

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Yolu Enfeksiyonları: 4 Yıllık Deneyim

Urinary Tract Infections in Neonatal Intensive Care Unit: 4-Year Experience

Sara Erol¹, Nilgün Altuntaş¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Neonatoloji Bilim Dalı

Öz

Amaç: Yenidoğan döneminde idrar yolu enfeksiyonu, term ve preterm bebekler için önemli bir geç sepsis nedenidir. Bu çalışmanın amacı üçüncü düzey bir yenidoğan yoğun bakım ünitesine idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla kabul edilen hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik inceleme sonuçlarını değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Mesane kateterizasyonu ile alınan idrar kültürüne göre idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen term yenidoğanlara ait klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme sonuçlarına geriye dönük olarak bilgisayar kayıtlarından ulaşıldı. Verilerin farklılıkları ve ilişkileri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: 2015-2018 yılları arasında idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla yenidoğan yoğun bakımda izlenen 43 hastanın verileri değerlendirildi. Olguların %77 (n=30)'si erkekti ve ortalama tanı günü median 10 (7-28 gün) olarak bulundu. Olguların 22(%51,16)'si sarılık, 6(%13,96)'sı kusma, 5(%11,62)'i ateş, 4(%9,30)'ü beslenme güçlüğü yakınmaları ile başvururken %13,96'sının başvuru sırasında semptomu yoktu. En sık üreyen mikroorganizmalar %60,46 oranında Escherichia coli ve %20,93 oranında Klebsiella pneumonia idi. Amikasin direncinin Escherichia coli ve Klebsiella pneumonia üreyen hastalarda gentamisin direncine göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü (sırasıyla p<0,001 ve p=0,046).

Sonuç: Neonatal idrar yolu enfeksiyonları klinik olarak asemptomatik olabilecekleri gibi sepsis ve renal hasara yol açarak önemli morbidite ve mortalite nedeni de olabilirler. Erken ve etkin tedavi için klinik ve laboratuvar bulguların değerlendirilmesi kadar, değişken antibiyotik dirençlerinin dikkate alınarak ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, idrar yolu enfeksiyonu, antibiyotik direnci

Abstract

Objectives: Urinary tract infection in neonatal period is an important cause of late sepsis for term and preterm infants. The aim of this study was to evaluate the results of clinical, laboratory and radiological examinations of patients admitted to the third-level neonatal intensive care unit with urinary tract infection.

Materials and Methods: The results of clinical, laboratory and radiological imaging of term newborns who were diagnosed as urinary tract infection according to urine culture obtained by bladder catheterization and accepted into neonatal intensive care unit were obtained from computer records retrospectively. Differences and relationships of the data were statistically evaluated.

Results: The data of 43 patients who were followed up in the neonatal intensive care unit with the diagnosis of urinary tract infection between 2015-2018 were evaluated. 77 (n=30) % of the cases were male and the diagnosis day was median 10 (7-28 days). 22 (51%) of the cases presented with jaundice, 6 (13.96%) with vomiting, 5 (11.62%) with fever and 4 (9.30%) with feeding difficulties and 13.96% had no symptoms at admission. The most common microorganisms were Escherichia coli (60.46%) and Klebsiella pneumonia (20.93%). Amikacin resistance was significantly lower in patients with Escherichia coli and Klebsiella pneumonia compared to gentamicin resistance (p<0.001 and p = 0.046).

Conclusion: Neonatal urinary tract infections can be clinically asymptomatic or cause sepsis and renal damage and may be a major cause of morbidity and mortality. The initiation of empirical antibiotic therapy according to variable antibiotic resistance is as important as the clinical and laboratory findings for early and effective treatment.

Key words: newborn, urinary tract infection, antibiotic resistance

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Sara Erol

e-posta: sarasurmeli@gmail.com

Geliş Tarihi: 04.02.2019

Kabul Tarihi: 08.03.2019

Giriş

Yenidoğan döneminde idrar yolu enfeksiyonu sepsis ve üriner sistemin konjenital anomalileri ile birlikte olabilmesi nedeniyle önemli bir klinik problemdir. Hastaneye ateş nedeniyle başvuran term yenidoğanlarda üriner sistem enfeksiyonu sıklığı yaklaşık %15 iken,¹ 1500 gramdan küçük bebeklerde bu sıklık %25'e kadar artmaktadır.² Term bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu tanısı sıklıkla postnatal 2.-3. haftalarda konmakla birlikte erken yenidoğan sepsisinde idrar yolu enfeksiyonu sıklığı %2'nin altındadır.³

Term yenidoğanlarda idrar yolu enfeksiyonlarının %80 gibi oldukça büyük bir kısmından *Escherichia coli* (*E. coli*) sorumludur. Bununla birlikte *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* ve *Citrobacter* gibi diğer gram negatif bakteriler ve *Enterococcus* ve nadiren de *Staphylococcus aureus* gibi gram pozitif bakteriler diğer etken mikroorganizmalardır.⁴ Hastanede yatan prematüre yenidoğanlarda ise *Klebsiella* ve koagülaz negatif *Staphylococcus* türleri sıklıkla etken olarak saptanmaktadır. *Candida* türleri ise 1000 gramın altındaki prematüre bebekler için önemli bir idrar yolu enfeksiyonu etkenidir.⁵

Erkek bebeklerde ve özellikle sünnet olmamış erkek bebeklerde üriner enfeksiyon riski kız bebeklere göre oldukça yüksektir. İlk üç aydaki idrar yolu enfeksiyonu olgularının yaklaşık %75'i erkek bebeklerdir.^{4,6} Neonatal üriner sistem enfeksiyonu konjenital renal ve üriner sistem anomalileri ile birliktelikleri açısından önemlidir. Pelviektazi ve hafif hidronefroz en sık rastlanan anomaliler olmakla birlikte hastaların %5-10 'unda yüksel dereceli hidronefroz, vezikoüreteral reflü ve önemli yapısal anomaliler bulunmaktadır.^{7,8} Bu çalışmanın amacı 3. düzey bir yenidoğan yoğun bakım ünitesine idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle yatan hastaların klinik bulgularını, laboratuvar ve görüntüleme tetkik sonuçlarını tanımlamaktır.

Materyal ve Metot

Bu çalışma retrospektif tanımlayıcı bir klinik araştırma olarak planlandı ve 3. basamak bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 4 yıllık zaman aralığında idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla yatarak tedavi alan yenidoğanlar üzerinde yapıldı. Hasta verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edildi. Öncesinde hastane yatışı olan, majör cerrahi geçiren, üriner kateterizasyon uygulanan, prematüre doğan ve idrar kültüründe çoklu patojen üremesi olan yenidoğanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma için lokal etik komiteden onam alındı.

İdrar yolu enfeksiyonu, mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneğinin kültüründe piyüri varlığında 10000-50000 CFU/ml koloni sayısı ya da piyüri yokluğunda ≥ 50000 CFU/ml koloni sayısı mikroorganizma üremesi olarak tanımlandı. Hastaların cinsiyetleri, gestasyon haftaları, doğum şekilleri, doğum kiloları, idrar yolu enfeksiyonu tanısı aldıkları postnatal günleri, başvuru yakınmaları, fizik muayenelerinde ateş ve erkek hastalar için fimozis varlığı, tam kan sayımlarındaki lökosit, hemoglobin ve trombosit sayıları, C- reaktif protein (CRP) düzeyleri, tam idrar

analizlerinde dansite ve pH değerleri ile piyüri ve nitrit pozitiflikleri, idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizma türleri ve antibiyogram sonuçları, kan kültürü sonuçları kaydedildi. Elde edilen veriler arasındaki fark ve ilişkiler istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows 20 kullanıldı. Değişkenlerin dağılım formlarının belirlenmesi için Shapiro Wilk's testi yapıldı. Verilerin özetlenmesinde normal dağılım gösteren değişkenlerde (parametrik) ortalama±standart deviasyon (SD), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde (nonparametrik) median (minimum-maksimum) değerler kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmalarında Independent samples t test (Bağımsız örneklerde t testi, student t test), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmalarında ise Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Nominal değişkenlerin grupları arasındaki ilişkiler incelenirken Ki-Kare analizi uygulandı. Birinci tip hata için anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisinde 2015-2018 yıllarında idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla tedavi alan 43 yenidoğan alındı. Hastaların 13(%30) 'ü kız, 30(%70)'u erkekti. Gestasyon yaşları median 38 hafta (35-40 hafta), sezeryan oranı %44,12 ve idrar yolu enfeksiyonu tanısını aldıkları postnatal gün median 10 (7-28 gün) idi. Hastaların 22(%51,16)'si sarılık, 6(%13,96)'sı kusma, 5(%11,62)'i ateş, 4(%9,30)'ü beslenme güçlüğü yakınmaları ile başvurdukları ve 15 hastanın (%34,88) fizik muayenesinde vücut sıcaklığı >38 °C olduğu saptandı. 6(%13,96) hastanın ise başvuru sırasında yakınması yoktu. Fizik muayenesinde ateş saptanan hastaların tamamında gram negatif mikroorganizmaların ürediği görüldü. Bu hastalarda fizik muayenede ateş varlığı ile üreyen mikroorganizma arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tam kan sayımlarına göre ortalama lökosit sayısı $10.946 \pm 3295/\text{mm}^3$, hemoglobin değerleri $15,14 \pm 2,26$ gr/dl, trombosit sayısı $371.000 \pm 113.000/\text{mm}^3$ olarak saptandı. CRP düzeyi ortanca 0,09 mg/dl (0,01-14) idi ve sadece bir hastada 14 mg/dl şeklinde yüksek bulundu. Tam idrar analiz sonuçlarına göre ise ortanca dansite 1010 (1000-1025), ortanca pH 6(5-8), piyüri pozitifliği %30,23 iken hiçbir hastada nitrit pozitifliği yoktu. İdrar kültürü sonuçlarına göre etken mikroorganizmalar olguların %60,46'sında E. coli, %20,93'ünde Klebsiella pneumonia (K. pneumonia), %9,30'unda Acinetobacter spp., %4,67'sinde Enterococcus faecalis (E. faecalis), %2,32'sinde Enterobacter cloacae (E. cloacae) ve %2,32'sinde Staphylococcus aureus (Staf. aureus) olarak bulundu. Hastaların 36(%83,72)'sında tedaviye ampisilin ve gentamisinle, 3 (%6,97)'ünde sadece amikasinle, 4(%9,31)'ünde ise sadece gentamisinle başlandığı görüldü. Hiçbir hastanın kan kültüründe patojen mikroorganizma üremesi yoktu.

Hastaların antibiyogram sonuçları değerlendirildiğinde E. Coli üreyen 26 hastanın 1 (%3,84)'inde sadece amikasin direnci, 7 (%26,92)'sinde sadece gentamisin direnci, 1 (%3,84)'inde hem amikasin hem gentamisin direnci saptanırken 17 (%65,40) hastada amikasin ve gentamisine direnç saptanmadı. E. coli üreyen hastalarda amikasin ve gentamisin direnci arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). K. pneumonia üremesi olan 9 hastanın ise 1(%11,11)'inde sadece amikasin

direnci, 2 (%22,22)'sinde sadece gentamisin direnci, 1(%11,11)'inde hem amikasin hem gentamisin direnci saptanırken 5(%55,56) hastada amikasin ve gentamisin direnci yoktu. K. pneumonia üreyen hastalarda amikasin ve gentamisin direnci arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,046$). Acinetobacter spp. üreyen hastaların antibiyogramlarında ise amikasin ve gentamisin direnci eşit saptandı. (Tablo 1)

Tablo 1. E. coli, K. pneumonia ve Acinetobacter spp. için antibiyotik dirençleri

	Sadece amikasin direnci	Sadece gentamisin direnci	Amikasin ve gentamisin direnci	Amikasin ve gentamisine direnç yok	p
E. coli (n=26)	1	7	1	17	0,000
K. pneumonia (n=9)	1	2	1	5	0,046
Acinetobacter spp. (n=4)	-	-	2	2	1

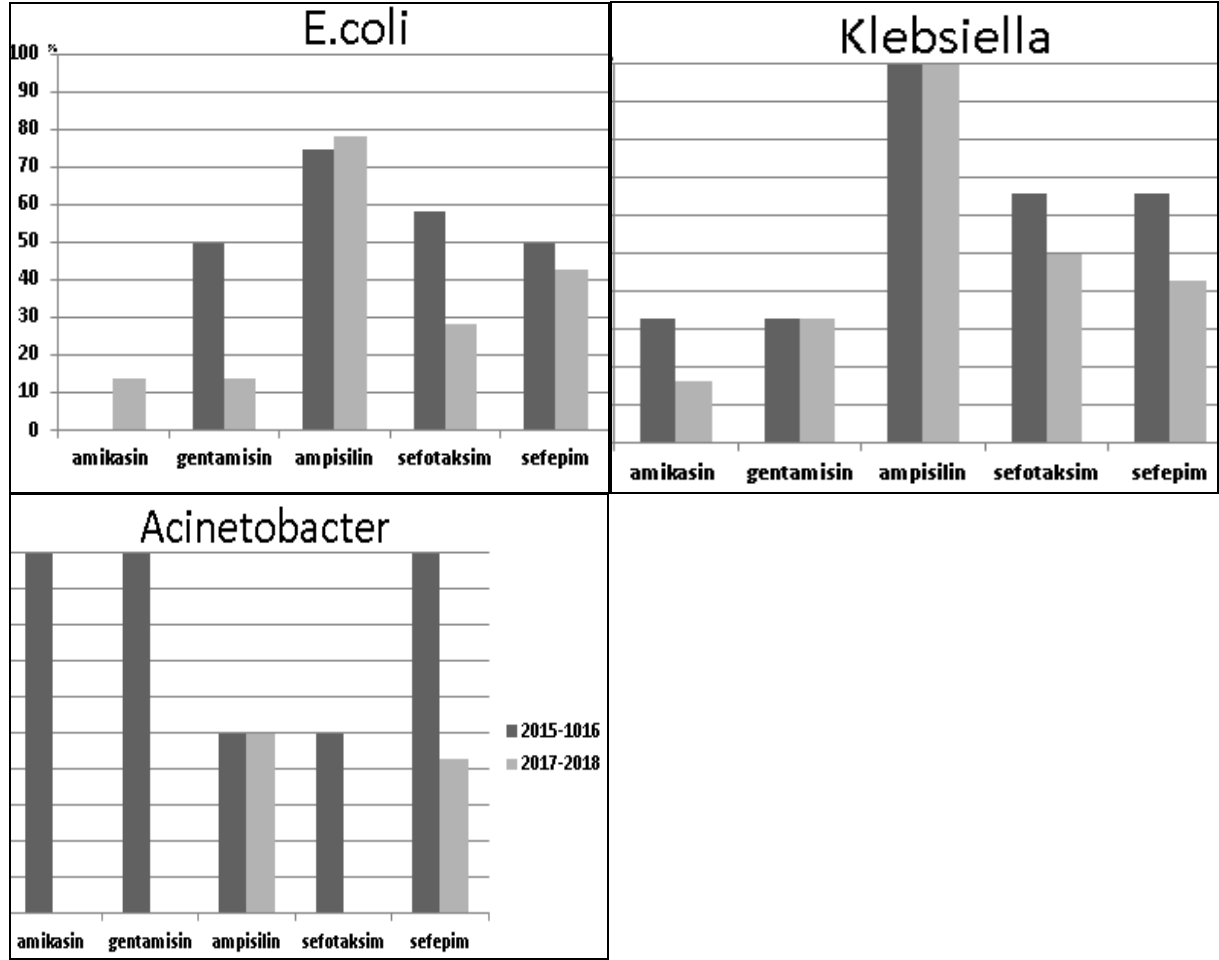
Yıllara göre E. Coli, K. Pneumonia ve Acinetobacter spp. için amikasin, gentamisin, ampisilin, sefotaksim ve sefepim dirençlerindeki değişiklikler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde E. Coli ve Acinetobacter spp. için gentamisin direncinin anlamlı şekilde azaldığı görüldü. K. Pneumonia olgularının antibiyotik dirençlerinde ise yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmedi. (Tablo 2, Şekil 1)

Tablo 2. Yıllara göre E. coli, K. pneumonia ve Acinetobacter spp. için antibiyotik dirençlerinin değişimi

Antibiyotik direnci n(%)	E. Coli			K. Pneumonia			Acinetobacter spp.		
	2015-2016 n=12	2017-2018 n=14	P	2015-2016 n=3	2017-2018 n=6	P	2015-2016 n=2	2017-2018 n=2	P
Amikasin	0(0)	2(14,28)	0,106	1(33,33)	1(16,66)	0,578	2(100)	0(0)	0,019
Gentamisin	6(50)	2(14,28)	0,046	1(33,33)	2(33,33)	1	2(100)	0(0)	0,019
Ampisilin	8(75)	11(78,57)	0,830	3(100)	6(100)	1	1(50)	1(50)	1
Sefotaksim	7(58,33)	4(28,57)	0,123	2(66,66)	3(50)	0,633	1(50)	0(0)	0,189
Sefepim	6(50)	6(42,85)	0,716	2(66,66)	4(66,66)	1	2(100)	2(100)	1

Ampirik tedavi olarak ampisilin ve gentamisin başlanan 36 hastanın kültür sonuçları incelendiğinde, 11 hastada üreyen mikroorganizmanın hem ampisilin hem gentamisine dirençli olduğu, 3 hastada üreyen etkenin gentamisine dirençli fakat ampisilin duyarlı olduğu, 1 hastada ise etkenin ampisilin dirençli gentamisin duyarlı olduğu görüldü.

Çalışma süresince yapılan renal ultrasonografilerde majör renal ya da üriner anomali hiçbir hastada izlenmedi. Ancak Acinetobacter spp. üreyen 4 hastanın 3'ünün, K. pneumonia üreyen 9 hastanın 3'ünün ve E. coli üreyen 26 hastanın 9'unun renal ultrasonografilerinde grade 1 hidronefroz veya pelviektazi saptandı. Renal ultrasonografi de patolojik bulgu saptanmasıyla üreyen mikroorganizma açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0,291$).



Şekil 1: Yıllara göre E. coli, K. pneumonia ve Acinetobacter spp. için antibiyotik dirençlerinin değişimi

Tartışma

Yenidoğan döneminde idrar yolu enfeksiyonu uygun ve zamanında tedavi edilmediğinde ürosepsis ve renal hasar riskini arttırmaktadır. Ancak çoğunlukla özgül olmayan klinik bulgular tanısal zorluğa neden olabilmektedir. Bebekler takipne, siyanoz, letarji, iritabilite gibi ağır klinik bulgularla gelebilecekleri gibi asemptomatik de olabilirler.⁹ Prematüre bebeklerde ise apne, takipne, bradikardi, hipoksi, letarji, abdominal distansiyon, beslenme intoleransı gibi sistemik klinik bulgular izlenebilmektedir.² Bazı yenidoğanlarda üriner enfeksiyonun tek bulgusu sarılık olabilir.¹⁰ Çalışmamızda en sık başvuru nedeni sarılık olarak saptandı. Bu bulgu, açıklanamayan yenidoğan sarılığında idrar yolu enfeksiyonunun ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir. Nitekim literatürde postnatal üçüncü günden sonra açıklanamayan indirekt hiperbilirubinemisi olan yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonu sıklığı % 12,5 gibi oldukça yüksek bir oranda saptanmıştır.¹¹ Sarılık bulgusu olan 8 haftadan küçük infantlarda yapılan diğer bir çalışmada ise üriner enfeksiyon oranı %7,5 olarak bulunmuştur.¹⁰

Üriner sistem enfeksiyonlarının beslenmeyle ilişkili bulguları yenidoğan döneminde siktir. Farklı klinik çalışmalarda başvuru yakınmalarının %9-41'ini kusma, %15-43'ünü kilo alımında azalma, %3-5'ini sulu dışkılama, %3-5'ini ise beslenme güçlüğü oluşturmaktadır.^{12,13} Çalışmamıza katılan bebeklerde beslenmeyle ilgili en sık

yakınmalar kusma ve beslenme güçlüğüydü. Üriner enfeksiyonların ateş ile bulgu vermesi term bebeklerde %20-40 oranında bildirilmiştir.^{12,13} Ayrıca tüm ateşli term yenidoğanlarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığı yaklaşık %15'tir.¹ Bu çalışmada ateş, hastaların %9,3'ünün başvuru yakınmasıydı. Fizik muayenede ateş sıklığı ise %13,9 olarak saptandı.

Tam kan sayımı bulguları neonatal idrar yolu enfeksiyonlarında değişken olabildiği için tanısız değeri kısıtlıdır. Üriner analiz de özgül ve duyarlılık açısından tanı için yeterli değildir.¹⁴ İdrar yolu enfeksiyonu tanısı yenidoğan döneminde steril mesane kateterizasyonu veya suprapubik aspirasyonla alınan idrar kültürüyle konulmaktadır. Torba ile alınmış idrar kültürünün tanıda yanlış pozitif sonuçlar nedeniyle önerilmemektedir.¹⁵ Ancak son yıllarda mesane ve lomber uyarıyla toplanan orta akım idrarının güvenilirliği ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır.^{16,17} Mesane kateterizasyonu ile alınan idrar kültüründe piyüri varlığında 10000-50000 CFU/ml ya da piyüri yokluğunda ≥ 50000 CFU/ml ya da suprapubik aspirasyonla alınan kültürde ≥ 1000 CFU/ml tek bir üropatojen mikroorganizmanın üremesi tanı için gereklidir.¹⁵ Term yenidoğanlarda ve 3 aydan küçük infantlarda idrar yolu enfeksiyonlarının %4-7'sine bakteriyemi eşlik etmekteyken,¹⁴ pretermelerde bu oran %13'tür.¹⁸ Çalışmadaki hiçbir hastamızın kan kültüründe üreme saptanmaması olgu sayısı ve olguların term yenidoğanlar olmasıyla ilişkilendirildi.

Üriner sistem enfeksiyonlarında lomber ponksiyon gerekliliği oldukça tartışmalı bir konudur. Pek çok çalışmada iyi görünen ancak ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçiren term yenidoğanlarda bakteriyel menenjit oranı oldukça düşük bulunmuştur. Özellikle son yıllarda, ağırlı ve komplikasyonları olan bir işlemin gereksiz yere yapılmasından kaçınılması ve sadece hasta görünen term yenidoğanlarda lomber ponksiyon yapılması gerektiği yönündeki görüşler artmaktadır.^{19,20} Çalışmamızda hastaların tamamı iyi görünen term bebekler oldukları için hiçbir hastaya lomber ponksiyon yapılmadı ve izlemlerinde klinik bozulma olmadı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre en sık üreyen mikroorganizma literatürle uyumlu şekilde E. Coli (%60,46) idi ve bu hastaların %34,88'inde değişik derecelerde konjenital renal anomaliler saptandı. E. Coli'nin özellikle üriner sistem anomalisi varlığında, idrar yolu enfeksiyonuna yol açma riskini önemli ölçüde artıran çeşitli virulans faktörleri vardır. Bunlardan en önemlisi üroepitele bakterinin yapışmasını sağlayan adhezinlerdir.²¹ E. Coli dışındaki diğer gram negatif bakterilerin ve nadiren de olsa gram pozitif bakterilerin term yenidoğanlarda idrar yolu enfeksiyonlarında etken oldukları bilinmektedir.⁴ Etken mikroorganizma türüne bakılmaksızın üriner enfeksiyon tanısı alan tüm yenidoğanların renal ve üriner anomali açısından ultrasonografi ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda renal ve üriner anormal ultrason bulgusu varlığı açısından üreyen mikroorganizma türleri arasında istatistiksel farklılık görülmedi. Ancak renal ultrasonografi bulgularının normal olmasının vezikoüreteral reflü ve renal skarı ekarte etmediği de bilinmektedir.⁸ Literatürde E. Coli'ye bağlı idrar yolu enfeksiyonlarında vezikoüreteral reflü sıklığının çok düşük olduğu ancak vezikoüreteral reflü olgularının çok büyük kısmının E. Coli dışı mikroorganizmalarla olan üriner enfeksiyonlarda saptandığı görülmüştür.²²

Neonatal idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotik tedavi çoğunlukla neonatal sepsisle benzer şekilde ampirik başlanmaktadır. Ancak bazı durumlarda hastaneye yatış kültür sonucuyla olmakta ve antibiyograma uygun antibiyotik seçilmektedir.

Ampirik tedavide ilk tercih ampisilin ve aminoglikozit kombinasyonudur. Nosokomiyal idrar yolu enfeksiyonlarında ise etken mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri göz önünde bulundurularak tedavi kararı verilmelidir.²³ Çalışmamızda ampirik tedavi olarak ampisilin ve gentamisin kombinasyonu başlanan 36 hastanın 11'inde (%30,55) üreyen mikroorganizmanın hem ampisilin hem gentamisine dirençli oldukları ve bu hastaların tedavilerine antibiyogram sonuçlarına göre başka antibiyotiklerle devam ettikleri görüldü. Yıllara göre mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri karşılaştırıldığında ise E. coli ve Acinetobacter türlerinde gentamisin direncinin değişiklik gösterdiği görüldü. Bu sonuç antibiyotik dirençlerinin dinamik bir süreç olduğunu ve antibiyotik tercihlerinin yoğun bakıma özgü direnç oranları ve değişiklikleri göz önüne alınarak yapılması gerektiğini göstermesi açısından oldukça önemliydi.

Yenidoğan dönemindeki idrar yolu enfeksiyonlarının klinik ve laboratuvar bulguları değişkendir. Tam kan analizi, tam idrar analizi ve akut faz reaktanları idrar yolu enfeksiyonunun tanısında ve dışlanmasında belirleyici değildir. Patojen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları yıllar içinde değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle ampirik antibiyotik seçiminin toplumsal ve yoğun bakıma özgü antibiyotik dirençlerinin göz önüne alınarak yapılması etkin bir tedavi için şarttır.

Kaynaklar

1. Bonadio W, Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(4):342-4.
2. Levy I, Comarsca J, Davidovits M, Klinger G, Sirota L, Linder N. Urinary tract infection in preterm infants: the protective role of breastfeeding. *Pediatr Nephrol* 2009;24:527-31.
3. Riskin A, Toropine A, Bader D, Hemo M, Srugo I, Kugelman A. Is it justified to include urine cultures in early (< 72 hours) neonatal sepsis evaluations of term and late preterm infants? *Am J Perinatol.* 2013;30(6):499-504.
4. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr.* 2011;158(1):91-4.
5. Eliakim A, Dolfin T, Korzets Z, Wolach B, Pomeranz A. Urinary tract infection in premature infants: the role of imaging studies and prophylactic therapy. *J Perinatol.* 1997;17(4):305-8.
6. Wiswell TE, Geschke DW. Risks from circumcision during the first month of life compared with those for uncircumcised boys. *Pediatrics.* 1989;83(6):1011-5.
7. Sastre JB, Aparicio AR, Cotallo GD, Colomer BF, Hernández MC; Grupo de Hospitales Castrillo. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(10):1735-41.
8. Wallace SS, Zhang W, Mahmood NF et al. Renal Ultrasound for Infants Younger Than 2 Months With a Febrile Urinary Tract Infection. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205(4):894-8.
9. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. *Clin Perinatol.* 2015;42(1):17-28.
10. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics.* 2002;109(5):846-51.
11. Shahian M, Rashtian P, Kalani M. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection. *Int J Infect Dis.* 2012;16(7):487-90
12. Maherzi M, Guignard JP, Torrado A. Urinary tract infection in high-risk newborn infants. *Pediatrics.* 1978;62(4):521-3.
13. Bergström T, Larson H, Lincoln K, Winberg J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII. Eighty consecutive patients with neonatal infection. *J Pediatr.* 1972;80(5):858-66.
14. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Accuracy of the Urinalysis for Urinary Tract Infections in Febrile Infants 60 Days and Younger. *Pediatrics.* 2018;141(2). pii: e20173068.

15. Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics*. 1999;103(4):e54.
16. Altuntas N, Tayfur AC, Kocak M, Razi HC, Akkurt S. Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*. 2015;174(5):577-82.
17. Herreros Fernández ML, González Merino N, Tagarro García A et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child*. 2013 Jan;98(1):27-9. doi: 10.1136/archdischild-2012-301872. Epub 2012 Nov 21.
18. Downey LC, Benjamin DK Jr, Clark RH et al. Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal fluid cultures in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2013;33(4):302-6.
19. Yam AO, Andresen D, Kesson AM, Isaacs D. Incidence of sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in infants with urinary tract infection. *nj Paediatr Child Health*. 2009 Jun;45(6):364-7.
20. Wallace SS, Brown DN, Cruz AT. Prevalence of Concomitant Acute Bacterial Meningitis in Neonates with Febrile Urinary Tract Infection: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Pediatr*. 2017;184:199-203.
21. Parkkinen J, Virkola R, Korhonen TK. Identification of factors in human urine that inhibit the binding of *Escherichia coli* adhesins. *Infect Immun*. 1988;56(10):2623-30.
22. Pauchard JY1, Chehade H2, Kies CZ1, Girardin E3, Cachat F2, Gehri M1. 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
23. Beetz R. Evaluation and management of urinary tract infections in the neonate. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(2):205-11.