

## Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu *Urinary Tract Infections In Childhood*

### Öz

Çocukluk çağı enfeksiyonlarının en sık nedenlerinden biri idrar yolu enfeksiyonudur (İYE). Kalıcı böbrek hasarı hastaların %15'inde görülür ve hipertansiyon, proteinüri veya kronik böbrek hastalığı uzun dönem sekelleridir. *Escherichia coli* İYE'nin en önemli bakteriyel sebebi olup, enfeksiyonların %70-80'inden sorumludur. İYE gelişiminde ve hastalığın şiddetinde bakteriyel virulans faktörleri, konağın bağışıklık sistemi, üriner obstrüksiyon varlığı, mesane ve barsak disfonksiyonları, veziköüretal reflü ve mesane kateterizasyonları etkilidir.

İdrar yolu enfeksiyonunda tanı, hastanın fizik muayene bulguları, tam idrar tahlili ve idrar kültürü ile konur. Renal hasarı önlemede erken ve etkili antibiyotik başlanması önemlidir. Antibiyotik seçimini, hasta yaşı, altta yatan medikal ve ürolojik problemler ve o bölgedeki antibiyotik direnci etkiler. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukta incelemenin amacı varsa obstrüksiyonu, reflüyü ve hasarı ortaya koymaktır. Üst ve alt üriner sistemdeki anomalileri göstermede ultrasonografi, renal parankim hasarını saptamada renal sintigrafi, veziköüretal reflünün ortaya konmasında voiding sistoüretografi kullanılır. İleri inceleme gerektiren çocukların izleminde pediatrist, pediatrik nefrolog ve ürolog iş birliği önemlidir.

### Abstract

One of the most common causes of childhood infections is urinary tract infection (UTI). Permanent renal damage is seen in 15% of patients and hypertension, proteinuria or chronic renal disease are among the long-term sequelae of UTI. *Escherichia coli* is the most important bacterial cause of UTI, and responsible for 70-80% of infections. The development and severity of the disease is related to multiple factors such as bacterial virulence, immune system, the presence of urinary obstruction, bladder and bowel dysfunctions, vesicoureteral reflux, and bladder catheterizations. In urinary tract infection, the diagnosis is made by physical examination of the patient, complete urine analysis and urine culture. Early and effective antibiotic treatment is important to prevent renal damage. The antibiotic selection depends on patient age, underlying medical and urological problems, and antibiotic resistance in

**Dr. Serçin GÜVEN<sup>1</sup>**

**Prof. Dr. Harika ALPAY<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for**

**Correspondence:**

**Dr. Serçin GÜVEN**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Tel/phone:** +90 532 343 30 21

**mail:** sercindr@yahoo.com

### **Anahtar Kelimeler:**

İdrar yolu enfeksiyonu, veziköüretal reflü, piyelonefrit, çocuk.

### **Keywords:**

Urinary tract infection, vesicoureteral reflux, pyelonephritis, children.

**Geliş Tarihi - Received**

30/06/2017

**Kabul Tarihi - Accepted**

25/07/2017

that area. The goal for further investigation is to find out whether there is a urinary obstruction, vesicoureteral reflux or renal damage. Ultrasonography can identify abnormalities in the upper and lower urinary system. Renal scintigraphy is useful for the detection of renal parenchymal damage, and voiding cystourethrography is used for detection of vesicoureteral reflux. Multidisciplinary workup including pediatrician, pediatric nephrologist and urologist is important in the follow-up of children who require further investigation.

### Tanım ve Epidemiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), genellikle ateşin eşlik ettiği, bel ağrısı ve mesane iritasyonu gibi lokal semptomların ve diğer konstitüsyonel bulguların da olabildiği akut hastalık durumudur. Büyük çoğunlukla bakteriyel daha az sayıda viral veya fungal etkenlere bağlıdır.

Çocukluk çağı bakteriyel enfeksiyonlarının en sık nedenlerinden biri idrar yolu enfeksiyonudur (1,2). Altı yaşın altında kız çocuklarının %7'si ve erkek çocuklarının %1.6'sı en az bir kez bu tanıyı alır (3,4). Yaşla ve cinsiyetle değişkenlik gösteren bir sıklık vardır. İlk 3 ayda erkek kız oranı 2-5: 1 iken yaşamın ilk yılından sonra enfeksiyon sıklığı belirgin şekilde kız çocuklarda artmaktadır (5).

Hastaların üçte birinde enfeksiyon tekrarlar ve bu risk ilk enfeksiyondan sonraki 3 ay içinde en yüksektir (6). İlk enfeksiyonun üzerinden geçen süre arttıkça tekrarlama riski de azalır.

Altı ay içinde 2 ve daha fazla veya 1 yıl içinde 3 ve daha fazla üst üriner sistem enfeksiyonu, bir üst sistem ile birlikte bir veya daha fazla alt üriner sistem enfeksiyonu, üç ve daha fazla alt üriner sistem enfeksiyonu geçirilmiş ise tekrarlayan İYE söz konusudur.

İdrar yolu enfeksiyonlarının komplike olanlar ve olmayanlar olarak ayrılması izlemde kolaylık sağlar. Komplike olmayan İYE, sağlıklı çocuklarda anatomik üriner sistem anomalilerinin veya mesane boşaltım bozukluklarının eşlik etmediği alt üriner sistem enfeksiyonu olarak tanımlanabilir. Komplike İYE ise üst üriner sistem enfeksiyonuna eşlik edebilen anatomik anomalileri, metabolik hastalıkları, boşaltım sistemi bozukluklarını ve çocukta var olan kateter benzeri uygulamaları tanımlar.

Asemptomatik bakteriüri, herhangi bir semptom olmaksızın idrar kültüründe anlamlı sayıda bakteri üremesidir.

Atipik İYE, ciddi şekilde hasta çocuk, idrar akışında zayıflık, batında veya mesanede kitle, plazma kreatinin seviyesinde yükselme, septisemi, 48 saat içinde tedavi-

ye yanıtızsızlık ve *Escherichia coli* dışı İYE varlığında düşünülmalıdır.

### Etiyoloji ve Patogenez

İdrar yolları, distal kesimdeki üretra haricinde, normalde sterildir. Sağlıklı küçük kız çocuklarda periüretral alanda, normal florada, enterik bakterilerden *E coli*, 6 aydan büyük erkek çocuklarında *Proteus spp.* görülmektedir. Daha büyük çocuklarda ise periüretral alanda enterik bakteriler normal florada görülmez, bu bölgedeki gram-negatif bakteri kolonizasyonun İYE gelişimini kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Ayrıca başka bir hastalık nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı da normal florayı değiştirerek İYE gelişimine neden olabilir.

*E coli* çocuklardaki İYE'nin en önemli bakteriyel sebebi olup enfeksiyonların %70-80'inden sorumludur (7). Diğer gram negatif bakteriler arasında *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* yer almaktadır. Gram-pozitif patojenler ise *Staphylococcus saprophyticus*, Enterokok ve nadiren *Staphylococcus aureus*'dan oluşmaktadır. Sünnetsiz erkek çocuklarda en sık görülen patojen *Proteus* suşları iken, adolesan kızlarda en sık etken *S saprophyticus*'tur (Tablo 1).

*E coli* dışındaki bir patojenle oluşan akut piyelonefrit renal skar gelişimi açısından yüksek risklidir. 1280 çocuğu içeren 9 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre, hastalar ilk İYE sonrası renal sintigrafi ile değerlendirilmiş ve *E coli* dışı patojenlerle oluşan İYE'de renal skar gelişim riski artmış olarak bulunmuştur (8).

Viruslar ve mantarlar çocuklarda İYE'nin daha az görülen etkenlerindedir. Viral İYE genellikle alt üriner sisteme sınırlıdır. Mantara bağlı İYE sebepleri arasında, immün yetmezlik, uzun dönem geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve üriner kateterizasyon bulunmaktadır (9).

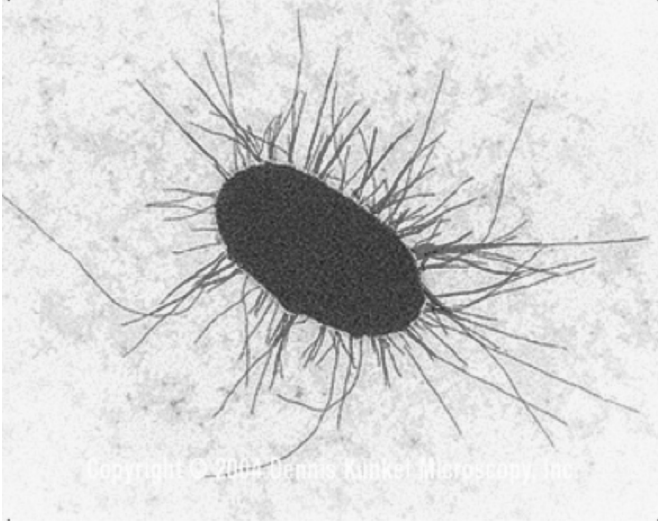
İYE gelişiminde ve hastalığın şiddetindeki en önemli sebepler bakteriyel virulans faktörleri ve konağın bağışıklık sistemidir (10).

**Bakteriyel Virulans Faktörleri:** Üropatojenik enterik bakterilerin periüretral alana kolonizasyonu İYE gelişimindeki ilk basamak olmakla beraber yeterli değildir (6). Üropatojenik bakteriler, periüretral alana yayılıp enfeksiyona neden olmadan önce, uzun süre gastrointestinal sistemde bulunabilirler. Üropatojen *E coli* suşları, üropitelde bulunan spesifik konak reseptörlerine (glikosfingolipid reseptörleri) bağlanmayı sağlayan yüzey fimbriyaları (ya da pilileri) eksprese ederler. Bunlardan, farklı fimbriya tipleri farklı oligosakkarid reseptörlerine bağlanır. Bağlanma sonrasında sitokin cevap stimüle edilir ve

**Tablo 1.** İdrar yolu enfeksiyon etkenleri.

Gram-negatif mikroorganizmalar	Gram-pozitif mikroorganizmalar	Diğer
<i>Escherichia coli</i> >80%	<i>Enterococcus</i> spp. %3	Mantarlar
<i>Klebsiella</i> spp. %4	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Viruslar (özellikle adenovirus)
<i>Proteus</i> – erkeklerde sık %7	<i>Staphylococcus aureus</i> (nadir)	
<i>Enterobacter</i> spp. <2%	Grup B streptokoklar (nadir)	
<i>Pseudomonas</i> spp. <2%		

lokal inflamatuvar cevap tetiklenir. P grubu fimbriyalar, P kan grubu sistemi ile ilişkili olup, bu fimbriya tipini eksprese eden suşlar %80 oranında akut piyelonefrite neden olmaktadır. Diğer bakteriyel virulans faktörleri arasında flagella ilişkili motilite, lipopolisakkarid üretimi, kapsül polisakkaridler ve hemolizinler yer almaktadır.

**Resim 1.** P fimbriya görüntüsü.

Üropatojenik *E coli* suşlarının konak hücreleri ile demir içeren besinler için yarıştığı da bilinmektedir. Akut piyelonefrite neden olan pek çok *E coli* suşu, yüksek afiniteli demir bağlama proteini olan aerobaktin üretmektedir. Asemptomatik bakteriüriye neden olan *E coli* suşları yukarıda tarif edilen virulans faktörlerine sahip değildir, sadece %20 oranında P fimbriya eksprese ederler (Resim 1).

**Konağa Ait Faktörler:** Konağın İYE'ye gösterdiği direnç, özellikle akut fazda daha belirgin olmak üzere, bağışıklık sistemine bağlıdır. Pek çok farklı faktör İYE gelişiminde rol almaktadır. Bunlar arasında yaş, cinsiyet, ırk, sünnet durumu, genetik faktörler, üriner obstrüksiyon varlığı, mesane ve barsak disfonksiyonları, vezikoüretal reflü, cinsel aktivite ve mesane kateterizasyonları bulunmaktadır.

Üropatojenik *E coli* suşlarının konak reseptörlerine bağlanması "toll-like receptor (TLR)" aktivasyonuna neden olur. Üroepitelyal hücreler bir pirojen olan IL-6 salgılayarak hepatik C-reaktif protein (CRP) salınımı uyarırlar ve mukozal IgA üretimine neden olurlar. Ayrıca yine aynı hücrelerden salınan IL-8, nötrofil migrasyonuna ve piyüriye neden olur (11). Enfeksiyonun devamı IL-8 reseptörlerinin sayısını artırır ve dolayısıyla nötrofil migrasyonu ve aktivasyonu artar. Gökçe ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada reflülü çocuklarda İL-6 düzeyi, parankimal skarlı çocuklarda da İL-8 düzeyi anlamlı yüksek bulunmuştur (12).

Sünnetli erkek çocuklarda deride oluşan keratinizasyonun, üropatojenik bakterilerin mukozaya bağlanmasını azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca sünnetsiz çocuklardaki üretral meatustaki parsiyel obstrüksiyonun önemli bir İYE nedeni olduğu düşünülmektedir (5).

Hayatın ilk yılından sonra kızlarda erkeklere kıyasla 2-4 kat daha fazla İYE görülmektedir. Bunun kızlarda üretiminin kısa olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir, ancak yenidoğan dönemindeki erkek hasta fazlalığı nedeniyle bu varsayım sorgulanmaktadır. Buna neden olarak kız periüretal mukozasının bakteriyel bağlanmaya daha duyarlı olduğunu öne sürenler de mevcuttur.

Obstrüktif ürolojik anomalileri olan çocuklar İYE gelişimi açısından yüksek risklidir. Birçok üropatojen için idrar akımının yavaşlaması mükemmel bir kültür ortamına neden olmaktadır. Predispozan faktörler anatomik (posterior üretral valv, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu), nörolojik (nörojen mesane, meningomiyelozel) veya fonksiyonel (mesane ve barsak disfonksiyonu) olabilir.

İlk defa İYE şikayeti ile başvuran çocukların %1-4'ünde altta yatan bir obstrüktif anomali mevcuttur (5). Hastanın işeme problemi varsa, diğer aile üyelerinde ürolojik anomali hikayesi mevcutsa, fizik muayenede genital anomali tespit edilirse veya uygun tedaviye rağmen semptomlar düzelmiyorsa altta yatan neden araştırılmalıdır.

Mesane ve bağırsak disfonksiyonu okul çağındaki çocuklarda sıklıkla görülür ve bazen yıllar boyunca devam edebilir. Patofizyolojisi değişken olmakla beraber genellikle pelvis, mesane ve sfinkter kaslarının davranışsal anormal fonksiyon yapmasına sekonder İYE görülür. Bu durum sık olmasına karşın (yaklaşık %15 oranında), tanı alması ve tedavi edilmesi açısından özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında göz ardı edilebilen bir sorundur. Gündüz idrar kaçırma, enkoprezis ve kabızlık semp-

tomlar arasında yer almaktadır. Hastalar bu açıdan ısrarla sorgulanmalıdır.

Mesane ve barsak disfonksiyonu aynı zamanda vezikoüreteral reflü (VUR), renal skar gelişimi ve rekürren İYE riskini arttırmaktadır. Tanı genellikle klinik olarak konur. Bu nedenle tam bir hikaye, fizik muayene, idrar analizi ve üriner ultrasonografi (USG) yapılarak organik sebepler araştırılmalıdır.

VUR çocukluk çağındaki en sık ürolojik anomalidir ve bu çocuklar İYE açısından yüksek risk taşımaktadır.

Mesane kateterizasyonu ve kateterizasyon süresinin uzaması İYE riskini artırmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada üriner kateter nedenli enfeksiyon insidansı %5 bulunmuştur ve kateterizasyon süresinin 7 ve 14 günden fazla olması durumunda bakteriyüri insidansının sırasıyla %35 ve %70'e yükseldiği saptanmıştır (13).

### İdrar Yolu Enfeksiyonunda Tanı

İdrar yolu enfeksiyonunda tanı, hastanın fizik muayene bulguları, tam idrar tahlili ve idrar kültürü ile konur. İdrarda lökositlerin varlığı tek başına İYE tanısı için yeterli değildir. İdrar tahlilinde lökosit esteraz ve nitrit pozitifliği İYE tanısı için anlamlıdır ancak yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar olabilir.

Bu testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü Tablo 2'de verilmiştir.

İdeal olanı idrar örneğinin mikroorganizmalar ve lökositler açısından mikroskopik olarak incelenmesi ve birlikte idrar kültürü yapılmasıdır. Ancak bunun mümkün olmadığı durumlarda kültür için ayrılan idrar örneği buzdolabında + 4 derecede 24 saat bekletilebilir (7).

Büyük çocuklarda idrar örneği için orta akım idrarı kullanılır ancak bu yöntem sütçocuklarında mümkün olamamaktadır. Bu yaş grubunda en sık kullanılan yöntem torba ile idrar örneği alınmasıdır. Ancak bu yöntemle kontaminasyon riski yüksektir. Tuvalet eğitimi olmayan küçük çocuklarda altın standart yöntem suprapubik aspirasyondur (SPA) ve ultrason eşliğinde yapılmalıdır. Bu yöntemle kontaminasyon riski %1'in altındadır (14,15). Kateterle idrar örneği alınması bir diğer yöntemdir ve kontaminasyon riski %12'dir (14,15). Kateterle idrar alma konusunda yeterli eğitim verilirse bu oran %1'e kadar düşebilir. Tekrarlanan girişimler ve sünnetsiz erkek çocukta bu risk artmaktadır.

Bezlenen çocukta, dikkatli bir şekilde yıkandıktan sonra perineye steril torba takılması veya bez çıkarıldığında hazırda bulunan steril bir kaba temiz idrar örneği alınması (clean – catch) diğer yöntemlerdir.

2016 American Academy of Pediatrics (AAP) önerilerinde ateşli sütçocuklarında idrar örneğinin SPA veya kateterizasyonla alınması gerektiği belirtilmiştir (16).

**Tablo 2.** İdrar tetkiki belirteçlerinin duyarlılık ve özgüllüğü.

	Duyarlılık %	Özgüllük %
Lökosit esteraz	83	78
Nitrit	53	98
Lökosit esteraz veya nitrit pozitifliği	93	72
Mikroskopi (lökosit)	73	81
Mikroskopi (bakteri)	81	83
Lökosit esteraz, nitrit veya mikroskopi pozitifliği	99.8	70

Üriner sistem enfeksiyon komitesinin önerilerinden alınmıştır: Clinical Practice Guideline. Pediatrics, 2011 (17).

Erkek çocukta sünnet derisi ve kızlarda işeme esnasında vajinal reflüye bağlı idrar tahlilinde hem piyüri hem de idrar kültüründe kontaminasyon olabileceği akılda tutulmalıdır.

Suprapubik aspirasyonda koloni oluşturan gram-negatif herhangi basil veya mL başına koloni oluşturan ünite (CFU) miktarı  $10^3$ 'den yüksek olan gram-pozitif kok %99 olasılıkla enfeksiyonu gösterir. Kateterizasyonla elde edilen idrarda mL başına tek bir organizmanın koloni sayısının  $10^5$  CFU'dan yüksek olması %95 olasılıkla, orta akım idrarında %80 olasılıkla enfeksiyonu gösterir. Bu nedenle 2 yaş altında non invazif yöntemle alınan örnekte pozitif sonuç çıktığında idrar kültürünün kateter veya SPA ile tekrarlanması akılcı bir yaklaşım ve öneri olmaktadır.

Kan testlerinde lökositöz varlığı ve CRP yüksekliği ateşli İYE söz konusu olduğunda izlemde ve tedavi etkinliğini değerlendirmede kullanılabilir.

Prokalsitonin düzeyi enfeksiyonun ciddiyeti hakkında bilgi veren en spesifik testtir ancak bu test pratikte çok kullanılmamaktadır (18).

### Tedavi

İdrar yolu enfeksiyonunun tedavisindeki amaçlar:

- Akut enfeksiyonun ve ateş, dizüri, sıkışma, ağrı gibi akut semptomların giderilmesi,
- Ürosepsis veya renal apse gibi ciddi komplikasyonların önüne geçilmesi
- Rekürrens ve hipertansiyon, renal skar oluşumu, böbrek fonksiyonlarında ve gelişiminde bozulma gibi uzun dönem komplikasyonların önlenmesidir.

İki aydan büyük çocuklar yakın izlem ile çoğunlukla ayaktan tedavi edilebilir. Ancak aşağıdaki durumlar da hastane yatışı ve intravenöz tedavi gereklidir.

- 2 ay altı bebekler
- Klinik ürosepsis
- İmmün baskılanmış hasta
- Yakın izlemin mümkün olmadığı durumlar
- Oral tedavinin mümkün olmadığı durumlar
- Ayaktan tedaviye cevapsızlık.

“The United Kingdom’s National Institute for Health and Care Excellence (NICE)”, 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 başlanması önerir (19).

NICE’a göre; 3 ay- 2 yaş arası nonspesifik bulguları olan çocuklarda idrar mikroskopisi yapılmalı ve idrar kültürü gönderilmelidir. Bakteriüri ve piyüri negatifse vaka İYE kabul edilmez. Bakteriüri varsa antibiyotik başlanmalı, piyüri idrar varlığında klinik bulgular İYE düşündürüyorsa bu durumda da antibiyotik başlanmalıdır. Mikroskopik inceleme yapılamıyor ancak idrar çubuğunda nitrit pozitifse kültür gönderilip antibiyotik başlanmalıdır.

NICE kılavuzu 3 yaş üstü çocuklarda başlangıçta İYE tanısı için idrar çubuğu ile tarama önerir.

Antibiyotik seçimini etkileyen birçok faktör vardır. Hasta yaşı, hastalığın şiddeti, altta yatan medikal ve ürolojik problemler ve o bölgedeki antibiyotik direnci bu faktörlerdendir. Antibiyotik direncinde yıllar içindeki değişimleri gösteren Gökçe ve ark.’larının (20) çalışmasında direnç oranları karşılaştırmalı olarak Tablo 3’de verilmiştir.

Antibiyoterapinin uygulama yolunun tedavi üzerindeki etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmalarda parenteral yol ile oral tedavi arasında tedavi etkinliği açısından fark bulunmamıştır. Renal hasarı önlemede erken ve etkili ampirik antibiyotik başlanması önemlidir. Klinik piyelonefrit düşündürülen akut ateşli durumlarda parenteral tedavi başlangıçta seftriakson (50-75 mg/kg/gün – maks. 2 gr) veya sefotaksim (100 mg/ kg/gün) veya ampisilin (100mg/kg/gün) beraberinde bir aminoglikozit birlikteliği ile olabilir. Aminoglikozitlerin potansiyel nefrotoksik ve ototoksik etkileri akılda tutulmalıdır. Serum kreatinin seviyeleri yakın takip edilmelidir. Sefiksim gibi 3. kuşak oral sefalosporinler *Pseudomonas* dışındaki gram-negatif etkenlere karşı parenteral seftriakson kadar etkili bulunmuş-

**Tablo 3.** İYE’da antibiyotik dirençleri.

Antibiyotik direnci	Periyod 1 (%) (2001-2003) n: 465	Periyod 2 (%) (2011-2014) N:400
Ampisilin	69	71
Amoksisilin- klavulanat	44	43
Sefazolin	39	32
Trimetoprim-sulfametoksazol	32	31
Sefuroksim	21	18
Nitrofurantoin	17	7
Seftriakson	10	14*
Sefiksim	1	15*
Amikasin	0	4
Siprofloksasin	0	3

Gökçe ve ark.’larının izniyle: Gokce I et al. doi: 10.4274/balkan-medj.2015.1809 (20).

tur ve ayaktan takip edilen hastalarda kullanılabilir. Nitrofurantoin ateşli hastalarda böbrek dokusunda yeterli seviyelere ulaşmadığı için tedavide seçilmemelidir.

Intramüsküler seftriakson sonrası oral tedavi ile devam etmek de seçili hastalarda diğer bir tedavi seçeneğidir (Tablo 4). Antibiyogram sonucuna göre tedavi değişiklikleri gerekliyse yapılmalıdır. Tedavinin 24. Saatinden sonra alınan idrar kültürü genellikle negatifleşir ve idrar mikroskopi bulguları 2-3 gün içinde düzelir. Tedavi etkinliğinin kontrolü tedavi kesiminden 1 hafta sonra alınan idrar kültürü ile kontrol edilebilir ancak bunun gerekliliği konusunda görüş birliği yoktur.

### Korunma

2016 “The American Academy of Pediatrics (AAP)” ve “The United Kingdom’s National Institute for Health and Care Excellence (NICE)” ilk ateşli enfeksiyon sonrası profilaksi önermemektedir (16,19). Uzun dönem profilaksi kullanımı, tekrarlayan İYE’lerde nörojen mesane, üriner sistemde staz/obstrüksiyon, tek böbrek, ciddi ve ziköüretal reflü veya nefrolitiazis gibi ürolojik durumlar veya uzun hastane yatışlarını gerektiren enfeksiyonlar söz konusu ise düşünülebilir.

Tekrarlayan İYE’lerde buna zemin hazırlayan faktörler üzerinde durulmalıdır. Özellikle de barsak ve mesane bozukluklarının beraber görüldüğü eliminasyon disfonksiyon sendromu (DES) bu çocuklarda araştırılmalıdır.

Labial sineşi veya fimozis ortadan kaldırılmalıdır. Kabızlık varsa tedavi edilmelidir. Düşük dereceli reflüler-

**Tablo 4.** Yaşa ve hastalık şiddetine göre antibiyotik uygulama yolları ve süreleri ile ilgili öneriler.

	Uygulama yolu	Süre	Kantit düzeyi
0-6 ay Piyelonefrit	Ateşin düşmesinden en az 2 gün sonrasına kadar 3-7 gün parenteral sonra oral Yenidoğan 7-14 gün parenteral sonra oral	10-14 gün Yenidoğan 14-21 gün	4
>6 ay Komplike olmayan piyelonefrit	Oral (gerekliyse başlangıçta parenteral)	7-10 gün	1b
Her yaşta komplike piyelonefrit	7 gün parenteral sonra oral	10-14 gün	4

EAU/ESPU önerilerinden alınmıştır: Stein et al (2015) Eur Urol 67: 546-558 (18).

de profilaksi kullanımı çok tartışmalıdır. Takipte olan hastada profilaksi kesilerek yakın izlenebilir.

Profilaksinin ne kadar sürdürüleceği konusunda da görüş birliği yoktur ancak, piyelonefrit riskinin çok azaldığı, örneğin yüksek dereceli reflü olgularında reflünün olmadığı gösterildiği zamana kadar devam edilmelidir. Başka bir görüş ise enfeksiyonsuz 1 yıl sonrası kesilebileceği yönündedir (14).

Konjenital böbrek anomalisinin veya vezikoüreteral reflünün dışlandığı tekrarlayan ateşli enfeksiyonları olan hastalarda ise 6 ay antibiyotik profilaksisi pratik hayatta birçok çocuk nefroloğunun uyguladığı bir yöntemdir. Profilaktik antibiyotik seçiminde de daha önce de vurgulandığı gibi bulunulan bölgedeki antibiyotik dirençleri göz önünde bulundurulmalıdır. Profilaksi için kullanılacak antibiyotikler Tablo 5’de verilmiştir.

İki büyük randomize kontrollü çalışmada ko-trimoksazol kullanımının plasebo ile karşılaştırıldığında İYE sıklığını azalttığı gösterilmiştir, ancak renal parankim hasarı üzerinde fark bulunmamıştır (21,22). Bununla birlikte, 2324 çocuğu içeren bir Cochrane incelemesinde semptomatik İYE veya febril İYE sayısında profilaksi kullanımı ile anlamlı azalma olmamıştır, ancak antibiyotik profilaksisi 1-3 yıllık izlemde renal sintigrafide (DMSA) yeni veya progresif hasarın rölatif riskini azaltmıştır (23).

İdrar yolu enfeksiyondan korunmada en etkili yöntemlerden biri de erkek çocuklarının sünet edilmesidir. 22 çalışmadan oluşan sistematik bir derlemede sıklığın 7 kat azaldığı bulunmuştur (24).

Normal genital bakteriyel floranın kaybı ve İYE arasında sıkı bir ilişki bulunmuştur. Bundan yola çıkılarak yapılan erişkin çalışmalarında kadın hastalarda probiyotikler İYE sıklığını azaltmada etkili bulunmuş ancak çocuklarda yapılan çalışmada İYE sıklığında azalma olmamıştır (25).

**Tablo 5.** Antibakteriyel profilaksi seçenekleri.

Etkin madde	Profilaktik doz mg/kg/tek doz	Yaş sınırı
Amoksisilin	10	İlk 3 ayda
Trimetoprim	1	6 hafta altında kullanılmaz
Trimetoprim-sulfametoksazol	1-2 10-15	2 ay altında kullanılmaz
Nitrofurantoin	1	3 ay altında kullanılmaz
Sefiksım	2	Yenidoğan ve pretermelerde önerilmez
Sefuroksim aksetil	5	
Sefiksım *	2	

\*Sefiksım seçilmiş vakalarda kullanılmalıdır ve asla ilk seçenek olmamalıdır.

Asemptomatik bakteriüri gebelik ve immün süpresyon varlığı dışında antibiyotik direncine neden olacağı için tedavi edilmemelidir.

Mesane kateterizasyonunun İYE riskini artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle kateterli hastalar sık aralıklarla değerlendirilmeli ve en kısa sürede eğer mümkünse kateter çıkarılmalıdır.

### İdrar Yolu Enfeksiyonu İzleminde İncelemeler

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukta incelemenin amacı varsa obstrüksiyonu, reflüyü ve hasarı ortaya koymaktır. Böbrek ve mesanenin ultrasonografi ile incelenmesi dilatasyon ile üst ve alt üriner sistemdeki anomalileri göstermede kullanılır. Eşlik edebilen renal apseyi gösterir.

Renal parankim hasarını saptamada DMSA %86 sensitif %91 spesifiktir. Kalıcı hasarların tespiti için İYE den 4-6 ay sonrasına çekilmelidir.

Vezikoüreteral reflünün ortaya konmasında voiding sistüroterografi (VCUG) altın standarttır. Farklı kılavuzlar VCUG gerekliliği konusunda farklı yaklaşımlarda bulunmaktadır. Son yıllarda yukarıdan aşağıya doğru ince-

**Tablo 6.** İYE izlem kılavuzların önerileri.

	NICE 2007	NICE 2007	AAP 2011	Italian Society of Pediatric Nephrology 2012
Yaş	<6 ay	6-36 ay	2-24 ay	2-36 ay
Enfeksiyon sırasında USG	Atipik İYE/tedaviye zayıf yanıt/tekrarlayan İYE	Atipik İYE	Ciddi klinik varsa	Tedaviye zayıf yanıt
Geç dönem USG	Tedaviye iyi yanıt	Tekrarlayan İYE	Ciddi klinik varsa	Ciddi klinik varsa
4-6 ayda DMSA	Atipik İYE/tekrarlayan İYE	Atipik İYE/tekrarlayan İYE	Hayır	Anormal USG/VCUG
VCUG	Atipik İYE/anormal USG/tekrarlayan İYE	Anormal USG	Anormal USG	Anormal USG

leme aşağıdan yukarıya doğru yapılan incelemenin yerini almıştır ve yapılan çalışmalar bu yaklaşımın yeniden dönemde dahi güvenli olduğunu göstermiştir. Bu yöntemde öncelikle DMSA çekilmekte ve pozitif bulgu varlığında VCUG önerilmektedir. Bu yaklaşımla çok az miktarda VUR'un kaçırılmakta olduğu, atlanılan VUR'ların ise klinik öneme sahip olmadığı ama %50 hastanın gereksiz radyasyondan korunduğu saptanmıştır. Farklı kılavuzların 3 yaşa kadar İYE'yi takibi için önerdikleri ileri tetkikler Tablo 6'da derlenmiştir. 3 yaş üstünde ise NICE, İYE'nunu takiben atipik İYE varlığında akut enfeksiyon sırasında USG, tekrarlayan İYE varlığında ise geç dönem USG ve DMSA önermektedir.

### Sonuç

İdrar yolu enfeksiyonu uzun dönem sekelleri de olabilen çocukluk çağının en sık görülen hastalıklarındandır. Obstrüktif üropatilerin veya veziköüretal reflünün ilk bulgusu olabilir.

Kalıcı böbrek hasarı hastaların %15'inde görülür ve hipertansiyon, proteinüri veya kronik böbrek hastalığı uzun dönem sekelleridir.

Yönetimin en önemli kısmı erken tanı ve etkin anti-biyoterapidir. Kronik böbrek hastalığı riski olan bilaterale böbrek hasarlı olguların böbrek fonksiyonlarının ve böbrek büyümesinin düzenli olarak değerlendirilmesi ve aralıklı proteinüri açısından tetkiki gereklidir.

Böbrek hasarı olan her çocuğun yaşam boyu her yıl kan basıncı kontrol edilmelidir. İleri inceleme gerektiren çocukların izleminde pediatrist, pediatrik nefrolog ve ürolog iş birliği önemlidir.

### Kaynaklar

- Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123: 17-23.
- Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 302-308.
- Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjälms K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66: 232-34.
- Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998; 87: 549-52.
- Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed.* Philadelphia: Elsevier, 2016.
- Biyikli NK, Alpay H, Ozek E, Akman I, Bilgen H. Neonatal urinary tract infections: Analysis of the patients and recurrences. *Pediatr Int* 2004; 46: 21-25.
- Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol* 2013; 190: 222-27.
- Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 893.
- Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The national Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 44.
- Schlager TA, Whittam TS, Hendley JO, et al. Comparison of expression of virulence factors by *Escherichia coli* causing cystitis and *E coli* colonizing the periurethra of healthy girls. *J Infect Dis* 1995; 172: 772.
- Svanborg C, Frendeus B, Godaly G, Hang L, Hedlund M, Wachtler C. Toll-like receptor signaling and chemokine receptor expression influence the severity of urinary tract infection. *J Infect Dis* 2001; 183: S61ç
- Gokce I, Alpay H, Biyikli N, Unluguzel G, Dede F, Topuzoglu A. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in patients with vesicoureteral reflux and renal parenchymal scar. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 905-12.
- Kirmusaoglu S, Yurdugül S, Metin A, Vehid S. The effect of urinary catheters on microbial biofilms and catheter associa-

- ted urinary tract infections. *Urol J.* 2017; 14: 3028-34.
14. Lellig E, Apfelbeck M, Straub J, et al. Harwegsinfekte bei Kindern *Urologe* 2017; 56: 247-62.
  15. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *Paediatr Child Health* 2012; 48: 659-64.
  16. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline (2016): The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics* 2016; 138: e3026.
  17. Clinical practice guideline. 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.
  18. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al Urinary tract infections in children: EAU/ESPU Guidelines *Eur Urol* 2015; 67: 546-58.
  19. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in children. 2011.
  20. Gökçe İ, Çiçek N, Güven S, et al. Changes in bacterial resistance patterns of pediatric urinary tract infections in İstanbul and rationale for empirical antibiotic therapy doi: 10.4274/balkanmedj.2015.1809.
  21. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1748-59.
  22. The RIVUR Trial Investigators Antibiotic prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370: 2367-76.
  23. Williams G, Craig JC Long term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst* 2011 Mar 16 (3).
  24. Morris BJ, Wiswell TE. Circumcision and lifetime risk of urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2013; 189: 2118-24.
  25. Dani C, Biadaoli R, Bertini G, Martelli E, Rubaltelli FF. Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double – blind study. *Biol Neonate* 2002; 82: 103-108.