

Konuşmacı Metni

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(Özel Sayı-1, 21. Mersin Pediatri Günleri):7-12

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarına güncel yaklaşım

Current approach to urinary tract infections in children

 Serra Sürmeli Döven¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD, Mersin, Türkiye

İdrar Yolu Enfeksiyonu Sınıflaması ve Tanımlamalar

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları, üst üriner sistem enfeksiyonu (ÜÜSE), alt üriner sistem enfeksiyonu (AÜSE) ve asemptomatik bakteriüri (ABU) olmak üzere üçe ayrılır. ÜÜSE, böbrek ve ureterlerin, AÜSE, uretra ve mesanenin enfeksiyonunu ifade eder. ABU ise idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ile ilgili herhangi bir belirti olmamasına rağmen idrar kültüründe anlamlı düzeyde bakteri üremesi olarak tanımlanır. ABU'nun İYE'den farkı ABU'da piyürinin eşlik etmemesidir. Ateşli İYE, ateşin 38°C'nin üzerinde olmasıyla beraber İYE saptanması, semptomatik İYE, ateş ya da üriner semptomlarla birlikte İYE görülmesi iken steril piyüri, idrar kültüründe üreme olmamasına rağmen idrarda lökositüri olması olarak tanımlanır. Komplike İYE, yenidoğanlarda İYE, abdominal ve/veya mesanede kitle, böbrek ve üriner sistemde anomaliler (BÜSA), ürosepsis, E.coli dışı enfeksiyonlar, atipik klinik seyir, 72 saate geçmesine rağmen antibiyotik yanıtının alınamaması, renal abse gibi durumlara eşlik eden İYE'yi tanımlar. Tekrarlayan İYE ise, ≥ 2 akut PN ya da üst üriner sistem enfeksiyonu, ≥ 1 kez PN ya da üst üriner

sistem enfeksiyonu ≥ 1 sistit ya da alt üriner sistem enfeksiyonu, ≥ 3 sistit ya da alt üriner sistem enfeksiyonu olarak tanımlanır.

Epidemiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk çağında solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülür. İlk 2 yaşta prevalans %3-5'tir. Hayatın ilk yılında erkeklerde (%3.7) kızlara göre (%2) daha sık görülür. Bir yaş sonrasında kızlarda daha siktir. Puberte öncesinde kızlarda insidans %3, erkeklerde %1'dir. İlk İYE sonrasında 6-12 ay içinde tekrarlama riski %12-30'dur.

Etkenler

Genellikle bakteriyel, nadiren fungal, viral, parazitik organizmalar sorumludur. İYE'ye yol açan bakteriyel etkenler: *Escherichia coli* (%85-90), *Klebsiella*, *Proteus* (taş varlığında), *Enterokok*, *Enterobakter*, *Pseudomonas*, grup B streptokoklar ve *Stafilokoklar* (BÜSA, genitoüriner cerrahi, yabancı cisim varlığında)'dır. İYE'ye yol açan viral etkenler, *Adenovirüs*, *polyoma BK virüs*, *CMV*, *HHV-6*, *simianvirüs (SV40)* iken fungal etkenler ise *Kandida* suşlarıdır.

Yazının geliş tarihi: 25.03.2022

Yazının kabul tarihi: 25.03.2022

Sorumlu Yazar: Serra Sürmeli Döven, Doçent Doktor, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Mersin Tel: 0324 2410000/22044, E-posta: serrasurmel@yahoo.com

Patogenez

İYE patogenezinde asendan, hematojen yayılım, bakteriyel virulans faktörleri ve konakçı faktörleri etkilidir. Asendan yol, gram negatif enterik floranın üretradan yukarı doğru ilerleyerek sistit, piyelonefrit ve ABU tablolarına sebep olmasıdır. Hematojen yol, İYE'lerin %1'inden sorumludur. *Stafilokokus aureus*, hematojen yayılım yaparak intrarenal, perinefrik abseye yol açar. Hematojen yayılım özellikle hasarlı, obstrüksiyonu olan ya da immün yetmezlikli kişilerde *Stafilokok* ve fungal enfeksiyonlarla görülür. Bakteriyel virulans faktörleri, *E. Coli*'nin adezin ve fimbrialarıdır. Fimbrialar, *E.coli*'nin üroepitelial hücrelere tutunmasında rol alan yüzeyinde bulunan mikroskobik yapılarıdır. Tip 1 Fimbria, mesane epitel hücrelerine tutunmada, Tip 2 Fimbria (p-fimbria) ise akut piyelonefritte rol alır. Konakçıda İYE ile ilişkili risk faktörleri: Kız cinsiyet, sünnetsiz erkek çocukları, ileri evre vezikouretral reflü (VUR), ailede VUR öyküsü, BÜSKA, mesane bağırsak disfonksiyonu (MBD), kabızlık, mesane kateterizasyonu, böbrek taşı, genetik faktörler, büyük çocuklarda DM ve seksüel aktivite olarak sayılabilir. Kızlarda üretranın kısa olması İYE'nin asendan ilerlemesi için bir risk faktörüdür. Prepisyumdaki nonkeratinize mukozaya üropatojenler daha kolay tutunabilir. Prepisyum enteropatojenik bakterilerin barınması ve çoğalması için uygun bir ortam olabilir. Sünnetli olmayan çocuklarda sünnetli olanlara göre İYE riski 9.1 kat artmış olarak saptanmış. Doğal bağışıklık sistemine ait olan toll-like reseptörlerin sayısının ya da antibakteriyel peptidlerin üretiminin (Katelisin ve alfa defensin gibi) azlığı da İYE gelişimi için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Tekrarlayan İYE'si olan çocukların nötrofilleri üzerinde kemokin reseptör (CXCR1) ekspresyonu ve CXCR1-spesifik mRNA'nın sağlıklı çocuklara kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır. Kazanılmış bağışıklık yanıtının İYE'ye karşı korunmada baskın bir rolünün olmadığı, immün

yetmezlikli çocukların nadiren İYE geçirdiği bildirilmiştir.

Klinik

Yaşa göre klinik bulgular değişiklik göstermektedir. Üç ayın altında ateş, kusma, letarji, huzursuzluk, beslenme güçlüğü, kilo alamama gibi belirtiler görülürken, 3 ay- 2 yaş arasındaki çocuklarda en sık ateş, karın ağrısı, yan ağrısı, kusma, beslenme güçlüğü görülür. İki yaşın üstünde en sık pollaküri, dizüri, yeni başlayan idrar kaçırma, disfonksiyonel işeme, karın ağrısı ve yan ağrısı görülür. İYE'den şüphelenmemizi gerektiren durumlar: Odağı belli olmayan >38°C ateş, 2-3 aylık çocuklarda ateş olmadan letarji, irritabilite, kusma, daha büyük çocuklarda sık idrara gitme (frekuensi), idrar yaparken yanma (dizüri), idrar kaçırma, ateşle birlikte karın ağrısı, yan ağrısı olmasıdır.

Fizik Muayene

Ateş odağına yönelik ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır. Kabızlığa yönelik de fizik muayene yapılmalı. Piyelonefrit tablosunda böbrek ağrılı olup ele gelebilir. Nörojenik mesanede mesane ele gelebilir. Eşlik eden genital anomaliler açısından da (Fimozis, labial adezyon, sünnet sonrası meatal stenoz, kloaka malformasyonları, vulvit, epididimoorşit) ayrıntılı genital muayene yapılmalıdır.

Tanı

İdrar Analizi

İdrar analizi, idrar mikroskobisi ve dipstik ile yapılır. Mikroskobide lökositüri ve bakteriürinin görülmesi, dipstikte ile de nitrit ve/veya lökosit esteraz pozitifliği İYE'yi düşündürür. Santrifüj edilmemiş idrarda gram boyama ile bakterinin görülmesi ve piyüri varlığı yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir, İYE tanısında altın standarttır. Lökosit esteraz nötrofillerde bulunur ve idrarda dipstik striplerle ölçülebilir. Bakterilerde bulunan bir enzim olan nitrat redüktaz, idrarda bulunan nitratın nitrite dönüşümünü sağlar. İdrarda dipstik striplerle ölçülebilir.

Gram(+) enfeksiyonları göstermez. İdrarda nitratın nitrite dönüşümü için idrarın mesanede 3-4 saat beklemesi gerekir. İdrar sıklığının arttığı enfeksiyonlarda gram(-) enfeksiyon etken bile olsa yanlış negatif sonuç verebilir.

İdrar kültürü

Tam idrar tetkikinde anormallik saptanması durumunda idrar kültürü (İK) yapılmalıdır. İK'de tek mikroorganizmanın anlamlı düzeyde üremesi tanıyı doğrular.

İdrar örneği alma yöntemleri

Poşet ile idrar alma yöntemi: Genel durumu iyi olan hastalarda idrarı değerlendirmek için önerilirken idrar kültürü için kontaminasyon riskinden dolayı önerilmemektedir. Tam idrar tetkikinde Lökosit esteraz (+) ve/veya nitrit (+) ve lökositüri varsa İK için mesane kateterizasyonu önerilmektedir.

Orta akım idrar örneği alma: Hem idrar örneği hem de İK için önerilmektedir.

Temiz yakalama yöntemi: Süt çocuklarında (<10 kg, <6 ay) idrar örneği almak için işlemeyi stimüle edici metodlar ile kullanılabilir. İdrar kültürü almada bazı rehberlerde önerilirken bazılarında kontaminasyon riski yüzünde önerilmemektedir.

Mesane kateterizasyonu: Hastanede yatan ve ciddi hasta çocuklarda Hem TİT hem İK için ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir. Kontaminasyon riski <6 ay, zor kateterizasyon, sünnetsiz erkeklerde yüksektir.

Suprapubik aspirasyon: İYE tanısında altın standarttır ama rutin uygulanması mümkün değildir. Kontaminasyon riski düşüktür. Özellikle ciddi fimozis, vulvar sineşi, dış genital yolu enfeksiyonları ve malformasyonlarında tercih edilebilir.

İdrar kültürü sonuçlarına göre eşik değerler

Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneğinde kültürde kimi kaynaklara

göre herhangi bir sayıda üreme bile anlamlı kabul edilirken, bazı çalışmalarda ≥ 50.000 CFU/ml üreme olması, İtalyan rehberi'ne göre ise ateş ve lökositürinin eşlik ettiği durumlarda ≥ 10.000 CFU/ml üreme olması anlamlı kabul edilmiştir. Mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneğinde kültürde bazı kaynaklara göre ≥ 50.000 CFU/ml üreme anlamlı kabul edilirken, İtalyan Rehberi'ne göre ateş ve lökositüri varlığında ≥ 10.000 CFU/ml üreme olması anlamlı kabul edilmiştir. Orta akım idrarında bazı kaynaklarda ≥ 100.000 CFU/ml üreme anlamlı kabul edilirken, İtalyan Rehberi'ne göre ateş ve lökositüri varlığında ≥ 50.000 CFU/ml üreme olması da anlamlı kabul edilmiştir. Poşet ile idrar kültürünün alınması kontaminasyon riskinin yüksek olması sebebiyle önerilmemektedir.

İYE tanısında kan tetkiki endikasyonları

Tam kan sayımı, CRP, prokalsitonin ve renal fonksiyon testleri, sadece hastaneye yatan çocuklarda ve 3 ayın altındaki çocuklarda önerilmiştir. CRP<20 mg/L, PCT<0.5 mcg/L ise piyelonefrit daha düşük olasıdır. Yenidoğan ve infant döneminde genel durumu iyi olmayan çocuklardan kan ve idrar tetkikleri yanı sıra BOS incelenmesi ve kültürü de önerilmektedir.

İYE'de hastaneye yatış endikasyonları

Ciddi hasta görünümlü çocuk, sepsis, dehidratasyon, kusma, tedaviye uyum sorunu varlığında, üç gün uygun antibiyotik tedavisine rağmen ateşin devam etmesi durumunda hasta yatırılmalıdır.

İYE'de Radyolojik Görüntüleme

Ultrasonografi (USG)

Böbrek uzunluğu, ekojenitesi, parankim kalınlığı, Renal pelvis AP çapı, kalikslerin özelliği, ureterin maksimum çapı, mesane duvar kalınlığı, pre-post void idrar hakkında bilgi verir. NICE guideline (National Institute for Health and Care Excellence) 6 ayın altındaki tüm infantlara USG önermektedir. American Academy of Pediatrics (AAP) rehberi ise yaş sınırlaması

olmaksızın ilk ateşli İYE geçiren tüm çocuklara renal USG yapılmasını önermektedir. İtalyan Rehberi, ilk ateşli İYE'de, renal USG'nin ateşli İYE komplike, atipik, ciddi değilse, İYE sırasında değil, ateşin üçüncü gününden sonra yapılmasını önermektedir. İsviçre Rehberi, ilk İYE atağı geçiren tüm çocuklara (>6 ay ateşsiz İYE hariç), İYE'den sonra altı hafta içinde yapılmasını önermektedir. (Atipik İYE semptomları yoksa), Avrupa Üroloji Rehberi, ateşli İYE'de ve daha önce USG yapılmamışsa ilk 24 saatte obstrüktif üropatiyi dışlamak için önermektedir.

Floroskopik kontrast voiding sistoüretrografi (VSUG)

Veziköüretal reflü tanısında standart yöntemdir. Reflü derecesini ve erkek üretra anatomisini ayrıntılı gösterir. Endikasyonları: NICE Rehberi'ne göre zayıf idrar akımı, ailede VUR öyküsü, E.coli dışında enfeksiyon, USG'de dilatasyon olması, AAP Rehberi'ne göre İkinci ateşli İYE, İsviçre Rehberi'ne göre, CAKUT, non E.coli enf. USG anormallığı, sepsis, 48 st içinde tedaviye yanıt yoksa, KBH belirtileri varsa, zayıf idrar akımı ve tekrarlayan ateşli İYE, İtalya Rehberi'ne göre İlk ateşli İYE ile birlikte USG'de VUR'u düşündüren bulgular, mesane anormallikleri, E.coli dışındaki enfeksiyonlar ve tekrarlayan İYE'de yapılmalıdır.

Radyonüklid sistografi

Sensitivitesi yüksektir ve daha düşük radyasyona neden olur. Erkek üretrası hakkında yeterli bilgi vermez. Kızlarda ilk tercih olabilir

Tc^{99m}-Dimerkaptosüksinik Asit Sintigrafisi (DMSA)

Renal skarı göstermede kullanılır. Akut piyelonefrit durumunda DMSA'da böbrekte fotopenik alanlar olarak görülür. Diğer kanıtların yetersiz olduğu durumda, piyelonefrit tanısını kesinleştirmede kullanılabilir. Endikasyonları: NICE Rehberi'ne göre tekrarlayan İYE (Tüm yaş gruplarında), Ciddi ya da atipik İYE (İnfant

dönem-tuvalet eğitimi alana kadarki dönem), İtalyan Rehberi'ne göre Grade 4-5 VUR, ateşli İYE'den altı ay sonra kalıcı renal skarı göstermek için önerilmektedir.

Tedavi

Bir çok çalışma, oral ya da damar içi tedavinin etkinliğinin benzer olduğunu belirtiyor. Tedaviyi belirleyecek olan hastanın kliniğidir. İYE komplikeyse (Hasta septik ve dehidrateyse ya da kusuyorsa, uyum sorunu varsa) tedavi damar içi başlanıp oral olarak devam etmelidir. Yenidoğan döneminde amoksisilin + aminoglikozitler tercih edilmeli, tedavi damar içi başlanmalıdır. Hastanın klinik yanıtı iyi ise, oral beslenmeyi tolere ediyorsa, menenjit ve sepsisi yoksa oral olarak tedaviye devam edilebilir. 1-2 ay arası infantlarda tedavi damar içi başlanmalı, amoksisilin + seftriakson tercih edilebilir. Hastanın klinik yanıtı iyi ise, oral beslenmeyi tolere ediyorsa, menenjit ve sepsisi yoksa oral olarak tedaviye devam edilebilir. 2 ayın üstündeki çocuklarda, hastanın genel durumu iyiye oral tedavi tercih edilmeli, tedavide amoksisilin klavulonik asit ya da üçüncü kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Genel durumu kötü, oral alımı tolere edemiyorsa iv ampisilin-sulbaktam ya da seftriakson /sefotaksim kullanılabilir. Tedavi süresi 7-10 gündür.

Asemptomatik Bakteriüri (ABU)

Tüm yaş gruplarında görülür. Kızlarda daha fazladır. Semptomatik enfeksiyon gelişmediği sürece ya da cerrahi operasyon planlanmıyorsa antibiyotik tedavisine gerek yok (İnfant ve çocuklarda). ABU'lu hastaların %40-50'si antibiyotik tedavisi almadan 2-5 yıl içinde kültür(-) hale geldiği saptanmıştır.

İlk İYE'den sonra neler yapılmalı?

Bir çok febril İYE'li çocuk iyi bir şekilde tedavi olurken %6-10 oranında İYE tekrarlar. İYE tekrarı için risk faktörleri, yüksek evre reflü olması, 1 yaşın altında erkekler, kız cinsiyet ve MBD'dir. MBD

varsa tedavi edilmelidir. Aile İYE'nin semptomları açısından bilgilendirilmeli, İYE'nin erken saptanıp tedavi başlanması önemlidir. Sünnet, yüksek evreli VUR ve tekrarlayan İYE olanlarda önerilebilir. Bir metaanaliz sonucuna göre antibiyotik profilaksisinin sadece yüksek evreli VUR'u olan çocuklarda faydalı olabileceği gösterilmiştir. Antibiyotik profilaksisi bir çok ilaca karşı direnç gelişim riskini 6.4 kat artırdığı saptanmıştır. Bir çok meta analiz sonucuna göre antibiyotik profilaksisinin kalıcı renal hasarı önlemede etkili olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak ilk ateşli İYE'den sonra antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir.

İYE'yi önlemek için neler yapılabilir?

Tekrarlayan İYE tanılı 1-6 yaş minör-majör ürolojik malformasyonu olmayan çocuklarda yapılan bir çalışmada yaban mersini suyu kullanımı ile tekrarlayan İYE geçiren çocuk sayısında azalma yok iken, İYE tekrar sayısında ve antimikrobiyal kullanım sıklığında azalma olduğu saptanmış. Yaban mersininin etki mekanizması E.coli'nin p-fimbrialarının epitele tutunmasını önlemektir. Tekrarlayan İYE'si olan çocuklarda profilakside yaban mersini suyu (Glukoz şurubu içinde %3 yaban mersinin suyu) ile trimetoprimi karşılaştıran bir çalışmada yaban mersini suyunun kullanımının etkinliğinin trimetoprim benzer olduğu ve güvenilir olduğu saptanmıştır. Köpük banyolarının literatürde İYE'yi önlemede etkinliğini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. İritasyonun İYE frekansını artırması olasıdır. 2017'de yayınlanan bir meta analiz sonucuna göre probiyotiklerin İYE insidansını ve rekürrensini önlemede faydalı etkisinin olmadığı, İYE tedavisinde antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında orta derecede adjuvan etkisi olduğu gösterilmiştir.

Yazar Katkısı: Fikir/kavram, tasarım, yorumlama, literatür taraması, sunumun

hazırlanması, makalenin yazımı, sunumun yapılması, eleştirel inceleme: SSD

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır

Kaynaklar

1. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet*. 2020 May 23;395(10237):1659-1668. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30676-0. PMID: 32446408.
2. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021 Feb;147(2):e2020012138. doi: 10.1542/peds.2020-012138. PMID: 33479164.
3. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2007 Aug 25;335(7616):395-7.
4. Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, et al.; Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics*. 2005;116(3):644-648.
5. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4): 302-308.
6. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(8):1131-1137.
7. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk

- factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007;298(2):179-186.
8. Dai B, Liu Y, Jia J, Mei C. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2010; 95(7):499-508.
 9. Türkiye Milli Pediatri Derneği ve Yandal Dernekleri İşbirliği İle Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Kılavuzları Aralık 2014.
 10. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M, Chimenz R, Guarino S, La Manna A, La Scola C, Maringhini S, Marra G, Materassi M, Morello W, Nicolini G, Pennesi M, Pisanello L, Pugliese F, Scozzola F, Sica F, Toffolo A, Montini G; Italian Society of Pediatric Nephrology. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr*. 2020 Feb;109(2):236-247. doi: 10.1111/apa.14988. Epub 2019 Oct 6. PMID: 31454101; PMCID: PMC7004047.
 11. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Clinical Guideline. Urinary tract infection under 16s: diagnosis and management. Published August 2007. Last updated: October 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54> Accessed January 8, 2019.
 12. AAP Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: the diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics*. 2016;138:e20163026.