

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU GEÇİREN 472 HASTANIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF 472 CHILDREN WITH URINARY TRACT INFECTION

Gülsüm İclal BAYHAN¹, Özlem ERDOĞAN²

¹ S. B. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi,

² S. B. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü

ÖZET

Giriş ve Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk çağında sık görülen bir enfeksiyon olup üriner sistemin fonksiyonel veya yapısal bozukluğunun bir göstergesi olabilir. İYE doğru tedavi edilmediği zaman kalıcı renal hasar ile sonuçlanabilmektedir. Ülkemizde kronik böbrek yetmezliği nedenleri içerisinde İYE ilk sırayı almaktadır. Bu çalışmada, Pediatrik Nefroloji Kliniğimizde İYE tanısı ile izlenen 472 hasta retrospektif ince lenerek hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ve prognozları değerlendirilmiştir.

Olgu lar ve Yöntemler: Çalışmaya alınan hastalar, cinsiyet, yaş, semptom ve bulgular, idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, altta yatan anatomik veya fonksiyonel üriner sistem anormallikleri, uygulanan tedaviler ve tüm bu faktörler ile renal skar gelişimi arasındaki ilişki açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 472 hastanın 368'i (%78) kız ve 104'ü (%22) erkek olup erkek hastaların %74'ü 2 yaşın altındaydı. İYE semptomları yaşa göre farklılık göstermekteydi. Hastaların 108'inde tek İYE, 364'ünde tekrarlayan İYE mevcuttu. Hastaların 170'inde anatomik veya fonksiyonel üriner sistem anormalliği saptanırken risk faktörü olanlarla olmayanlar arasında İYE tekrarlama sı açısından istatistiksel farklılık yoktu. Hastalarımızın idrar kültürlerinde en sık tespit edilen mikroorganizma E.coli ESBL(-) olup >%90 oranda amikasin, gentamisin, netilmisin, sefepim, seftriakson, seftazidim, aztreonam ve imipenem duyarlı bulundu. İYE geçirme sayısının skar gelişimi üzerine etkisi istatistiksel açıdan anlamlıydı. Vezikoureteral reflü derecesi ile skar gelişimi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: İYE tanısı alan hastalar, üriner sistem anormalliği açısından, görüntüleme yöntemleri ile incelenmeli ve hastaya ampirik tedavi başlanırken lokal antibiyotik direnç verileri göz önünde bulundurulmalıdır. İYE ve altta yatan üriner sistem anormalliklerinin erken tanı ve uygun tedavisi İYE'nin uzun dönem sekellerini önlemede önemlidir.

Anahtar Sözcükler: İdrar yolu enfeksiyonu, çocuk

Yazışma Adresi:

Dr. Gülsüm İclal BAYHAN

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim
Araştırma Hastanesi, ANKARA

e-posta:

gibayhan@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is a very common infection in childhood, which sometimes indicates functional or structural dysfunction in urinary tracts. If UTI is not treated properly, it may damage kidney. UTI is still one of the most common causes of chronic renal insufficiency in our country. The aim of this study was to investigate retrospectively the demographic, clinical and laboratory features, and prognosis of 472 patients with UTI followed up in our Pediatric Nephrology clinic.

Patients and Methods: The gender, age, symptoms, microorganisms grown in urine culture, antibiotic sensitivities, anatomic and functional abnormalities of urinary tract, and therapies given to the patients were retrospectively evaluated to determine the roles of these parameters on the development of renal damage.

Results: Among 472 patients, 368 (78%) were female and 104 (22%) were male. Of these 104 male patients, 74% were below 2 years old. Symptoms of UTI were different in various age groups. While 108 patients had only one UTI, 364 had recurrent UTI. Among all patients with UTI, 170 had risk factors of anatomic or functional urinary system abnormalities for UTI development. When these patients with risk factors and patients without risk factors were compared, the risk of UTI recurrence was not statistically significant ($p>0.05$). The most common identified microorganism was E.coli ESBL(-) and most of them (90%) were sensitive to amikacin, gentamicin, netilmicin, cefepim, ceftriaxone, ceftazidime, aztreonam and imipenem. Number of UTI recurrence showed a statistically significant effect on development of renal damage ($p<0.05$). But there was no statistically significant relationship between degree of VUR and development of renal damage ($p>0.05$).

Conclusion: The patients diagnosed as UTI should be investigated for urinary tract abnormalities by imaging techniques and the empirical antibiotics should be started to these patients according to the local antibiotic susceptibilities. As a result, early diagnosis and treatment of UTI and urinary tract abnormalities were very important for protection of the patient from long term sequelae of UTI.

Key words: Urinary tract infection, childhood

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk yaş grubunda sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasında olup erken tanı, uygun tedavi ve izlem ile renal skar oluşumu ve hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi sonuçlarının engellenebildiği gösterilmiştir (1). Halen ülkemizde KBY nedenleri içerisinde İYE ilk sırayı almaktadır (2,3). İYE geçiren hastalarda, özellikle tekrarlayıcı nitelikte ise altta yatan anatomik veya fonksiyonel üreter sistem anormalliklerinin araştırılması ve uygun şekilde tedavi edilmesi çok önemlidir.

Bu çalışmada, İYE tanısı ile izlenen hastaların demografik ve klinik özelliklerini, idrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımını ve uygun ampirik antibiyotik tedaviyi erken başlayabilmek için lokal antibiyoti-

tik duyarlılıklarını belirlemek, altta yatan anatomik veya fonksiyonel GÜS anomalilerini saptamak ve tüm bu faktörler ile renal skar gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlandı.

OLGULAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada Şubat 2007 ile Haziran 2009 tarihleri arasında Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Nefroloji Kliniğinde İYE tanısı alan 0 ay ile 15 yaş arasındaki 472 hasta retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya alınan hastalarda yaş, cinsiyet, öyküde ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, huzursuzluk, idrar renginde ve kokusunda değişiklik, disfonksiyonel eliminasyon sendromu (DES) semptomları (sık idrara

çıkma, aniden idrara sıkışma, idrara başlamada zorluk, ıknarak kesik kesik işeme, gündüz ve/veya gece idrar kaçırma, çömelme, bacaklarını çaprazlama gibi inkontinans önleme manevralarını uygulama, çok seyrek (<3/gün) idrar yapma, kabızlık ve enkoprezis gibi), yenidoğan döneminde uzamış sarılık, İYE geçirme öyküsü, ilk İYE geçirme yaşı sorgulandı.

Hastalara her kontrolde idrar analizi ve kültürü yapıldı. Uygun temizliği takiben, tuvalet eğitimi tamamlanmış çocuklarda orta akım, tamamlanmamış küçük çocuk ve bebeklerde ise torba yöntemi, üriner kateterizasyon veya suprapubik aspirasyon (SPA) ile idrar örneği alındı. Laboratuara gönderilen materyal bekletilmeden 33-38°C'de Mc Konkey besiyerine ekildi ve 24 saat ara ile üreme kontrol edildi. Üreme tespit edilen örneklerde standart metotlarla antibiyotik duyarlılığı araştırıldı. Tek tip bakterinin, orta akım ve torba idrar kültüründe $\geq 10^5$ CFU/ml, kateter idrar kültüründe 10^3 - 10^4 CFU/ml ve SPA'da ise birkaç koloni üremesi, klinik bulgular ve idrar analizi de destekliyse anlamlı kabul edildi. Kontaminasyon düşünülen idrar kültürleri tekrarlandı.

Tüm hastalarda abdominal ultrasonografi (USG) ile böbreklerin yerleşimi, boyutları, parankim kalınlıkları, toplayıcı sistemde dilatasyon ve opasite; doluyken mesane duvarı ve işeme sonrası rezidü idrar değerlendirildi. İYE tedavisinden 4-6 ay sonra çekilen DMSA-statik renal sintigrafi ile renal skar araştırıldı. Voiding sistouretrografi (VSUG), İYE tedavisinden 4-6 hafta sonra veya sürekli tekrarlayan İYE geçiren hastalarda antibiyotik tedavisinin 4-5. gününde hastanın kliniği düzeliş idrar steril olduktan sonra çekildi. VSUG ile mesane anatomisi, dolma ve boşalma fonksiyonları, vezikoureteral reflü (VUR) ve posterior üretral valv (PUV) araştırıldı. VSUG, DMSA'da skar saptanan tüm hastalara, işeme bozukluğu, nörojenik mesanesi olanlara, antenatal USG'de hidronefroz saptanıp postnatal 2. ayda hidronefroz sebat edenlere, 5 yaşından küçük tüm çocuklara ilk İYE'yi takiben, 5 yaşından büyük kız çocuklarında ilk febril İYE'yi takiben veya tekrarlayan İYE'de, 5 yaşından büyük erkek çocuklarda USG'de hidronefroz ya da mesane duvarında trabekülasyon artışı varsa PUV'i ekarte etmek için çekildi. USG'de hidronefroz saptanan ancak VSUG'de VUR bulunmayan hastalara, obs-

trüksiyonun yer ve derecesini saptamak için DTPA veya MAG-3 dinamik renal sintigrafi çekildi. Tekrarlayan İYE ile birlikte DES semptomları olan hastalara ürodinamik çalışma yapıldı.

Üç aydan küçük tüm İYE'li hastalar, 3 aydan büyük olup toksik görünen, oral alamayan, devamlı kusan, orta ya da ağır dehidratasyonu veya altta yatan üriner sistem anormalliği olan hastalar komplike İYE olarak değerlendirilirken; ateşi olmasına rağmen genel durumu iyi olan, oral alabilen, hidrasyonu normal veya hafif dehidrate olan hastalar komplike olmayan İYE olarak değerlendirildi. Hastaların komplike olup olmamasına göre hospitalizasyona, antibiyotik seçimine, oral veya parenteral tedavi kullanımına karar verildi.

Antibiyotik profilaksisi, 1 yaşından büyük çocuklarda üst üriner sistem dilatasyonuna neden olan ciddi VUR veya obstrüktif üropati mevcutsa GÜS anormalliği düzeleneye kadar devam edildi. Anatomik veya fonksiyonel üriner sistem anormalliği saptanmayan fakat sık tekrarlayan (>3/yıl) İYE geçiren hastalara 3-6 ay profilaksi verildi. Renal skar gelişme riski yüksek olduğu için yenidoğan ve 1 yaşından küçük infantlarda bir kez İYE geçirse bile 3-6 ay veya 1 yaşını doldurana kadar profilaksiye devam edildi.

VUR saptanan hastaların prognozu yaş, cinsiyet ve uygulanan tedaviye göre tam düzelmeye, parsiyel düzelmeye ve aynı kalma olarak değerlendirildi.

Renal skar gelişimi ile yaş, cinsiyet, İYE tekrar sayısı ve VUR ilişkisi araştırıldı.

Çalışmada elde edilen verilerin analizinde, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 10.0 programı, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, sıklık, yüzde) ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 0-15 yaş arasında 472 hasta alındı, 368'i (%78) kız, 104'ü (%22) erkekti. Kız ve erkeklerin yaş gruplarına göre dağılımı farklılık göstermekteydi. İYE geçiren erkeklerin %74'ü 24 ay altında olup 24 aydan sonra İYE geçirme sıklığı çok düşüktü. İYE geçiren kızların %54.4'ü 5-10 yaş grubunda saptandı.

İYE semptomları yaşa göre farklılık göstermekteydi. 24 ay altındaki hastalarda en sık (%51.7) görülen semptom ateşti. Bunu sıklık sırasına göre huzursuzluk %23, kusma %16.5, idrarda kötü koku %5, emmeme %5, ishal %4.3, uzamış sarılık %1.4 izliyordu. 25-60 ay arasındaki hastalarda en sık görülen semptomlar ateş %28.3, dizüri %16.4, karın ağrısı %11.9, enürezis diürna %10.4 ve idrarda kötü koku %8.9 idi. Diğer semptomlar huzursuzluk %5.9, idrara zor yetiştirme %5.9, idrarda kan %5.9, kusma %4.4, enüresiz nokturna %2.9, iştahsızlık %2.9 idi. 5-10 yaş arasındaki hastalarda en sık görülen semptom %22 oranında karın ağrısı olup enürezis diürna %18, dizüri %17, ateş %12, urgency %6.1, idrarda kötü koku %5.6, enürezis nokturna %3.7, kusma %1.8 ve iştahsızlık %0.5 oranında görülmekteydi. 11 yaş ve üzerindeki hastalarda görülen semptomlar sıklık sırasına göre dizüri %20.7, karın ağrısı %16.9, urgency %5.6, enürezis diürna %5.6, enürezis nokturna %5.6, kusma %5.6, idrarda kötü koku %1.8 ve idrarda kan %1.8 idi.

Komplike ve komplike olmayan İYE'nin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, kızların %5.4'ü, erkeklerin %12.5'i komplike İYE geçirdi. İstatistiksel olarak komplike İYE geçirme ile erkek cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$).

Üriner sistem anormallikleri hastaların 170'inde (%35.9) saptanmış olup çoğunda VUR ve işeme bozukluğu mevcuttu. Üriner sistem ile ilgili risk faktörleri Tablo 1'de gösterildi.

Hastaların 108'inde (%22.9) tek İYE, 364'ünde (%77.1) tekrarlayan İYE mevcuttu. Hastalarda ortalama İYE tekrar sayısı 4.16 ± 3.88 bulundu. Üriner sistem anormalliği olan 170 hastanın %76.5'inde İYE tekrarlar larken üriner sistem anormalliği olmayan 302 hastanın %77.5'inde İYE tekrarladı. Üriner sistem anormallikleri olanlarla olmayanlar arasında İYE tekrarlaması açısından istatistiksel farklılık bulunmadı.

İYE geçiren 368 kız hastanın 95'inde (%25.8) renal hasar gelişirken, 104 erkek hastanın 12'sinde (%11.5) renal hasar saptandı. Kız cinsiyet ile renal skar gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,01$).

İYE tanısı alan 472 hastada tekrarlayan İYE nedeniyle 1036 idrar kültürü incelendi. İdrar kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma %68,2 oranıyla ESBL(-) E.coli idi. ESBL(+) E.coli %11.4, klebsiella pneumonia %8.7, proteus spp %4.4, enterokok %2.5, K.oxytoca %1.3 oranında üredi. Pseudomonas auriginosa, koagülaz (-) stafilokok, stafilokok aureus, morganelle morgagnii, citrobacter ve enterobakter <%1 olguda üredi.

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde her iki cinsde de en sık üreyen 1. 2. ve 3. mikroorganizmalar aynı olup sırasıyla E.coli ESBL(-), E.coli ESBL(+) ve K.pneumonia idi. Dördüncü en sık üreyen mikroorganizma ise kızlarda proteus spp. ve enterokok iken, erkeklerde proteus spp. idi.

Üriner sistem risk faktörü bulunmayan hastaların %30.1'inde E.coli ESBL(-) dışı mikroorganizma ürerken üriner sistem risk faktörü bulunan hastaların %35.2'sinde E.coli ESBL(-) dışı mikroorganizma üredi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Hastalarımızda en sık etken olan E.coli ESBL(-), >%90 oranda amikasin, gentamisin, netilmisin, sefepim, seftriakson, seftazidim, aztreonam ve imipenem duyarlı bulundu. Hastalarımızda üretilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 1: Üriner sistemle ilgili risk faktörleri

Risk faktörleri	Hasta sayısı (%)
VUR	102 (21,6)
İşeme bozuklukları	59 (12,5)
Pelvikalisyel ektazi	37 (7,8)
Nörojenik mesane	17 (3,6)
Nefrolitiazis	17 (3,6)
Çift toplayıcı sistem	7 (1,5)
Renal agenezi	5 (1)
Üreteropelvik darlık	4 (0,8)
At nalı böbrek	3 (0,6)
Posterior üretral valv	2 (0,4)
Ektopik böbrek	2 (0,4)
Diğer*	12 (2,5)

Diğer*: hipospadias, renal rotasyon anomalisi, nefrokalsinozis, multistikistik displastik böbrek, mesane divertikülü, rektovajinal fistül

Tablo 2: Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık yüzdesi

Antibiyotik	E.coli ESBL (-)	E.coli ESBL (+)	Klebsiella oxytoca	Klebsiella spp	Klebsiella pneumonia	Enterokok	Proteus spp	Pseudomonas aeruginosa	Koagülaz (-) staflokok	S.aureus	Morganella morgagni	Citrobacter	Enterobacter
Ampisilin	%33,9	%1,8	%0	%2,5	%2,3	%76,9	%28,5	(-)	(-)	(-)	%0	%0	%0
Gentamisin	%92,9	%38,1	%100	%100	%76,7	(-)	%90,4	%100	%100	%100	%100	%100	%100
Amikasin	%96,4	%78,1	%100	%100	%88,3	(-)	%100	%100	(-)	(-)	%100	%100	%100
Netilmisin	%96,7	%72,7	%100	%100	%90,6	(-)	%90,4	%100	(-)	(-)	%100	%100	%100
TMP/SMX	%47,1	%41,8	%100	%100	%69,7	(-)	%42,8	%0	%100	%100	%75	%0	%100
Amoksisilin- klavulanat	%66,9	%27,2	%80	%75	%46,5	(-)	%80,9	(-)	(-)	(-)	%0	%0	%0
Sulbaktam- ampisilin	%57,6	%9	%40	%50	%41,8	(-)	%76,1	(-)	(-)	(-)	%25	%100	%0
Piperasilin	%47,1	%5,4	%40	%75	%30,2	(-)	%61,9	%100	(-)	(-)	%100	%0	%100
Sefoperazon	%75,9	%7,4	%100	%60	%39,5	(-)	%80,9	%50	(-)	(-)	%100	%0	%100
Sefalotin	%45,7	%9	%40	%100	%37,2	(-)	%38	(-)	(-)	(-)	%25	%0	%0
Sefazolin	%74,6	%9	%20	%100	%37,2	(-)	%42,8	(-)	(-)	(-)	%25	%0	%0
Sefuroksim- aksetil	%74	%12,7	%40	%100	%44,1	(-)	%80,9	(-)	(-)	(-)	%25	%0	%0
Seftipim	%97,1	%9	%100	%100	%67,4	(-)	%95,2	%100	(-)	(-)	%100	%100	%100
Seftrakson	%92,3	%9	%80	%100	%62,7	(-)	%90,4	%33,3	(-)	(-)	%100	%0	%100
Sefazadim	%96,1	%10,9	%100	%100	%69,7	(-)	%90,4	%100	(-)	(-)	%100	%100	%100
Siprofloksasin	%86,5	%63,6	%100	%100	%95,3	%72,7	%100	%66,6	%50	%100	%100	%0	%100
Aztreonam	%94,5	10,9	%80	%100	%67,4	(-)	%85,7	%66,6	(-)	(-)	%100	%100	%100
İmpenem	%100	%95,5	%100	%100	%97,6	(-)	%100	%100	(-)	(-)	%100	%100	%100
Teikoplanin	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	%100	(-)	(-)	%100	%100	(-)	(-)	(-)
Vankomisin	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	%100	(-)	(-)	%100	%100	(-)	(-)	(-)
Oksasilin	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	%100	(-)	(-)	(-)	(-)

Hastaların 398'ine VSUG çekildi ve 102'sinde (%25.6) VUR saptandı. Bunların 34'ünde (%33.3) grade 1-2 VUR, 68'inde (%66.7) grade 3-5 VUR saptandı. VSUG çekilen 313 kız hastanın %24.6'sında, 85 erkek hastanın %29.4'ünde VUR saptandı. VUR açısından cinsiyetler arasında istatistiksel fark bulunmadı.

DMSA çekilen 419 hastanın 107'sinde (%25.5) renal parankimal hasar saptandı. Hastaların 38'inde unilateral fokal skar, 31'inde unilateral multifokal skar, 4'ünde bilateral fokal skar, 21'inde bilateral multifokal skar, 10'unda unilateral jeneralize atrofi ve 3'ünde bilateral jeneralize atrofi saptandı. Renal parankimal hasar dışında 7 hastada unilateral renal agenezi, 6 hastada çift toplayıcı sistem, 3 hastada at nalı böbrek ve 2 hastada ektopik böbrek saptandı.

İYE geçiren 368 kız hastanın 95'inde (%25.8) renal hasar gelişirken, 104 erkek hastanın 12'sinde (%11.5) renal hasar saptandı. Kız cinsiyet ile renal skar gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,01$).

Tekrarlayan İYE olan 337 hastanın 98'inde (%29.1) renal hasar mevcutken tek İYE geçiren 82 hastanın 9'unda (%11) renal hasar saptandı. İYE geçirme sayısının skar gelişimi üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ($p<0,01$).

VUR skar ilişkisine bakıldığında skar saptanan 107 hastanın 38'inde (%35,5) VUR mevcutken; skar saptanmayan 312 hastanın 64'ünde (%20,5) VUR mevcuttu. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,01$). Grade 1-2 VUR'u olan hastaların %28,6'sında renal skar saptanırken; grade 3-5 VUR'u olan hastaların %41,8'inde skar saptandı, ancak istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Antibiyotik profilaksisi ile İYE tekrarı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, profilaksi alan 222 hastanın %77,5'inde İYE tekrarlarken profilaksi almayan 250 hastanın %76,8'inde İYE tekrarladı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Antibiyotik profilaksisi ile renal skar gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. DMSA yapılan hastalardan, antibiyotik profilaksisi alan 203 hastanın %33'ünde renal skar saptanırken profilaksi almayan 216 hastanın %18,5'inde renal skar saptandı.

Tablo 3: VUR saptanan hastaların 1 yılın sonundaki prognozları

	Tam düzelme	Parsiyel düzelme	Aynı	Toplam
Grade 1-2 defluks (-)	9	7	15	35
Grade 1-2 defluks (+)	4	-	-	
Grade 3-5 defluks (-)	5	10	29	67
Grade 3-5 defluks (+)	9	8	6	

VUR olan 102 hastanın bir yılın sonundaki prognozları Tablo 3'de gösterildi. Grade 1-2 VUR saptanan 35 hastadan 31'i antibiyotik profilaksisi ile veya hiç tedavi verilmeden takip edildi, 9'unda tam, 7'sinde parsiyel düzelme oldu ve 15 hasta aynı kaldı. Aile isteği ile hemen defluks yapılan 4 hastada tam düzelme oldu. Grade 3-5 VUR saptanan 67 hastanın 23'üne hemen defluks yapıldı, ilk defluksın sonunda 9'unda tam, 8'inde parsiyel düzelme oldu ve 6 hasta aynı kaldı. Grade 3-5 VUR'lu 44 hasta ise çoğunluğu antibiyotik profilaksisi olarak izlendi. Bir senenin sonunda 5'inde tam, 10'unda parsiyel düzelme oldu ve 29 hasta aynı kaldı. Bir yılın sonunda defluks yapılsın veya yapılmazın grade 3-5 VUR devam eden hastalara antibiyotik profilaksisi ve tekrarlayan defluks tedavileri uygulandı.

Dinamik renal sintigrafi çekilen 24 hastanın 16'sında nonobstrüktif staz, 4'ünde üreteropelvik (UP) darlık, 1'inde parsiyel UP darlık ve 3'ünde normal bulgular saptandı.

Ürodinamik çalışma 20 hastada yapılabildi. Hastaların 7'sinde overaktif mesane, 1'inde hipokomplian, düşük kapasiteli mesane, 1'inde artmış rezidüel idrar, 1'inde taşma biçiminde idrar kaçırma, 1'inde obstrüktif işeme paterni saptanırken 9 hasta normal olarak değerlendirildi.

Takipte 2 hastamızda evre 2 KBY gelişti. Dört yaşın-

daki kız hastada bilateral grade 5 VUR, tekrarlayan İYE, DMSA'da bilateral jeneralize atrofi mevcuttu. İki defluks enjeksiyonu sonrasında VUR derecesinde parsiyel gerileme oldu ancak tekrarlayan İYE devam etti. Diğer 12 yaşındaki kız hasta opere meningo-myelosele, nörojenik mesane, sekonder unilateral grade 4 VUR tanısı ile antibiyotik profilaksisi ve temiz aralıklı kateterizasyonla izlendi. İki defluks enjeksiyonu sonrasında VUR'de parsiyel düzelme oldu. DMSA'da bilateral jeneralize atrofi mevcuttu.

TARTIŞMA

Çocukluk çağıında kızların %3-5'i, erkeklerin %1-2'si İYE geçirmektedir İYE İlk bir yılda erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, birinci yıldan sonra kızlarda daha sık görülmektedir. İYE zamanında tedavi edilmediğinde küçük çocuklarda %5-15 oranında renal skar geliştiği bildirilmiştir. Renal skar gelişme riski yaş ilerledikçe azalmaktadır (4). Hastalarımız arasında İYE en sık (%45) 5-10 yaş grubunda saptandı. Sadece 2 yaş altı grupta erkek yüzdesi kızlara oranla yüksekken diğer tüm yaş gruplarında kız yüzdesi belirgin yüksekti. Nadi ve ark., 5 yaşından küçük erkek çocuklarda yaptıkları çalışmada, İYE geçiren hastaların tümü 1 yaş altında, %47'si de 1 ay altında bulunmuştur (5). Yazarlar bunu Kuveyt'te neredeyse tüm erkek çocukların 1 yaşından önce sünnet edilmesine bağlamışlardır. İYE semptomları yaş gruplarına göre farklılık gösterir (1,5,6,7). Hastalarımızdaki semptomların sıklığı genel olarak literatür ile uyumludur.

Çocukların %10-30'unda İYE tekrarlanmıştır (8). Çalışmamızda hastalarımızın 364'ü (%77.1) tekrarlayan İYE geçirmişti. Üriner sistem anormalliği hastalarımızın 170'inde bulunurken 302 hastada (%64.1) anomali tespit edilmedi. Hastalarımızda en sık bulunan üriner sistem anomalisi ve idrar yolu enfeksiyonu için risk faktörü VUR ve işeme disfonksiyonuydu. Bazı hastalarda birden fazla risk faktörü de mevcuttu. Literatürde nörojenik mesane, işeme bozuklukları, VUR, PUV, hidronefroz, at nalı böbrek, konstipasyon İYE için risk faktörü olarak bildirilmiştir (5,9,10). Çalışmamızda, risk faktörü olanlarla olmayanlar arasında İYE tekrarı açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

İYE geçiren olgularda en sık görülen üriner sistem risk faktörü VUR olup insidansı değişik yayınlarda %17-33 olarak bildirilmiştir (11,12). Jakobson ve ark., 76 akut pyelonefritli hastada İYE'nden 2 ay sonra çekilen VSUG ile %25'inde VUR saptamışlar (13). Akut İYE sırasında çekilen DMSA renal sintigrafiyle hastaların %65'inde radyoizotop tutulumunda bozukluk olduğunu ve 2 yıl sonra hastaların %47'sinde skar geliştiğini göstermişlerdir. Grade 3 ve üzerinde VUR bulunan böbreklerin %56'sında, VUR olmayan böbreklerin %19'unda renal skar saptamışlardır. Bununla birlikte skarlanmış böbreklerin %62'sinde VUR olmaması sonucu yazarlar, VUR olmadan da böbreklerde skar gelişebileceğini, ancak gros reflü varlığında tekrarlayan pyelonefrit riski nedeniyle skar gelişme riskinin arttığı sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda skar saptanan 107 hastanın 38'inde (%35.5) VUR mevcutken, skar saptanmayan 312 hastanın 64'ünde (%20.5) VUR mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve bizim çalışmamızda VUR varlığının skar gelişimi üzerinde etkili olduğu sonucuna varıldı. VUR derecesi ile skar gelişimi sıklığı incelendiğinde grade 3-5 VUR'u olan hastalarda Grade 1-2 VUR'u olan hastalara göre renal skar gelişimi belirgin yüksek bulunmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi. VUR saptanmayan 317 hastamızın 69'unda (%21.8) mevcut olan renal skarın VUR olmadan tekrarlayan İYE sonucu gelişmiş olabileceğini veya mevcut VUR'un spontan rezolusyona uğramış olabileceğini düşündük. Renal skar gelişimi ve cinsiyet ilişkisi değerlendirildiğinde, çalışmamızda kızlarda renal skar gelişimi anlamlı derecede fazla bulundu. Leonardo ve ark. renal skar saptanan hastalarının %81'inin kız olduğunu, kız cinsiyet ve renal skar gelişimi arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (9). Ditchfield ve ark. ise 196 renal skar saptanan çocukta cinsiyet ve renal skar arasında korelasyon bulamamışlardır (14). Hastalarımızda sık saptanan diğer bir risk faktörü işeme bozukluğu idi. Hastalarımızın 59'unda (%12.5) semptom ve bulgularla işeme bozukluğu düşünüldü, ancak 20 hastaya ürodinamik çalışma yaptırılabilirdi. Koff ve arkadaşları, tekrarlayan İYE'li hastaların %77'sinde, VUR olan hastaların %43'ünde işeme bozukluğu saptamışlardır (15).

İYE geçiren hastalarda, altta yatan üriner sistem anormalliği ihtimali için görüntüleme yöntemleri kullanılır, ancak kime hangi görüntüleme yöntemlerinin yapılacağı ile ilgili farklı yaklaşımlar vardır. Zamir ve ark. ilk İYE ile hastaneye başvuran 0-5 yaş arasındaki tüm hastalara renal USG ve 2-6 ay içerisinde VSUG yapmışlardır (16). Hastaların sadece 8'inde (%13) renal USG anormal bulunurken 63'ünde (%62) VUR saptanmış ve yazarlar, renal USG'nin VUR taramasında güvenilir olmadığını, sadece obstrüksiyon ya da apse gibi komplikasyonların düşünüldüğü, tedaviye yanıtın iyi olmadığı olgularda ya da VUR varlığı bilinen hastalarda diğer renal anomalilerin taranması için çekilmesini önermişlerdir. Amerikan Pediatri Akademisi, febril İYE geçiren infant ve küçük çocuklara renal USG ve VSUG çekilmesini önermektedir (4). NICE 2007 klinik rehberinde, 6 aydan küçük infantlarda atipik veya tekrarlayan İYE mevcutsa akut dönemde USG, takip eden 4-6 ay içinde DMSA ve VSUG çekilmesini, atipik ve tekrarlayan İYE yoksa 6 hafta içinde USG çekilmesini, DMSA ve VSUG çekilmemesini önermektedir (7). 6 ay ile 3 yaş arasında, atipik İYE varsa akut dönemde USG ve takip eden 4-6 ay içinde DMSA çekilmesini, VSUG çekilmemesini; tekrarlayan İYE öyküsü mevcutsa 6 hafta içinde USG, takip eden 4-6 ay içinde DMSA çekilmesini, VSUG çekilmemesini; atipik ve tekrarlayan İYE yoksa görüntüleme yapılmasına gerek olmadığını önermektedir. 3 yaşından büyük çocuklarda atipik İYE varsa akut dönemde USG çekilmesini, DMSA ve VSUG çekilmemesini; tekrarlayan İYE öyküsü mevcutsa 6 hafta içinde USG çekilmesini, takip eden 4-6 ay içinde DMSA çekilmesini, VSUG çekilmemesini; atipik ve tekrarlayan İYE yoksa görüntüleme yapılmamasını önermektedir. Bizim çalışmamızda, İYE tanısı alan tüm çocuklara USG kısa süre içinde çekilmeye çalışıldı ve 465 hastanın sadece %6.5'inde renal anormallik saptandı. VSUG çekilen 389 hastanın %25.6'sında VUR saptandı. DMSA çekilen 419 hastamızın 107'sinde (%25.5) renal parankimal hasar saptandı. Bu oranlar bize hastalarımıza uyguladığımız görüntüleme yöntemlerini belirlerken daha seçici olmamız gerektiğini gösterdi.

E.coli tüm yaş gruplarında en sık İYE etkenidir. E.coli'yi proteus ve klebsiella izlemektedir. Bizim çalışmamızda da en sık etken E.coli ESBL(-) saptandı.

Honkinen ve ark. E.coli dışı mikroorganizmalarla İYE geçiren çocuklarda E.coli ile İYE geçirenlerle oranla VUR'un 2 kat, VUR düzeltici cerrahi uygulamanın 4 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır (17). Yazarlar, E.coli'nin üriner sistem anomalisi olmayan hastalarda enfeksiyon yapmasını virulansının daha yüksek olmasına bağlamışlar ve üriner sistemde anomali varlığının daha az virülen E.coli dışı mikroorganizmaların enfeksiyon yapmasını kolaylaştırdığını düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda ise üriner sistem anomalisi bulunan hastaların %35.2'sinde E.coli ESBL(-) dışı mikroorganizma üreren üriner sistem anomalisi bulunmayan hastaların %30.1'inde üredi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Antibiyotik direnci İYE tedavisinde önemli bir problemdir. Dünyanın farklı bölgelerinden yapılan çalışmalarda değişik oranlarda antibiyotik dirençleri bildirilmektedir. Akram ve ark. E.coli ve Klebsiella'nın antibiyotik dirençlerini incelemişler; sırası ile ampisilin direnci %76 ve %75, TMP/SMX direnci %75 ve %53, imipenem direnci %0 ve %12 bulunmuştur (18). Yüksel ve ark. 131 hastanın idrar kültürlerinde yaptıkları çalışmada, E.coli'nin antibiyotik direncini ampisiline %73.3, TMP/SMX'e %63.3, gentamisine %13.9, siprofloksasine %12, seftriaksona %7.5, nitrofurantoin %33 ve amikasine %0 saptamışlardır (19). Bizim çalışmamızda AKA, sulbaktam-ampisilin ve sefuroksim-aksetil duyarlılığı düşük bulundu. Bu sonuçlar, bu antibiyotiklerin tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmesi durumunda, antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarının mutlaka takip edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin İYE tedavisinde yüksek oranda etkinliklerini sürdürmekte oldukları görüldü. Seftriaksonun ampirik kullanımından kaçınılmalı ancak antibiyotik duyarlılık testinin yapılmadığı durumlarda ve komplike İYE'de diğer antibiyotiklere nazaran daha düşük direnç nedeniyle tercih edilmelidir.

Sonuç olarak, ülkemizde KBY nedenleri içerisinde önlenebilen bir neden olan İYE halen ilk sırayı aldığı dikkate alınarak, erken tanı, uygun tedavi ve izlem ile İYE'nin geç komplikasyonları olan renal skar, proteinüri, hipertansiyon ve KBY gelişimi önlenebilir. Bu nedenlerle İYE tanısı alan hastalara lokal antibiyotik dirençleri

göz önünde tutularak, idrar kültür sonuçları beklenmeden uygun antibiyotik tedavisi başlanmalı, antibiyotik duyarlılıklarına, yaş ve cinsiyetine, enfeksiyonun basit, komplike, tek veya tekrarlayan olmasına göre tedavileri düzenlenmeli, altta yatabilecek anatomik veya fonksiyonel üriner sistem anormallikleri açısından uygun görüntüleme yöntemleri yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Zorc J.J, Kiddoo D.A., Shaw K.N.(2005). Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005;18:417- 422
- Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I and Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 549-552.
- Bek K., Akman S., Bilge I., Topaloğlu R., Çalışkan S., Peru H., Cengiz N., Söylemezoğlu O. Chronic kidney disease in children in Turkey, . *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:797–806
- Williams G., Craig JC: Diagnosis and Management of Pediatric Urinary Tract Infections. *Comprehensive Pediatric Nephrology* first edition.Mosby., pp. 539-548
- Dacher JN, Hitzel A, Avni FE, Vera P. Imaging strategies in pediatric urinary tract infection. *Eur Radiol*. 2005;15:1283-1288
- Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am*. 1999;17:97-126
- Bensman A, Dunand O, Ulinski T. Urinary tract infections. *Pediatric Nephrology* sixth edition. Springer, pp. 1299-1310
- Harmsen M, Wensing M, Braspenning JC, Wolters RJ, van der Wouden JC, Grol RP. Management of children's urinary tract infections in Dutch family practice: a cohort study. *BMC Fam Pract*. 2007;8:9.
- Nadi HM, Shalan YA, Al-Qatan HY, Alotaibi S. Urinary Tract Infection in Boys Less Than Five Years of Age: A General Pediatric Perspective. *Kuwait Med J*. 2006;38:220- 225
- Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow PA. Urinary tract infections in children. *West J Med*. 1992;157:554-561
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in children. (<http://guidance.nice.org.uk/CG054>) 2007.
- Leonardo C.R., Filgueiras M.F.T, Vasconcelos M.M., Vasconcelos R., Marino V.P., Pires C., Pereira A.C..Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22:1891–1896
- Taneja N, Chatterjee SS, Singh M, Singh S, Sharma M.. Pediatric urinary tract infections in a tertiary care center from north India. *Indian J Med Res*. 2010;131:101-105.
- Mathews R, Mattoo TK. *Comprehensive Pediatric Nephrology* first edition.Mosby., pp. 549-559
- Brakeman P.Vesicoureteral reflux, reflux nephropathy and end-stage renal disease. *Adv Urol*. 2008:508949.
- Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child*. 1994;70:111-115.
- Ditchfield MR, Grimwood K, Cook DJ, Powell HR, Sloane R,Gulati S, de Campo JF (2004) Persistent renal cortical scintigram defects in children 2 years after urinary tract infection. *Pediatr Radiol* 34:465–471
- Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1329-1333
- Weiss R, Duckett J, Spitzer A. Results of a randomised clinical trial of medical versus surgical treatment of infants and children with grade III and IV primary vesicoureteral reflux: the International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992;148:1667-1673