

İdrar yolu enfeksiyonu ön tanılı çocuk hastaların idrar kültürü ve idrar analiz sonuçlarının değerlendirilmesi

Evaluation of urinary culture and urinalysis results of pediatric patients prediagnosed with urinary tract infection

Fikriye Milletli Sezgin*, Rukiye Nar**

*Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Kırşehir

**Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Kırşehir

Özet

Amaç: Bu çalışmada bölgemizde 0-16 yaş grubu çocuk hastalarda üriner sistem enfeksiyonuna neden olan bakterilerin ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi, çeşitli idrar analiz testlerinin kültür sonuçları ile birlikte tanısal uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Mart 2015- Şubat 2016 tarihleri arasında üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı alan 0-16 yaş grubu çocuk hastalara ait hem kültür hem de idrar analizi istemi olan toplam 982 idrar örneğinin sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalara ait idrar kültürü sonuçları ile birlikte tam otomatik idrar analizatöründe incelenen lökosit ($\geq 10/\text{mL}$) ve nitrit pozitifliği değerlendirilmiştir.

Bulgular: İdrar kültürlerinde üreme tespit edilen 196 hastada rastlanan bakteriler sıklık sırasına göre *Escherichia coli* (%72), *Klebsiella pneumoniae* (%8.6), *Proteus mirabilis* (%7.6), *Enterococcus spp* (%7) ve diğer bakteriler (%4.8) türleri olmuştur. *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında amikasin, fosfomisin, nitrafurontain ve imipeneme karşı direnç gözlenmemiştir ve en etkili antibiyotikler olarak tespit edilmiştir. Kültür sonuçları referans kabul edilerek idrar analiz testlerinden lökosit ve nitrit pozitifliğinin tanısal sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları hesaplanmıştır. Bu değerler lökosit için sırasıyla %64.3, %95, %76.4, %91, %88.4 ve nitrit için %17.1, %99, %86, %83.5, %69.8 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Bölgemizde, çocuk hastalarda antibiyotik direnç oranları diğer çalışmalara göre düşük bulunmuştur. Yaptığımız karşılaştırmaya göre idrar analiz sonuçlarının tek başına tanı koydurucu olmadığını, direnç gelişiminin önlenmesi amacı ile antibiyogramların yapılması ve takibi, hızlı tanı amacıyla kullanılan idrar analiz testlerinin kültürün daha verimli değerlendirilmesinde yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Pam Tıp Derg 2017;10(3):242-248

Anahtar sözcükler: Antibiyotik direnci, çocuk hasta, idrar analizi, kültür, idrar yolu enfeksiyonu.

Abstract

Purpose: The present study aimed to determine the bacteria causing urinary tract infection and their antibiotic resistance rates, and to assess the diagnostic compliance along with the culture results of several urine analysis tests in pediatric patients aged 0–16 years in the present region.

Materials and methods: A retrospective analysis was performed to examine the results of a total of 982 urine samples received for both urine culture and analysis. These samples were of pediatric patients aged 0–16 years prediagnosed with urinary tract infection between March 2015 and February 2016. Along with the urine culture results of the patients, leukocyte ($\geq 10/\text{mL}$) and nitrite positivity reviewed in the full automated urine analyzer was also evaluated.

Results: The most common bacteria identified in 196 patients in whom growth was detected in urine cultures were *Escherichia coli* (72%), *Klebsiella pneumoniae* (8.6%), *Proteus mirabilis* (7.6%), *Enterococcus spp.* (7%), and other species (4.8%), as per the order of frequency. In *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates, no resistance was observed to amikacin, phosphomycine, nitrofurantoin, and imipenem, which were also found to be the most effective antibiotics. Diagnostic sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy rates of leukocyte and nitrite positivity were calculated from the urinalysis tests by taking the culture results as reference. These values were found to be 64.3%, 95%, 76.4%, 91%, 88.4% for leukocytes and 17.1%, 99%, 86%, 83.5%, 69.8% for nitrites, respectively.

Conclusion: We can say that the antibiotic resistance rates in pediatric patients in our region are found to be lower compared to other studies. According to comparisons we have made, urinary analysis results are not diagnostic alone due to the low correspondence of culture results. The urinalysis tests used for rapid diagnosis will be useful for assessing the culture more efficiently by performing and following antibiograms to prevent the development of resistance.

Pam Med J 2017;10(3):242-248

Keywords: Antibiotic resistance, culture, pediatric patient, urinalysis, urinary tract infection.

Fikriye Milletli Sezgin

Yazışma Adresi: Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Kırşehir
e-mail: fikriye.sezgin@ahievran.edu.tr

Gönderilme tarihi: 12.01.2017

Kabul tarihi: 07.03.2017

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocuklarda sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. İYE klinik bulguları çocuğun yaşına, enfeksiyonun üriner sistemdeki düzeyine ve ağırlığına göre değişkenlik gösterir. Ayrıca klinik olarak belirtisiz (asemptomatik) seyreden İYE da vardır. Ateşli çocuklarda asemptomatik bakteriüri ile gerçek İYE'yi ayırmak zor olabilir. Piyüri varlığı gerçek İYE tanısında yol gösterir. Genel yaklaşım, İYE düşünülen çocukta idrar analizinin yapılması ve destekleyen bulgular (mikroskopik analizde lökosit ve bakteri sayısı, kimyasal analizde nitrit ve lökosit esteraz pozitifliği) var ise kültür için idrar örneğinin laboratuvara gönderilmesidir. İYE tanısının kesinleşmesi için idrar kültüründe patojen mikroorganizmanın üremesi ve idrar analiz sonuçlarının tanıyı desteklemesi gereklidir [1]. Ancak bazı çalışmalarda nitrit ve lökosit esteraz pozitifliği ve lökosit sayısı ile kültür sonuçları arasında her zaman tam bir uyum olmadığı da belirtilmiştir [2,3].

Üriner sistem patolojileri ile birlikte zamanında tanınıp uygun antibiyotiklerle ve yeterli sürede tedavi edilmeyen enfeksiyonlar tekrar etme eğiliminde olabilirler. Tekrarlayan enfeksiyonlar; parankimal hasar, böbreğin yeterli büyümemesi, hipertansiyon ve böbrek yetersizliği gibi komplikasyonlara neden olabileceğinden erken tanı ve uygun tedavi çok önemlidir [1].

İYE'de tedavinin başarısını belirleyen faktörlerin başında mikroorganizmaların antibiyotiğe duyarlılığı gelmektedir. Ancak kültür ve antibiyogram sonuçlarının 48-72 saatten önce elde edilememesi ve küçük çocuklarda böbrek hasarı riski nedeniyle ampirik tedavi başlanmaktadır. Uygun olmayan antibiyotik kullanımından dolayı birçok mikroorganizmada antibiyotiklere karşı artan direnç oranları önemli bir problemdir. Bu nedenle toplumda sık görülen bu tür enfeksiyonların etkenlerinin belirlenmesi ve tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılık oranlarının bilinmesi tedavi protokollerinin belirlenmesi bakımından önemlidir [4]. Çalışmadaki amacımız ilinin tek hastanesi olma özelliği taşıyan hastanesine başvuran İYE ön tanılı 0-16 yaş grubu çocuklarda idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, çeşitli idrar analiz testlerinin

kültür sonuçları ile birlikte tanısal uyumunun değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntem

Çalışmada Mart 2015-Şubat 2016 tarihleri arasında Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'nde İYE ön tanısı alan 0-16 yaş grubu toplam 982 çocuk hastaya ait hem kültür hem de idrar analiz sonuçları geriye dönük olarak incelenmiştir.

Mikrobiyoloji laboratuvarında kültür için genel temizlik kurallarının bilgilendirilmesi yapıldıktan sonra, mesane kontrolü olmayan küçük çocuklarda steril idrar torbaları ile, daha büyük ve mesane kontrolü olan çocuklarda steril idrar kabı ile orta akımdan elde edilen idrar örneklerinden standart olarak 0.01 mililitrelik kalibre edilmiş özeler ile %5 koyun kanlı ve eozin metilen blue (EMB) agara ekim yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası değerlendirilmiştir. Plaklarda $\geq 10^4$ kob/mL üremenin olması anlamlı kabul edilmiştir [5]. Üç ya da daha fazla türde bakteri üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilerek yeniden örnek istenmiştir. İzole edilen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, bu şekilde tanımlanamayan izolatlar tam otomatize identifikasyon ve antibiyogram cihazı (VİTEK 2 Compact BioMerieux, Fransa) ile tanımlanarak antibiyotik duyarlılık sonuçları belirlenmiştir. Konvansiyonel yöntemlerle tanımlanan *E.coli*, *Klebsiella* spp. ve *proteus* spp. izolatlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Muller-Hinton agarda European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standartlarına göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır [6]. Geniş spektrumlu beta laktamaz üretimi, çift disk sinerji testi ile araştırılmıştır. Kontrol için *E.coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 suşları kullanılmıştır.

Hastanemizde Biyokimya laboratuvarında, tam otomatik idrar analizörü (THME, US2025, Chongqing Tianhai Medical Equipment Co., Ltd, Çin) kullanılarak idrarın hem mikroskopik hem de kimyasal analizi yapılmıştır. İdrar stribi olarak cihaz ile aynı marka stripler kullanılmıştır ve firmanın referans değerleri kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. İdrar otoanalizatörüne göre lökosit sayısı ≥ 10 /mL olan sonuçlar ve kimyasal analizde stripe nitrit varlığı pozitif olarak değerlendirilmiştir [7].

İYE'de tam idrar analizinde lökosit sayısı ve nitrit pozitifliği önemli olduğu için çalışmamızda bu iki parametre de ele alınarak kültür sonuçları ile birlikte değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analizde; lökosit ve nitrit pozitifliği için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kültür sonuçları referans kabul edilerek tanısız sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları hesaplanmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda değerlendirilen yaş aralığı 0-16 olan toplam 982 çocuk hastanın tamamı ayaktan tedavi edilen hastalar olup, 708'i kız (%72) ve 274'ü erkekti (%28). Hastaların 196'sında (%20) idrar kültüründe üreme tespit edilmiştir. 743 (%76) hastanın sonucunda üreme olmamış, 43 (%4) hastanın sonucu ise kontaminasyon olarak raporlanmıştır. Kontaminasyon olarak raporlanan hastalardan yeniden örnek istenmiş fakat tekrar edilen

sonuçlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kültürde üreme tespit edilen 186 hastanın sonucu 10^5 kob/mL, 10 hastanın sonucu ise 5×10^4 kob/mL tek tür bakteri olarak raporlanmıştır. İzole edilen bakteriler arasında en sık olarak *Escherichia coli* (%72) saptanmıştır (Tablo 1). *E. coli* izolatlarında direnç oranı yüksek olan antibiyotikler ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazoldür. *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında ise direnç oranı yüksek olan antibiyotikler ampisilin, sefuroksim ve seftriakson olarak gözlenmiştir. Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) enzimi pozitifliği sırasıyla *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında % 20 ve % 47 olarak tespit edilmiştir. *Proteus mirabilis* çizolatlarında ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol direnci saptanmıştır. *Enterococcus spp.* izolatlarının tümünün test edilen antibiyotiklere karşı duyarlı olduğu belirlenmiştir. Diğer izole edilen bakterilerin sayısı yetersiz görüldüğünden antibiyotik direnç oranları verilmemiştir. En sık üreyen bakterilerin antibiyotik direnç durumu Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 196 kültür pozitif örnekte üreyen mikroorganizmalar [n (%)]

Mikroorganizma	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	141 (71.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17 (8.7)
<i>Proteus mirabilis</i>	15 (7.7)
<i>Enterococcus spp.</i>	14 (7.2)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (0.5)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (0.5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (0.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (0.5)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0.5)
<i>Candida albicans</i>	2 (1)

Tablo 2. İzole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranları [n (%)]

Antibiyotik Adı	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
Ampisilin	74 (52.5)	15 (88)	6 (40)
Amoksisilin-Klavulanat	21 (15)	6 (35)	-
Gentamisin	10 (7)	2 (12)	-
Trimetoprim-Sülfametoksazol	44 (31)	2 (12)	4 (26.6)
Siprofloksasin	6 (4)	-	-
Sefuroksim	28 (20)	8 (47)	-
Seftriakson	28 (20)	8 (47)	-
Amikasin	-	-	-
İmipenem	-	-	-
Fosfomisin	-	-	-
Nitrofurantoin	-	-	15 (100)

Kültür pozitif ve negatif hastalardan kültür ile aynı anda alınan idrar örneklerinden bakılmış olan tam idrar tetkiki parametrelerinden mikroskopide lökosit varlığı ve strip le nitrit pozitifliği parametreleri analiz için kullanılmıştır (Tablo 3 ve 4). Tanısal doğruluk analizleri

için, kültür sonucu kontaminasyon olan 43 hasta değerlendirilmeden çıkarılarak, 939 idrar örneğinin sonuçları ile hesaplanmıştır. Lökosit ve nitrit pozitifliği için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 3. Tam otomatik idrar analizindeki mikroskopik lökosit ve kültür değerlendirmesi

	Kültür					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Lökosit	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	126	13.5	39	4	165	17.5
Negatif	70	7.5	704	75	774	82.5
Toplam	196	21	743	79	939	100

Tablo 4. Tam otomatik idrar analizindeki nitrit ve kültür değerlendirmesi

	Kültür					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Nitrit	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	30	3	5	0.5	35	3.5
Negatif	146	16	738	80.5	884	96.5
Toplam	176	19	743	81	919	100

Tablo 5. Tam otomatik idrar analizindeki nitrit ve lökosit incelemelerinin tanısal doğruluk performansı

	Lökosit	Nitrit
Sensitivite (%)	64.3	17.1
Spesifite (%)	95	99
Pozitif Prediktif Değer (%)	76.4	86
Negatif Prediktif Değer (%)	91	83.5
Doğruluk oranı (%)	88.4	69.8

Tartışma

Çocuklarda İYE'nin erken tanı ve etkin tedavisi ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonlar nedeni ile önem taşımaktadır. Genel yaklaşım, semptomları olan hastalarda hızlı sonuç alabilmek için tam idrar analizinde lökosit varlığında kültür sonucu çıkıncaya kadar empirik tedavi başlanmasıdır [8]. Bu nedenle toplum kökenli İYE'de üreyen mikroorganizmaların sıklığı ve antibiyotik direnç oranları ile birlikte kültür sonuçlarına göre idrar analiz parametrelerinin tanısal uyumunun bilinmesi tedavinin etkinliği, güvenilirliği ve ekonomik olması bakımından önem taşımaktadır.

E. coli, İYE etkeni olarak %70-90 oranında en sık görülen bakteri olarak bildirilmektedir [9]. Ülkemizde çocuk hastaların idrar örneklerinde yapılan çalışmalarda, Doğan ve ark. [10] %64.4, Aral ve ark. [11] %52.55, Şanlı ve ark. [12] %68.7, Çetin ve ark. [13] %57, Güneş ve ark. [14] %52

oranında en sık izole ettikleri bakterinin *E. coli* olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %72 oranında en sık *E. coli* izole edilmiştir. Bunu sırası ile *K. pneumoniae* (%8.6), *P. mirabilis* (%7.6) ve *Enterococcus spp* (%7) izlemektedir. Doğan ve ark. [12] yapmış oldukları çalışmada ikinci sırada *Enterococcus spp.* izole etmişler, diğer çalışmalarda ise ikinci sıklıkla *Enterobacteriaceae* üyeleri izole edilmiştir. Çalışmamızda izole edilen bakterilerin oranları Doğan ve ark. [10]'nın çalışması dışında diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur.

Üriner sistem patojenlerinin antibiyotik direnç oranları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artan bir sorun haline gelmektedir. 2016 yılında Bryce ve ark. [15] yayınladıkları global bir araştırmada, çocuk hastalarda İYE etkeni *E. coli* izolatlarında antibiyotik direnç prevalansını belirlemişlerdir. Türkiye'den de 7 yayının içinde bulunduğu 58 araştırma makalesini inceleyerek meta-analiz

yapılmıştır. Yaygın kullanılan ampirik tedavide birinci tercih antibiyotiklere direncin yüksek olduğunu vurgulamışlardır. Dünya çapında ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazole karşı direncin yüksek, nitrofurantoin karşı ise direncin çok düşük olduğunu belirtmişlerdir. Edlin ve ark. [16] ayaktan tedavi alan çocuk hastalarda İYE etkenlerinin antibiyotik direnç özelliklerini araştırdıkları çalışmada, Amerika'da 195 hastanenin verilerini çalışmalarına dahil etmişlerdir. *E. coli* izolatlarında sırasıyla ampisilin, trimetoprim - sülfametoksazol, nitrofurantoin direncini %45, %24 ve <%1 olarak belirtmişlerdir. *Klebsiella* izolatlarında ise sırasıyla ampisilin, trimetoprim-sülfametoksazol, nitrofurantoin direncini %81, %15 ve %17 olduğunu belirtmişlerdir. *Proteus* izolatlarında diğer izolatların aksine ampisilin direncini %12, trimetoprim-sülfametoksazol direncini %11 ve nitrofurantoin direncini ise %94 olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında Gaspari ve ark.'nın 2002-2004 yılına ait yayınladıkları çocuk hastalarda İYE etkenlerinin antibiyotik direnç verileri ile kendi verilerinin karşılaştırmasını yaparak direncin arttığını vurgulamışlardır. Ülkemizde yapılan çalışmaları incelediğimizde; Doğan ve ark. [10] Karaman Devlet Hastanesi'nde 2008-2012 yılları arasında çocuk hastaların idrar örneklerinden yapmış oldukları çalışmada; *E. coli* izolatlarında en yüksek direnci ampisiline (%30.5) karşı belirlemekle birlikte direnç oranlarının diğer çalışmalara göre düşük olduğunu tesbit etmişlerdir.

Güneş ve ark. [14] Namık Kemal Üniversitesi'nde yapmış oldukları çalışmada ampisiline direnç oranlarını sırasıyla *E. coli*, *Proteus spp.* ve *Klebsiella spp.* için %60.6, %50, %85.7 olarak, sefuroksim direncini sırasıyla %39.4, %50, %28.6 olarak bildirmişlerdir. *E. coli* izolatlarına etkinliği en yüksek antibiyotikler imipenem (%100), amikasin (%95) ve gentamisin (%78.8) olarak belirtmişlerdir. Isparta Üniversite Hastanesi'nde yapılan bir diğer çalışmada, İYE şüphesi ile idrar kültürü istenen çocuk hastalardan izole edilen *E. coli* izolatları için, ampisiline %79, ampisilin-sulbaktam %63.9, amoksisilin-klavulanata %53 ve trimetoprim-sülfametoksazole %82.2 direnç saptanırken, aminoglikozid grubu antibiyotiklerden gentamisin direnci %6.6, amikasin direnci %11.5 olarak bildirilmiştir [13]. Güner ve ark. [17] çocuklarda idrar örneklerinden saptanan toplum kaynaklı gram negatif izolatların antibiyotik

direncinin artışını değerlendirdikleri çalışmada, 2003-2006 yılları ile 2006-2010 yılları arasında mikroorganizmaların birçok antibiyotiğe karşı direnç oranlarının anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir. *E. coli* için amoksisilin-klavulanat, gentamisin, sefazolin, sefiksim, sefaperazon, seftriakson, sefotaksim, sefuroksim ve siprofloksasin; *Klebsiella spp.* için amoksisilin-klavulanat ve siprofloksasin; *Proteus spp.* için amoksisilin-klavulanat, nitrofurantoin ve siprofloksasin direnç oranlarının arttığı bildirilmiştir. Çatal ve ark. [18] çocuklarda İYE etkenlerinin antibiyotik dirençlerini inceledikleri çalışmalarında, 2000-2006 yılları arasında *E. coli* izolatlarında ampisilin, sefotaksim, imipenem ve piperasiline; *Klebsiella spp.* izolatlarında ise ampisilin ve sefuroksime direncin anlamlı düzeyde arttığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda İYE'nin ampirik tedavisinde sık kullanılan ampisilin, amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sülfametoksazol, siprofloksasin ve sefuroksim gibi antibiyotiklerde en sık izole ettiğimiz *E. coli* izolatlarının direnç oranları sırasıyla %52.5, %15, %31, %4 ve %20 olarak belirlenmiştir. Ampisilinden sonra en yüksek direnç oranının trimetoprim-sülfametoksazole karşı olması ampirik tedavide başarı şansının diğer antibiyotiklere göre düşük olduğunu göstermektedir. İkinci sıklıkta izole ettiğimiz *K. pneumoniae* izolatlarında ise ampisiline %88, amoksisilin-klavulanata %35, trimetoprim-sülfametoksazole %12, sefuroksime ise %47 oranında direnç gözlenmiştir. Üreme saptanan *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında amikasin, fosfomisin, nitrofurantoin ve imipenem karşı direnç saptanmamıştır. GSBL enzimi pozitifliği *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında sırasıyla %20 ve %47 olarak tespit edilmiştir. Bu durum toplum kökenli infeksiyonlarda da GSBL enzim pozitifliği sıklığının arttığını göstermektedir. Literatürü incelediğimizde de GSBL enzim pozitifliği artışını belirten araştırmalar mevcuttur fakat karşılaştırma yaptığımızda bizim çalışmamızdaki GSBL enzim pozitifliği oranları daha yüksektir [19-21]. Direnç gelişimi ve artışında başlıca sebebin ampirik tedavide geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının olduğu söylenebilir. *P. mirabilis* izolatlarında ampisiline ve trimetoprim-sülfametoksazole direnç gözlenmiş olup sırasıyla %40 ve %26.6 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan diğer araştırmalara göre bu çalışmada antibiyotik dirençleri daha düşük belirlenmiştir. Daha önce

ilimizde çocuk hastalarda İYE etkenlerinde antibiyotik direnç tespiti yapılmadığı için bizim belirlediğimiz direnç oranlarının değişimi hakkında veri sunamamaktayız ve geriye dönük değerlendirmeye alınan çocuk hastaların hastanemiz bilgi işlem sisteminde ön tanılarının İYE olarak kaydedilmiş olmasına rağmen klinik değerlendirme verilerinin olmamasını çalışmamızın ana kısıtlılıkları olarak kabul etmekteyiz. Ayrıca klinik değerlendirme yapılamadığı için kültürde üreyen mikroorganizmaların kolonizasyonu mu yoksa gerçek enfeksiyonu mu gösterdiğinin ayırımının ve kontaminasyon sonuçlarında gerçek enfeksiyon etken ayırımının yapılmamış olması çalışmamızın eksikliği olarak görmekteyiz.

Daha önce de belirtildiği gibi tam idrar analizi testinin sonuçlarının etkin bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Yaptığımız karşılaştırmaya göre lökosit ve nitrit varlığının kültürle uyumu sırasıyla %88.4 ve %69.8 olarak bulunmuştur. Güdücüoğlu ve ark. [22] lökosit sonuçlarını kültür sonuçları ile karşılaştırdıkları çalışmalarında doğruluk oranını %88.25 bulmuşlardır. Lökosit varlığının kültürle uyumsuz olduğu sonuçları incelediğimizde yüksek oranda yalancı negatiflik görülmektedir. Kültürde üremesi olan hastaların %35.7'sinde lökosit negatif raporlanmıştır. Bunun bir nedeni tam otomatize idrar analiz cihazlarının çeşitli hücreleri tanımlayamaması olabilir. Çoğu mikrobiyoloji laboratuvarında kültüre ilave olarak yapılacak manuel idrar mikroskopisi mikrobiyoloğun iş yükünü artıracakı düşünülüyor olduğundan uygulanmamaktadır. Böylece tanı testlerinde uyumsuzluk görülebilmektedir. Diğer bir neden ise üretra ve periüretal bölgede normal flora bakterilerinin bulunması dolayısıyla orta akım idrar örneği alımı sırasında kontaminasyon riskinin yüksek olmasıdır. Özellikle mesane kontrolü olmayan çocuk hastalarda torbaya alınan örneklerde bu oran daha sıktır. Semptomatik çocuklarda birden fazla bakterinin üremesi düşük olasılıkla mikst idrar yolu enfeksiyonu olasılığına karşı dikkate alınmalı ve kültür tekrarı ile doğrulanmalıdır [23]. Çalışmamızda kültürde üreme olmayan hastaların %5.2 oranında lökosit pozitifliği belirlenmiştir. Bu durumda rutin kültür ortamında üretilmeyen bakteriler (mikobakteri, anaerob bakteriler) unutulmamalıdır.

Nitrit testinin kültürle uyumsuz olarak

görüldüğü sonuçlar incelendiğinde; spesifitesinin (%99) yüksek olduğu ancak sensitivitesinin (%17.1) düşük olduğu görülmüştür. Avrupa idrar analizi kılavuzunda nitrit testi için kültür metodu ve popülasyona göre değişmekle birlikte sensitivite için %20 ile %80 aralığı, spesifite için >%90 hedefi belirtilmiştir [24]. Literatürü incelediğimizde ülkemizde yapılan çalışmalarla sonuçlarımızın yakın olduğu görülmüştür. Yüksel ve ark. [25] çalışmalarında nitrit testi için sensitivite ve spesifiteyi sırasıyla %17.7 ve %90.1 olarak bildirmişlerdir. Üstündağ ve ark. [26] süt çocuklarında bu değerleri sırasıyla %16.6 ve %99.1 olarak bulmuşlardır. Tekin ve ark. [8] İYE şüphesi olan çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada nitrit testi için bu değerleri sırasıyla %45.2 ve %100 bulmuşlardır. Gülcan ve ark. [27] nitrit testinin sensitivitesinin %41 olduğunu ve spesifitesini çalışmalarında test edilen diğer parametreler arasında en yüksek olan test olarak vurgulamışlardır.

Hastanemizde İYE ön tanılı çocuk hastalarda idrar kültürünün yapılması önemlidir. Mikrobiyologlar tarafından idrar kültürleri değerlendirilirken biyokimya laboratuvarına gönderilen idrar örneği sonuçlarının birlikte yorumlanması doğru tanı ve tedavi için yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak, idrar analizi parametrelerinin düşük doğruluk oranlarına dikkat edecek olursak kültürün yerine kullanımları uygun değildir. Tıbbi laboratuvarların iş yükü giderek artmakta olup yoğun laboratuvarlar için idrar oto analizörünün kullanımı tercih nedeni olabilir. Ancak rutin kullanımdan önce kimyasal ve mikroskopik ünitelerinin uyumu sağlanmalıdır. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımından dolayı İYE'ye yol açan birçok mikroorganizmada antibiyotiklere karşı artan direnç oranlarıyla karşılaşmaktayız. Ampisilin, trimetoprim-sülfametoksazol ve sefuroksim duyarlılığının giderek azaldığı ve ampirik olarak kullanımının tedavi başarısızlığına sebep olabileceği ön görülmektedir. Direnç gelişimini önlemek açısından bölgemizde İYE'de üreyen izolatların duyarlılık oranlarının bilinmesi ve tedavi başarı oranlarının artırılmasında çalışmamızın verilerinin kullanılması yararlı olacaktır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkileri bulunmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Hasanoğlu E, Darendeliler F, Bideci A ve ark. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi. Türkiye Millî Pediatri Derneği Çocuk Nefroloji Derneği Ortak Kılavuzu (13). Aralık 2014, url: <http://millipediatri.org.tr/Uploads/EditorImages/files/kilavuz-13.pdf>
2. Kaçmaz B, Sultan N. Bakteri üri ve piyüri saptanmasında kullanılan iki yöntemin değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 2003;17:337-340.
3. Tunga M, Şen T, Aktepe O, Altındış M. Üriner sistem enfeksiyon şüphesi olan çocuklarda tanımlayıcı laboratuvar testlerinin idrar kültür sonuçlarıyla karşılaştırılması. *Türk Pediatr Ars* 2002;37:150-155.
4. Akata F. Üriner sistem enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. *Klinik Derg* 2001;14:114-123.
5. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları Derneği (KLİMUD). Klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberi, üriner sistem örnekleri. Ankara: KLİMUD yayını, 2015.
6. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, 2014. Access: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Breakpoint_table_v_4.0.pdf
7. 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;128:595-610.
8. Tekin M, Konca Ç, Almış H ve ark. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu tanısında tam idrar tetkikinin tanısal etkinliğinin irdelenmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Derg* 2015;5:88-94.
9. Özsüt H. İdrar yolu enfeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;1059-1064.
10. Doğan M, Aydemir Ö, Feyzioğlu B, Baykan M. Çocukların idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2013;27:206-212.
11. Aral M, Çırağil P, Ekerbiçer HÇ, Gül M, Çelik M. 0-5 yaş arası çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen bakteriler ve izole edilen gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34:229-232.
12. Şanlı KZ, Türel Ö, Hatipoğlu N, Yılmaz A, Şiraneci R. Çocuk idrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *JOPP Derg* 2011;3:27-34.
13. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR, Yorgancıgil B, Yaylı G. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında *Escherichia coli* ve antibiyotik direnci. *S.D.Ü. Tıp Fak Derg* 2006;13:12-16.
14. Güneş H, Donma MM, Nalbantoğlu B, Aydın M, Kaya AD, Topçu B. Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran çocuklarda idrar örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2013;35:1-8.
15. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i939.
16. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns in outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol* 2013;190:222-227.
17. Güner ŞN, Göktürk B, Bayrakçı US, Baskın E. Çocuklarda idrar örneklerinden saptanan toplum kaynaklı gram negatif mikroorganizmaların dağılımı ve 2003-2010 yılları arasında antibiyotik direncindeki artışın değerlendirilmesi. *Türk Pediatr Ars* 2012;47:109-115.
18. Catal F, Bavbek N, Bayrak O, et al. Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000–2006. *Int Urol Nephrol* 2009;41:953-957.
19. Sorlozón A, Pacheco JA, Castillo J, et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study. *Am J Infect Control* 2014;42:1033-1038.
20. Fan NC, Chen HH, Chen CL, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2014;47:399-405.
21. Topaloglu R, Er I, Doğan BG, et al. Risk factors in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:919-925.
22. Gündüoğlu H, Bektaş A, Gültepe B, Balahoroğlu R, Bayram Y. İdrar yolu enfeksiyonlarında bakteri kültürü ve mikroskopik idrar analizörünün karşılaştırılması. *Klinik Derg* 2013;20:68-71.
23. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2000;773-805.
24. European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Investig Suppl* 2000;231:1-86.
25. Yüksel H, Kaplan İ, Dal T, Kuş S, Toprak G, Evliyaoğlu O. İdrar kültürü testi gerekliliğini öngörmeye tam otomatik idrar analizi sonuçlarının performansı. *J Clin Exp Invest* 2014;5:286-289.
26. Üstündağ Y, Huysal K, Eren N ve ark. Süt çocuklarında kültür pozitifliği öngörüsünde idrar analiz sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2013;11:87-92.
27. Gülcan A, Çelik G, Gülcan E, Cansever Z, Aladağ DM. İdrar yolu enfeksiyonu şüpheli hastalarda tam idrar analizi ve kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. *Abant Med J* 2012;1:61-64.