerinde profilaksi kullanımının İYE nüks riskini 2.1 kat azalttığı ortaya konuldu ( $p<0.001$ ). Profilaksi kullanımı için çalışmamızda önemli bir mesaja ulaşmasak da profilaksi süresinin nüksüz sağkalım için önemli olduğu gösterildi.

## 7. KAYNAKLAR

1. Nabavi SF, Sureda A, Daglia M, Izadi M, Nabavi SM. Cranberry for Urinary Tract Infection: From Bench to Bedside. *Curr Top Med Chem*. 2017;17(3):331-9.
2. Baracco R, Mattoo TK. Diagnosis and management of urinary tract infection and vesicoureteral reflux in the neonate. *Clin Perinatol*. 2014;41(3):633-42.
3. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019;13(1):2-18.
4. Robert M. Kliegman JWSGI, Nathan, J.Blum RCT, MBBS, MD,Samir S. Shah, MSCE,Karen M. Wilson, MPH,Richard E. Behrman. *Nelson Textbook of Pediatrics* 2020.
5. Cataldi L, Zaffanello M, Gnarra M, Fanos V, Neonatal Nephrology Study Group ISON. Urinary tract infection in the newborn and the infant: state of the art. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23 Suppl 3:90-3.
6. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı içinde: Temel Üroloji (EdsAnafarta K). Ankara, Güneş Kitabevi. 2007:16-7.
7. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloglu R, Caliskan S, Peru H, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(4):797-806.
8. Görgen Ö. Genel bir bakış Çocukluk çağı idrar yolları enfeksiyonu.2016.52-3. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi* 2016 Temmuz - Aralık 2 Sayı.
9. Başoğlu N, İşlek İ. The News in Approach to the Urinary Tract Infection in Children. *Bakirkoy Tip Dergisi / Medical Journal of Bakirkoy*. 2019;15(4):317-22.
10. Verrier J K BJ, Boddy SA,Grier D,Jadresic L,Larcombe J,Marriott J,Senior J,Tullus K,Vernon S, Williams C. NICE Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management 2007,2.1,6-11.
11. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *The Lancet*. 2020;395(10237):1659-68.
12. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am*. 2004;31(3):517-26, ix-x.
13. Kaufman J, Temple-Smith M, Sancı L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1):e000487.
14. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302-8.
15. R Y. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarına Yaklaşım. *Chron Precis Med Res* 2020;1(2): 56-63.
16. Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):1-13.
17. Conway P.H CA, Zaoutis T,, Henry B.V GRW, Keren R. Recurrent Urinary Tract Infections in Children Risk Factors and Association With Prophylactic Antimicrobials. *JAMA*, July 11, 2007—Vol 298, No 2
18. Taşkesen M KB. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu[29443]-25405.pdf. 2009. Arşiv, 2009
19. Güven S AH. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* Cilt: 9 Sayı: 5 Eylül - Ekim 2017.
20. Avner ED, Harmon W, Niaudet P, Niaudet P. *Pediatric nephrology: Lippincott Williams & Wilkins*; 2004.
21. Gokce I, Alpay H, Biyikli N, Ozdemir N. Urinary tract pathogens and their antimicrobial resistance patterns in Turkish children. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(9):1327-8.
22. Behrman RE KR, Jenson HB (Ed). *Nelson Textbook of Pediatrics* 20th edition ed. ed. E. J, editor. Philadelphia: WB Saunders Company.2016. 2556-62 p.
23. Erol S. Urinary Tract Infections in Neonatal Intensive Care Unit: 4-Year Experience. *Ankara Medical Journal*. 2019.

24. Köse E KŞE, Pehlivan Ö,Alparslan C,Kanğın M, Cenkçi C.K,Arslan C.N,Bal A, önder Yavaşcan Ö,Aksu N. The effect of circumcision on urinary tract infection and growth in infants without any detected postnatal urinary tract abnormalities despite antenatal diagnosis of hydronephrosis İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2013; 3(1):23-27.
25. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. Clin Perinatol. 2015;42(1):17-28, vii.
26. Özmen E.B CB, Sarı F.N,Bezirganoglu H,Dizdar E.A,Tayman C,Oğuz Ş.S. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı ile İzlenen Preterm Bebeklerin Retrospektif Değerlendirilmesi Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2020; Volume 17, Sayı 2,Sayfa: 328-330.
27. Kangin M AN, Yavascan O,Anil M,Kara OD,Bal A,Kamit F. Significance of Postnatal Follow-up of Infants with Vesicoureteral Reflux Having Antenatal Hydronephrosis. Iranian Journal of Pediatrics, Volume 20 (Number 4), December 2010, Pages: 427-434. 2010.
28. García Del Villar O, Barrios Peña K. Infecciones del tracto urinario en pediatría: enfoque clínico y seguimiento. Salud Uninorte. 2018;34(1):203-11.
29. Ergon E.Y ABH, Çelik K,Çolak R,Alkan Ö.S,Keskin G.Ş,Olukman Ö,Serdaroğlu, E ÇŞ. Urinary Tract Infections in Neonates. Turkish Journal of Pediatric Disease. 2017.
30. Karaman Mİ GC. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu. Çocuk Ürolojisi Güncelleme,TÜD/Türk Üroloji Akademisi Yayını No: 15,2017 30-452.
31. Üstündağ S ÖÖ, Ergin H YS. İdrar yolu enfeksiyonlu yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi. Pamukkale Medical Journal. 2022.
32. Baştuğ F Dİ, Tülpar S,Yel S,Nalçacıoğlu H,Kisaarslan A.P,Pınarbaşı A.S,Şahin N,Çiçek S.Ö. Çocuk Nefroloji El Kitabı. Klinik pratik yaklaşımlar. Kayseri2018.
33. t Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. J Pediatr Urol. 2021;17(2):200-7.
34. Tekin M KÇ, Almış H,Bucak İ.H,Genç Y,Gündüz A,Turgut M. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu tanısında tam idrar tetkikinin tanısall etkinliğinin irdelenmesi. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2015; 5(2);88-94.
35. Lee SJ. Clinical Guideline for Childhood Urinary Tract Infection (Second Revision). Childhood Kidney Diseases. 2015;19(2):56-64.
36. Balighian E BM. Urinary Tract Infections in Children. Pediatrics in Review 2018;39;3.
37. Joan L Robinson JCF, Mia Eileen Lang, Robert Bortolussi. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. Paediatr Child Health Vol 19 No 6 June/July 2014.
38. Hasanoğlu E DF, Bideci A,Kutluk T,Bakkaloğlu Ezgü S,Düşünsel R,Soylu A,Balat A. Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Kılavuzları. Türkiye Milli Pediatri DERNEĞİ Çocuk Nefroloji Derneği Ortak Kılavuzu(13). Aralık 2014.
39. Övünç Hacıhamdioğlu D, Küpçü Z, Özgürhan G. One-year follow-up results of infants with antenatal hydronephrosis. The Journal of Child. 2019.
40. Rao PK, Palmer JS. Prenatal and postnatal management of hydronephrosis. ScientificWorldJournal. 2009;9:606-14.
41. Weems MF, Wei D, Ramanathan R, Barton L, Vachon L, Sardesai S. Urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. Am J Perinatol. 2015;32(7):695-702.
42. Okumuş E EM. Ürolojik ve Nefrolojik Problemleri Olan Çocuklarda MAG3 Kitinin DTPA Kitine Göre Avantajı. Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi. Nisan (2016) 42 (1), 57-63.
43. Verrier J.K BJ, Boddy S A, Grier D,Jadresic L, Larcombe J,Marriott J,Senior J,Tullus K, Vernon S, Williams C. Urinary tract infection in children:diagnosis, treatment and long-term management. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health [Internet]. August 2007; 2.1,6-11.
44. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011;128(3):595-610.

45. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G, et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr.* 2012;101(5):451-7.
46. Feld LGM, T. K. . Urinary Tract Infections and Vesicoureteral Reflux in Infants and Children. *Pediatrics in Review*, 31(11), No11 November 2010;Vol.31:451–63.
47. Falup-Pecurariu O, Leibovitz E, Vorovenci C, Lixandru R, Rochman F, Monescu V, et al. First UTI episode in life in infants <1 year of age: Epidemiologic, clinical, microbiologic and disease recurrence characteristics. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(6):613-9.
48. Flannery DD, Brandsma E, Saslow J, Mackley AB, Paul DA, Aghai ZH. Do infants in the neonatal intensive care unit diagnosed with urinary tract infection need a routine voiding cystourethrogram? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(11):1749-54.
49. Lo DS, Rodrigues L, Koch VHK, Gilio AE. Clinical and laboratory features of urinary tract infections in young infants. *J Bras Nefrol.* 2018;40(1):66-72.
50. Yang SS, Tsai JD, Kanematsu A, Han CH. Asian guidelines for urinary tract infection in children. *J Infect Chemother.* 2021;27(11):1543-54.
51. Jung N, Byun HJ, Park JH, Kim JS, Kim HW, Ha JY. Diagnostic accuracy of urinary biomarkers in infants younger than 3 months with urinary tract infection. *Korean J Pediatr.* 2018;61(1):24-9.
52. Kido J, Yoshida F, Sakaguchi K, Ueno Y, Yanai M. Ultrasonography and C-reactive protein can predict the outcomes of voiding cystography after the first urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 2015;104(5):e216-21.
53. Kahraman FU, Uzuner S. Investigation of Positivity Rates in Urine Culture and Its Relationship with Acute Phase Markers in Children with Pyuria in the Emergency Department. *Van Medical Journal.* 2020;27(3):287-301.
54. Atay N, Uslu Gokceoglu A. Evaluation of urinalysis and urine culture in children with first-time urinary tract infection. *Turk J Urol.* 2021;47(3):242-7.
55. Walawender L, Hains DS, Schwaderer AL. Diagnosis and imaging of neonatal UTIs. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(2):195-200.
56. Goldberg L, Borovitz Y, Sokolover N, Lebel A, Davidovits M. Long-term follow-up of premature infants with urinary tract infection. *Eur J Pediatr.* 2021;180(9):3059-66.
57. Coban B, Ulku N, Kaplan H, Topal B, Erdogan H, Baskin E. Five-year assessment of causative agents and antibiotic resistances in urinary tract infections. *Turk Pediatr Ars.* 2014;49(2):124-9.
58. Aviles-Otero N, Ransom M, Weitkamp J, Charlton JR, Sullivan BA, Kaufman DA, et al. Urinary tract infections in very low birthweight infants: A two-center analysis of microbiology, imaging and heart rate characteristics. *J Neonatal Perinatal Med.* 2021;14(2):269-76.
59. Herz D, Merguerian P, McQuiston L. Continuous antibiotic prophylaxis reduces the risk of febrile UTI in children with asymptomatic antenatal hydronephrosis with either ureteral dilation, high-grade vesicoureteral reflux, or ureterovesical junction obstruction. *J Pediatr Urol.* 2014;10(4):650-4.
60. Sencan A, Carvas F, Hekimoglu IC, Caf N, Sencan A, Chow J, et al. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with mild antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2014;10(6):1008-13.
61. Visuri S, Kivisaari R, Jahnukainen T, Taskinen S. Postnatal imaging of prenatally detected hydronephrosis-when is voiding cystourethrogram necessary? *Pediatr Nephrol.* 2018;33(10):1751-7.
62. Ismaili K, Avni FE, Hall M, Brussels Free University Perinatal Nephrology Study G. Results of systematic voiding cystourethrogram in infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilation. *J Pediatr.* 2002;141(1):21-4.
63. Gokaslan F, Yalcinkaya F, Fitoz S, Ozcakar ZB. Evaluation and outcome of antenatal hydronephrosis: a prospective study. *Ren Fail.* 2012;34(6):718-21.

64. Lidfelt KJ, Herthelius M, Soeria-Atmadja S. Antenatal renal pelvis dilatation: 2-year follow-up with DMSA scintigraphy. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(3):533-6.
65. Pauchard JY, Chehade H, Kies CZ, Girardin E, Cachat F, Gehri M. Avoidance of voiding cystourethrography in infants younger than 3 months with *Escherichia coli* urinary tract infection and normal renal ultrasound. *Arch Dis Child.* 2017;102(9):804-8.
66. Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:45.
67. Pokrajac D, Sefic-Pasic I, Begic A. Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Infants After the First Febrile Urinary Tract Infection. *Med Arch.* 2018;72(4):272-5.
68. Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, Mueller BA. Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life. *Urology.* 2007;69(5):970-4.
69. Coelho GM, Bouzada MC, Pereira AK, Figueiredo BF, Leite MR, Oliveira DS, et al. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(10):1727-34.
70. Lee JH, Choi HS, Kim JK, Won HS, Kim KS, Moon DH, et al. Nonrefluxing neonatal hydronephrosis and the risk of urinary tract infection. *J Urol.* 2008;179(4):1524-8.
71. Lidfelt KJ, Herthelius M. Antenatal hydronephrosis: infants with minor postnatal dilatation do not need prophylaxis. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(11):2021-4.
72. Holzman SA, Braga LH, Zee RS, Herndon CDA, Davis-Dao CA, Kern NG, et al. Risk of urinary tract infection in patients with hydronephrosis: An analysis from the Society of Fetal Urology Prenatal Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol.* 2021;17(6):775-81.
73. Hari P, Hari S, Sinha A, Kumar R, Kapil A, Pandey RM, et al. Antibiotic prophylaxis in the management of vesicoureteric reflux: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(3):479-86.