

Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonları

URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN

Dr.Selçuk YÜKSEL*, Dr.Gülten YÜKSEL*, Dr.Nilgün ÇAKAR**

* Uz., SSK Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi

** Doç., SSK Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Nefroloji Departmanı, ANKARA

Özet

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), çocukluk çağıının sık görülen önemli bir hastalık nedenidir. Üst üriner sistem enfeksiyonu sırasında meydana gelebilecek böbrek hasarlanması, ileri dönemlerde hipertansiyon ve böbrek yetmezliği için önemli bir risktir. Vezikoureteral reflü, üriner enfeksiyonlu çocukların %35-40'nda bulunmuştur. Reflüsü olan çocukların %30'unda, idrar yolu enfeksiyonlu tüm çocukların %12'sinde, İYE tekrarlama öyküsü olanların %25'inde renal skar saptanmıştır. Diyaliz ve transplant programına alınan çocukların %10-20'sinde primer olarak, sıklıkla reflü ile birlikte olan idrar yolu enfeksiyonu tanısı vardır. Zamanında konulan tanı ve uygun tedavi, enfeksiyona bağlı sekellerin sonucunda oluşabilecek renal hasarlanma riskini azaltacaktır. Bu yazıda çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarının ve vezikoureteral reflünün önemi, tanı ve tedavisi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonları,
Vezikoureteral reflü, Çocukluk çağı

T Klin Pediatri 2002, 11:41-49

Summary

Urinary tract infections (UTI) are common and an important cause of morbidity in childhood. Urinary tract infections association with vesicoureteral reflux may lead to renal scarring, which carries an important risk of subsequent hypertension and renal failure. Vesicoureteral reflux has been found in 35-40% of children with urinary infection. Renal scarring has been found in 30% with reflux, in 12% of all infected children, and in 25% with a history of recurrent urinary infection. Still, 10 to 20 % of children entered into dialysis and transplant programs have a primary diagnosis of UTI, often with vesicoureteral reflux. Timely diagnosis and appropriate management will decrease the need for more expensive care as dialysis and renal transplantation. This article discusses the diagnosis, management and the importance of urinary tract infections and vesicoureteral reflux in childhood.

Key Words: Urinary tract infections,
Vesicoureteral reflux, Childhood

T Klin J Pediatr 2002, 11:41-49

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukların en önemli ve sık görülen enfeksiyon hastalıklarından birisidir(1). Genel anlamda üretra (üretit), mesane (sistit), ureterler ve renal parenkimin (pyelonefrit) içinde bulunduğu bir enfeksiyon durumunu tanımlar. Özel durumlar dışında çoğunlukla enfektif ajan bakterilerdir (2).

İleri dönemlerde hipertansiyon gelişimi, gebelik komplikasyonları ve üremiye kadar gidebilen böbrek hastalığı, çocukluk çağıında geçirilen İYE'nin geç sonuçları olarak ortaya çıkabilmektedir. Riskli grup olarak tanımlanan hastaların çoğunluğu, obstruktif malformasyonlar ve dilatasyonun eşlik ettiği vezikoureteral reflü gibi idrar yolları anomalisi olan çocuklardır. Hedef özellikle küçük çocuklarda ilk İYE'nin ve onunla

birlikte risk faktörlerinin varlığının ortaya çıkarılması olmalıdır (3).

Epidemiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonlarının prevalansı yaş ve cinse göre farklılıklar gösterir. Yenidoğan ve erken bebeklik döneminde erkek bebeklerde, kızlardan daha sık görülür (E/K: 2.8/1 - 5.4/1) (2,4). Erken ve geç çocukluk çağıında ise erişkinlerde olduğu gibi kız çocuklarında daha siktir. Yenidoğan döneminde, kız ve erkek bebeklerin yaklaşık olarak %1-%2'sinde İYE vardır (5). Son yıllarda İYE'nin, ateşli küçük çocuklarda en sık görülen ciddi bakteriyel enfeksiyonlardan biri olduğu tanımlanmış ve sıklığının % 4.1-% 7.5 arasında olduğu bildirilmiştir (6). Yaşamın ilk yılında teşhis edilen enfeksi-

yonlar çoğunlukla akut pyelonefrittir. Akut sistit ilk İYE olarak özellikle 2-6 yaş kızlarda meydana gelir. İdrar yolu enfeksiyonunun tekrarlama olasılığı kızlarda daha yüksektir. Tekrarlama sıklığı ilk yıl içinde %30, beş yıl içinde %50'dir. Erkeklerde bu oranın %15-20 olduğu bildirilmektedir. İYE nedeniyle yapılan araştırmalarda tespit edilen obstrüktif malformasyonlar kızlarda %2, erkeklerde %10 bulunmuştur. Vezikoureteral reflü (VUR)'nün her iki cinste %30-40 oranında görüldüğü, bunların da 1/4'ünde üst üriner sistem dilatasyonu olduğu bildirilmektedir (3).

Etiyoloji

Basit İYE'nin en sık nedeni, *enterobacteriaceae* ailesi olarak bilinen Gr(-), aerobik basillerdir. Bu aile içinde *eschericia*, *klebsiella*, *enterobacter*, *citrobacter*, *proteus*, *providencia*, *morganella*, *serratia* ve *salmonella*'lar vardır. *Eschericia coli* yenidoğanlar da dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında hem semptomatik İYE'nin hem de asemptomatik bakteriyünün en sık (%80) görülen nedenidir (2,4). *Klebsiella*, *proteus* suşları, *Staphylococcus saprophyticus*, koagulaz negatif *stafilokoklar*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis* ve *Streptococcus agalactiae* daha az sıklıkla görülürler. *Proteus* suşları, sıklıkla erkek çocuklarda, özellikle de obstrüktif üropati veya diğer üriner sistem anomalisi olanlarda İYE nedenidir. *Staphylococcus saprophyticus*'a bağlı İYE'leri hemen hemen yalnızca adolesan ve özellikle seksüel aktif kızlarda görülür. Nozokomiyal enfeksiyonlarda en sık görülen enfeksiyon ajanları *E.coli*, *pseudomonas* suşları, koagulaz negatif *stafilokoklar*, *klebsiella* suşları ve *enterobacter* suşlarıdır (2).

Klinik Bulgular

İdrar yolu enfeksiyonunda klinik bulgular, hastanın yaşı ve enfeksiyonun lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterir (2,3). Yenidoğanda kilo alımında yavaşlama, vücut ısısında düzensizlik, beslenme güçlüğü, huzursuzluk, kusma, karında distansiyon ve uzamış sarılık gibi nonspesifik bulgular İYE'ye bağlı olarak ortaya çıkabilir. Sepsis, yenidoğan hastalarda sıklıkla İYE ile birlikte ve

yapılan çalışmalarda, kan kültürü pozitif olan vakaların %30'unda idrar ve kan kültür izolatlarının uyumlu olduğu saptanmıştır (2).

Yenidoğan dönemi sonrası ile 1 yaş arası infantlarda klinik bulgular; ateş, irritabilite, hasta görünüm, beslenmeyi reddetme, ishal, kusma ve kilo alamama olabilir (2).

Okul öncesi ve okul çağı çocuklarda semptom ve bulgular üriner sisteme lokalizedir. Ateş, kusma, karın ağrısı, kostovertabral açığı hassasiyeti gibi yakınmalar vardır. Tuvalet eğitimi almış çocuklarda ağırlı ve sık idrar yapma, tuvalete yetişmeden idrar kaçırma ve sekonder enüresis genelde sistit (alt İYE) bulgularıdır (2).

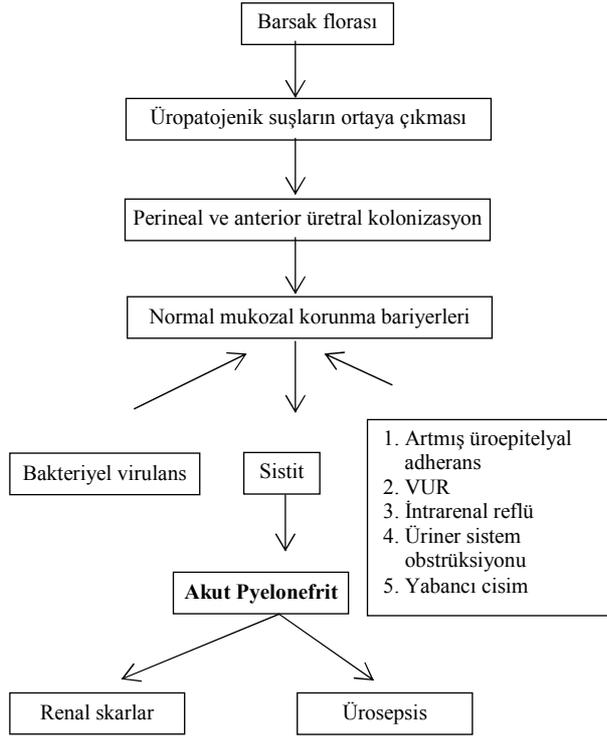
Asemptomatik bakteriyüri genellikle tarama programları sırasında saptanır. Çocukta ailenin dikkatini çekecek kadar idrar yolu enfeksiyonuna ait bulgu yoksa İYE lerin bir kısmı tanı almayabilir. Bu çocukların bir kısmında sık idrar yapma, tuvalete yetişememe, dizüri, gece idrar kaçırma gibi bulguların yanısıra geçirilmiş İYE öyküsü de olabilir. Bu nedenlerle asemptomatik bakteriyüri tanısında dikkatli olunmalı, çocuklar üriner sistem anomalileri yönünden tetkik edilmelidir. Kısa süreli antibiyotik tedavisi ile bakteriyüri kaybolur ancak özellikle kızlarda tekrarlama sıktır. Pyelonefrit nadir de olsa gelişebilir (7).

Patogenez

Yenidoğanlarda mikroorganizmanın böbreğe ulaşımı, genelde hematogen yoldadır. Bu yayılım şekli ilk üç aya kadar görülür. Yaşamın daha sonraki aylarında enfeksiyonun izlediği yol daha çok assenden yayılımdır (Şekil 1). Daha büyük çocuklarda üriner sisteme hematogen yayılım, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *serratia* suşları ve tüberküloz gibi virulan organizmaların yaptığı bakteriyemi ile gerçekleşir (2,7).

Kolon florası İYE'nin en sık etkeni olan *E.coli* için potansiyel bir rezervuardır(2).

Üroepitelyuma invaze olan bakterinin anatomik olarak normal bir üriner sistemde enfeksiyon yapabilmesi için üropatojenik virulansının olması gereklidir. Üriner sisteminde nörojenik ve anatomik anomali olan çocuklarda ise İYE'nin



Şekil 1. Assenden İYE patogenezi.

patogeneziinde bakteriyel virulans faktörlerine ihtiyaç olmayabilir (8). Assenden İYE'nin patogeneziinde önemli ilk adım, gastrointestinal sistemdeki üropatojenik *E.coli*'nin kızlarda periüretral ve introital, erkeklerde periüretral ve prepusial koloni oluşturmasıdır (2).

Virulans Faktörleri

Virulans faktörleri daha çok *E.coli* üzerinde çalışılmış ve gösterilmiştir. *E.coli*'nin virulans faktörlerinden en önemlisi yapışma (adherans) özelliğidir. Üroepitelyal hücelere yapışma kapsuldeki adhesinlerle veya P-fimbria olarak bilinen özel bir pili ile olur (4). P-fimbria yapışmanın yanı sıra *E.coli*'nin kapsülünde bulunan endotoksinin daha fazla salınımına da aracılık eder (9). Piyelonefrite neden olan *E.coli*'lerde P-fimbria varlığı %76-94 iken, bu oran sistite neden olanlarda %19-23, asemptomatik bakteriüriye neden olanlarda %14-18 ve feçesten izole edilenlerde ise %7-16 bulunmuştur (10,11). Diğer virulans faktörleri (K antijeni, hemolizinler, colicin, aerobactin) bakterinin üriner sistemde kalıcılığına (doku

invazyonuna) ve buralarda inflamasyon oluşturmaya yardımcı niteliktedirler (12). Bu faktörlerin bir arada olması bakteriyel virulansı güçlendirir. VUR'lu hastalarda P-fimbria ve diğer virulans faktörleri olmadan da üst üriner sistem enfeksiyonu gelişebilmektedir (4).

Konak Faktörleri

Üroepitelyal bakteri yapışmasını engelleyen konak faktörleri Tablo 1'de verilmiştir. Herhangi bir nedenle konağın savunma mekanizmalarında oluşan bozukluk tekrarlayan İYE'ye sebep olur. Vezikoureteral reflü, üriner sistem obstrüksiyonları, duplikasyonlar, ureterosel gibi anatomik bozukluklar, nörojenik mesane, mesane disfonksiyonu gibi fonksiyonel bozukluklar ve üriner immunglobulinlerde eksiklik, inflamatuvar cevap yetersizliği, antikor cevap bozukluğu gibi immun sistem patolojileri ile P kan grubu - Lewis kan grubu antijenleri için nonsekretuar olma, üroepitelyal hücre adheransında artma gibi faktörler, enfeksiyonlara neden olan konak faktörleridir (2). Yabancı cisimler, mesaneye, ureterlere yerleştirilen kateterler, enkopresis, kılkurdu, konstipasyon, masturbasyon, banyo köpükleri ve sünnetsiz erkek çocuklarda fimozis periüretral kolonizasyona ve mesanenin bakteri ile kontaminasyonuna neden olur. Okul çocuklarında alışkanlık haline gelen seyrek işeme de mesane kolonizasyonunun nedenleri arasındadır.

Akut Pyelonefrit Patogenezi ve Renal Skar

Akut pyelonefrit, İYE'nin en ağır şekli olmasının yanı sıra, renal hasara neden olması ile de önem kazanmaktadır. Başlangıçta bakteri renal parenkime inokule olur, immun ve inflamatuvar yanıt başlar. İmmun yanıt canlı yada ısı ile öldürülmüş bakteri oluştururken, inflamatuvar yanıt canlı bakterinin inokulasyonu oluşturabilmektedir. İnfamasyon, renal tubullerin lümenindeki ve granulosit içindeki lizozimler gibi toksik enzimleri serbestleştirir. Açığa çıkan serbest oksijen radikalleri, bakteriye ve tubülü hücelere de toksik etki gösterir. Granulositlerin intravasküler agregasyonu ve ödem, fokal iskemiye, tubülü hücre ölümüne, inflamatuvar reaksiyonun interstisyuma yayılmasına, renal hasara ve skara neden olur (4).

Tablo 1. Üroepitelle bakteri yapışmasını engelleyen konak faktörleri

◆ İşemenin mekanik yıkayıcı etkisi
◆ Tamm-Horsfall proteini
◆ Endojen periüretal flora ile bakteriyel etkileşim
◆ Üriner oligosakkaritler
◆ Üroepitel hücrelerinin spontan dökülmesi
◆ Üriner immunglobulinler
◆ Mesane duvarının mukopolisakkarid kılıfı

Tablo 2. Çocuklarda İYE tanı kriterleri

İdrar Toplama Yöntemi	Koloni Sayısı	Enfeksiyon Olasılığı	
Suprapubik Aspirasyon	Herhangi bir sayıda Gr(-) basil üremesi	> % 99	
	Birkaç yüzden fazla Gr(+) kok üremesi		
Kateterizasyon	>10 ⁵	% 95	
	10 ⁴ - 10 ⁵	Muhtemel enfeksiyon	
	10 ³ - 10 ⁴	Şüpheli → tekrarı uygun	
	<10 ³	Enfeksiyon olası değil	
Orta akım idrarı (İşeme)			
	Erkek çocuk	≥10 ⁴	Muhtemel enfeksiyon
	Kız çocuk	3 örnekte: > 10 ⁵	% 95
		2 örnekte: > 10 ⁵	% 90
	1 örnekte: > 10 ⁵	% 80	
	5×10 ⁴ - 10 ⁵	Şüpheli → tekrarı uygun	
	10 ⁴ - 5×10 ⁴	Semptomatik hasta; şüpheli → tekrarı uygun	
10 ⁴ - 5×10 ⁴	Aseptomatik hasta; şüpheli → tekrarı uygun		
	<10 ⁴	Enfeksiyon olası değil	

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukların %12'sinde, rekürren İYE öyküsü olanların 1/4'ünde, reflülü çocukların 1/3'ünde renal skarin varlığı gösterilmiştir (4,13).

Laboratuvar Bulguları

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı için idrar tahlili ve idrar kültürü yapılmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonu dışında vaginal akıntı, kimyasal irritasyon, ateş ve viral enfeksiyonlar sık görülen pyüri nedenleridir. Apendisit, glomerulonefritler ve böbrek tüberkülozu da steril pyüriye neden olur. İdrar test stripleri ile lökosit esteraz testinin pozitif bulunma-

sı idrarda mm³ te 10 ve üstü nötrofil lökosit varlığını gösterir Ancak testin sensitivitesi düşüktür. Bakteriler idrardaki nitratı nitrite çevirirler. Bu nedenle sabah aç karnına alınan konsantre ilk idrarda nitrit testinin pozitif olması ve steril koşullarda alınan idrarda mikroskopta bakterinin görülmesi İYE tanısında önemlidir. Kesin tanı idrar kültüründe anlamlı miktarda bakterinin üremesi ile konur. Orta akım işeme ile alınan idrar örneğinde 100 000 koloni / ml tek tip bakteri üremesi anlamlı bakteriüridir (5). Semptomatik idrar yolu enfeksiyonunun kesin tanısı için tek idrar kültüründe anlamlı üreme yeterlidir. Ancak asemptomatik İYE tanısı için arka arkaya alınan 3 idrar kültüründen en az 2'sinde anlamlı üreme olması gerekmektedir. İdrarın alınma yöntemi ile enfeksiyon olasılığı Tablo 2'de verilmiştir (2).

Torba bağlama, genelde infantlarda ve tuvalet eğitimi almamış çocuklarda tercih edilir. Perineye steril bir torba yapıştırılır ve 30 dakika içinde idrar alınmaya çalışılır. Süre uzarsa torba değiştirilmelidir. Bekletilmeden ekilen kültür (+) ise geçerliği %95'tir, kültür (-) ise geçerlik %100'dür. Kontaminasyon şansı yüksektir. Şüpheli durum söz konusu ise suprapubik aspirasyon veya kateterizasyon yapılabilir (2,4,14). Suprapubik aspirasyon, septik ve acil girişimi gerektiren durumlarda infant ve yenidoğanlarda seçilecek en iyi yöntemdir. Orta akım idrarı; tuvalet terbiyesi almış büyük çocuklarda uygulanabilir. Kızlarda labiaların açılması, erkeklerde prepisyumun geri çekilmesi kontaminasyondan korunmada önemlidir (2).

İdrar yolu enfeksiyonu idrar kültürü ile kanıtlandığında, üst idrar yollarının tutulup tutulmadığına karar verilmelidir. Yüksek ateş (>38.5°C), kostovertebral açı hassasiyeti, karın ağrısı, kusma, titreme, letarji, lökositoz (>12 000 hücre /mm³), yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (>25mm/saat) ve yüksek C-reaktif protein (CRP >20mg/L) değerleri pyelonefritin klinik ve laboratuvar bulgularıdır (15). Alt ve üst üriner sistem enfeksiyonunun ayırımında kullanılacak diğer testler tabloda verilmiştir (Tablo 3) (16). CRP ve ESH nonspesifik tetkiklerdir ve herhangi bir sistemik hastalıkta artabilirler, ancak, İYE tespit edilmiş bir çocukta konak reaksiyonunu değerlen-

Tablo 3. Üst üriner sistem enfeksiyonu tanısı için kullanılan testler

- ◆ Ateş (>38.5°C)
- ◆ Yüksek ESH (>25mm/saat)
- ◆ Lökositoz
- ◆ Yüksek CRP (>20mg/L)
- ◆ İdrar konsantrasyon yeteneğinde azalma
- ◆ β-2 mikroglobulin idrarda artımı
- ◆ İdrarda lökosit silendirleri
- ◆ İdrarda antikor kaplı bakteri varlığı
- ◆ Tamm-Horsfall proteinine karşı antikorlar
- ◆ Enzimüri (N-asetil β-D glukozaminidaz ve LDH)
- ◆ Retinol binding protein
- ◆ Mesane yıkama testi

dirmede faydalıdır (15). Bazen tek başına ateş, alt ve üst İYE'yi ayırt edecek bulgu olabilir (17). Akut sistit çoğunlukla yüzeyledir. Mukoza tutulumu olur ve generalize konak yanıtına neden olmaz (3). Ancak ESH ve CRP'nin normal olması da renal enfeksiyonun varlığını ret ettirmez (18). Bu testlerle, renal parenkimal tutulumun şekli, miktarı tayin edilemez (15). Bunun için görüntüleme yöntemleri kullanılır.

Görüntüleme Yöntemleri

Direkt üriner sistem grafisi (DUSG) üriner taş, nefrokalsinozis, böbrek boyutları hakkında fikir verir ve kolay ulaşılabilir. Ancak birinci basamak görüntülemeden çıkarılması halinde önemli sayıda ürolojik anomalinin atlanmadığı gösterilmiştir (19).

Ultrasonografi (USG), İYE geçiren çocukların değerlendirilmesinde noninvaziv bir metod olarak genellikle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Böbreklerin boyutları, şekilleri ve obstrüktif lezyonların neden olduğu toplayıcı sistem patolojileri saptanabilir (7,18,20). Ancak uygulayan kişinin deneyimine bağlı olması, uygulama sırasında standart bir şekilde kaydedilememesi ve akut inflamatuvar değişiklikleri saptama duyarlılığının düşük olması (%25-40) gibi nedenler, USG'nin akut pyelonefrit tanısında yeterli olamayacağını göstermektedir (21,22).

İntravenöz pyelografi (IVP), pelvikaliseal sistemin anatomik olarak görüntülenmesine izin veren tek yöntemdir (23). Renal pelvis, parenkim ve üreter morfolojisi, böbrek boyutları ve renal skarların varlığı hakkında bilgi verir (2). Renal skar tanımlanmasında, kortikal sintigrafiden az, USG'den daha duyarlıdır (24). IVP ile görülebilir radyolojik skarın tam olarak gelişmesi için gereken latent dönem 8 - 24 aydır. Barsak gazları nedeniyle görüntüleme sorunları, küçük çocuklarda uygulama zorluğu, çekim sırasında alınan radyasyon, hastanın pozisyonu ve solunum hareketleri nedeniyle görüntünün iyi elde edilememesi gibi dezavantajları vardır (25).

Voiding sistoüretrografi (VSUG), VUR'un değerlendirilmesinde bugün için halen en değerli yöntemdir (2). Bu yöntem, mesanenin kateterizasyonunu ve kontrast madde ile doldurumunu gerektirir. Mesane şeklinin ve erkeklerde posterior üretral anatomisinin değerlendirilmesinde, VUR'un tanımlanmasında kullanılır. Mesane dolununun erken ve geç fazında, işeme sırasında ve sonrasında reflü olup olmadığı dikkatle incelenmelidir. Radyasyon dozunun yüksek olması bir dezavantajdır. İnceleme sırasında gonadlar korunmalıdır (7).

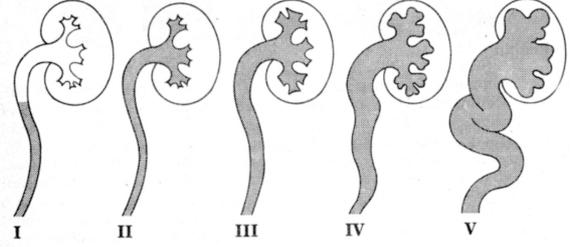
Radyonüklid sistografi (RNS) sırasında alınan radyasyon dozu, floroskopik VSUG sırasında alınan radyasyon dozunun %1'idir. Bu teknikte 2 ve 5. dereceler arası reflüler görüntülenebilir. Fakat, 1.derece reflüyü, reflünün derecesini, mesane ve üretranın yapısal anomalilerini (posterior üretral valv gibi) göstermede VSUG'den daha az duyarlıdır. Bu nedenle RNS, erkek çocuklarda primer tanı için değil takip için kullanılabilir (7). Kız çocuklarının tetkik ve takibinde, VUR'lu hastaların kardeşlerinin taranmasında RNS kullanılması önerilmektedir (7,26,27).

Renal parenkimin görüntülenmesinde ^{99m}Tc ile işaretli dimerkaptosüksinik asit (^{99m}Tc-DMSA) ve MAG-3 (mercaptoacetyltriglisin) kullanılmaktadır (7,15,26). ^{99m}Tc-DMSA ile kortikal görüntüleme sağlanırken, toplayıcı sistemle ilgili bilgi edinilemez. Akut pyelonefritde, renal sintigrafide parenkimal kayıp olmaksızın izotopik maddenin parenkim tarafından yakalanmasında diffuz veya fokal azalma görülür. Kalıcı renal skarlarda ise,

hacim kaybı ile birlikte uptake azalması izlenir (7). Akut dönemde sintigrafik olarak gösterilen uptake azalması, 4-6 ay sonra tekrarlanan sintigrafik incelemede %50 veya daha fazla olguda kaybolabilir (24,28,29). Akut pyelonefrit sonrası oluşan hasarlanmanın skar olarak değerlendirilebilmesi için 4-6 aylık bir süreye ihtiyaç vardır (30).

Veziköüreteral Reflü (VUR)

Vezikoureteral reflü, idrarın mesaneden üreterlere geri kaçışıdır. Normalde üreterlere idrarın geri kaçışını önleyen fizyolojik mekanizmalardan (intramural üreterin mesaneye oblik girmesi, submukozal segmentinin uzunluğunun yeterli olması, uygun üreter çapı, mesane kaslarının iyi fonksiyon görebilmesi, distal üreterin uzunlamasına kasları tarafından normal trigona yeterli fiksasyonu, normal üreteral fleksibilite ve peristaltizm) birisindeki bozukluk veziköüreteral reflüye neden olur (31). VUR, pyelonefrit için bir risk faktörüdür. Tek başına renal hasara neden olmadığı, ancak bakteriüri ile birlikte olan intrarenal reflünün renal parenkimin bakteri tarafından invazyonuna ve renal hasarlanmaya neden olduğu ileri sürülmektedir (31). VUR, primer veya sekonder olarak sınıflandırılır. Primer VUR, üreterovezikal bileşkedeki kapak mekanizmasının konjenital olarak yetmezliğidir (2). Altta yatan nöromuskuler veya obstrüktif bir bozukluk yoktur (31). Erkek çocuklarda daha sık ve daha yüksek derecelerde görülen primer VUR'un genetik temeli olduğuna ve geçişin multifaktöriyel veya poligenik olduğuna inanılmaktadır. Primer VUR gösterilen hastaların birinci dereceden asemptomatik yakınlarında da %40-50 oranında VUR saptandığı bildirilmektedir. Reflü nefropatisine sekonder gelişmiş son dönem böbrek hastalarında yapılmış çalışmalarda HLA A9-B12 ve A2-B8 haplotiplerinin sıklığının yüksek olduğu bulunmuştur (2). Sekonder VUR, üriner enfeksiyon, artmış intravezikal basınç (nörojenik mesane, posterior üretral valv), üreterovezikal bölge cerrahisi gibi durumlara ikincil olarak ortaya çıkan ve başka bir üreterovezikal anomalinin bulunmadığı VUR'dur (2,31,32). Akut İYE sırasında ve enfeksiyon sonrası erken dönemde, mesane mukozası veya üreter alt ucundaki ödem ve bakteriyel toksinler etkisiyle üreter



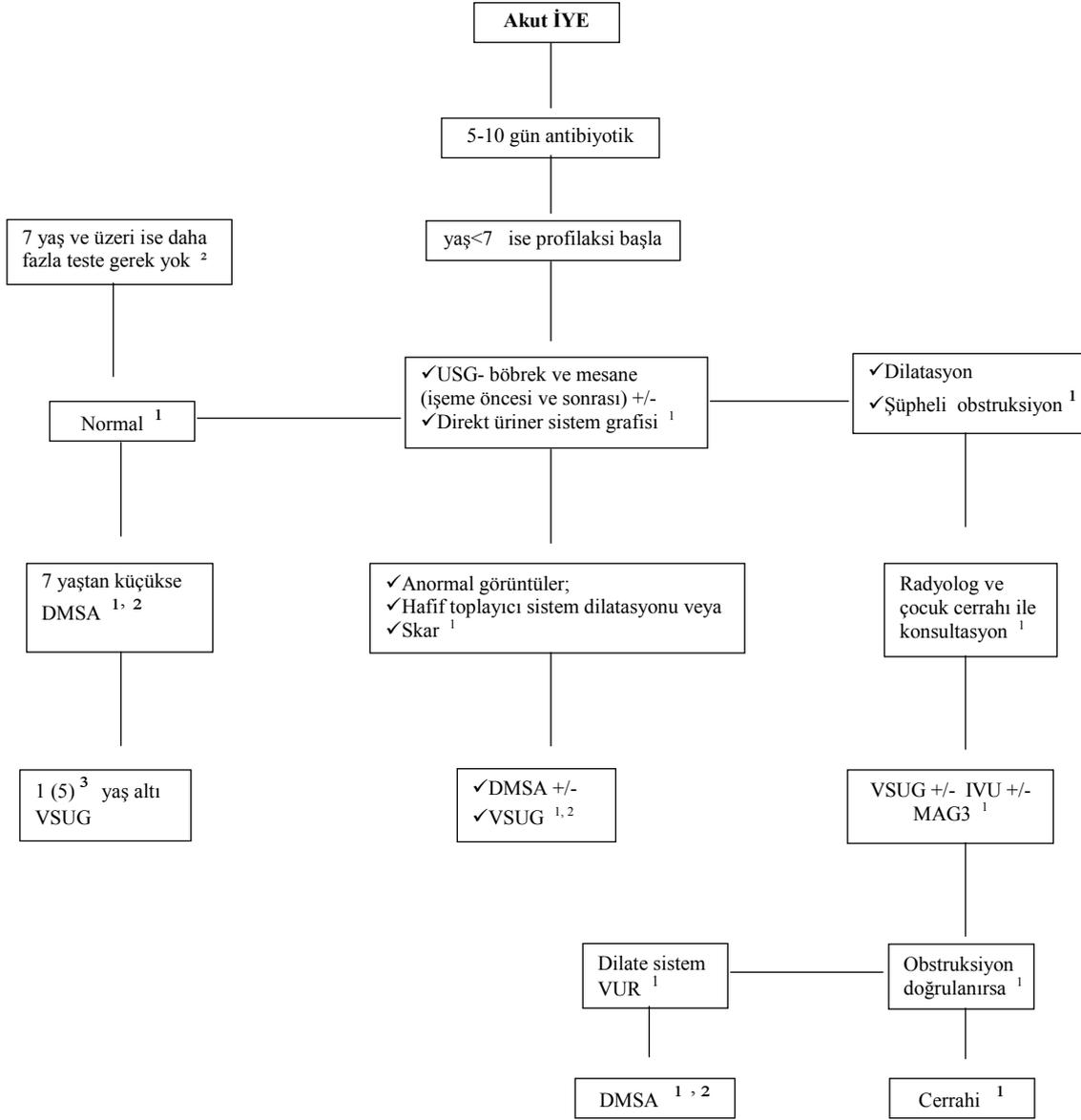
- ◆ **Evre I** Sadece üretere reflü
- ◆ **Evre II** Dilatasyon olmaksızın üreter, pelvis ve kalikslere reflü, kalikseal forniksler normal
- ◆ **Evre III** Üreterde ve pelviste hafif derecede dilatasyon, kalikslerde minimal küntleşme
- ◆ **Evre IV** Üreterde orta derecede genişleme ve/veya kıvrımlanma, renal pelvis ve kalikslerde orta derecede küntleşme ve dilatasyon
- ◆ **Evre V** Üreter, renal pelvis ve kalikslerde ileri derecede dilatasyon ve kıvrımlanma, papillalarda silinme

Şekil 2. Uluslararası Reflü Derecelendirmesi (33).

peristaltizminin bozulması geçici VUR' a neden olabilir (32). İdrar yolu enfeksiyonlu çocukların %25-50'sinde VUR bulunduğu bildirilmektedir (4). Veziköüreteral reflü derecesi tedaviyi yönlendirmesi ve prognoz açısından önemlidir (Şekil 2) (33).

Tedavi ve İzlem

Semptomatik İYE'lu çocuklara gecikmeden antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. İlacın seçimi yapılırken üriner patojenlerin rezistansı dikkate alınmalıdır (3). Alt üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda ağızdan trimetoprim-sulfametoksazol, nitrofurantoin ve sefalosporinler (sefadroksil, sefalekssin, sefaklor, sefiksim) ile 7-10 günlük tedavi yeterlidir. Küçük çocuklarda alt İYE'yi üst İYE'den ayırt etmek güç olabileceği için daha kısa süreli tedaviler önerilmemektedir. Akut pyelonefritli infant ve küçük çocuklar, parenteral antibiyotikle tedavi edilmeli bunun yanı sıra intravenöz sıvı ve antipiretik de verilmelidir (34). Uygun tedavi ile, genelde 24 saatte idrar steril hale gelir. Yirmidört-48 saat sonra alınan idrar kültüründe üremenin devam etmesi, bakteriyel rezistansı veya altta yatan bir anomaliyi düşündürmelidir. İnflamasyonun göstergesi olan bulgular ateş (2-3



¹İlk enfeksiyondan sonra profilaksi başlanması tavsiye edilir, fakat VUR veya skar bulgusu olmayanlarda kesilebilir. VUR'lu, dilate ve/veya renal skarlı çocuklarda enfeksiyon ve progresif skar riskini azaltmak için, profilaksiye 2 yıl devam edilmelidir. VUR varlığında profilaksiye alternatif tedavi, üreterin reimplantasyonudur.

²Profilaksi, araştırmaları tamamlanıp anlamlı anormalite tespit edilmeyen çocuklarda kesilebilir

³Bazı kaynaklarda bu tetkikin 5 yaş altına uygulanması önerilmektedir (36).

Şekil 3. Çocuklarda İYE izlem ve araştırma planı (34).

gün), pyüri (3-4 gün), yüksek CRP (4-5 gün), yüksek ESH (2-3 hafta gibi) daha uzun süre devam edebilirler (3).

Aminoglikozidler, genelde ampisiline duyarlı olan enterokoklar hariç tüm üriner patojenlere etkilidirler. Başlangıç tedavide aminoglikozidler ile

ampisilinin birlikte kullanımı önerilmektedir. Tedaviye başlandıktan 48 saat sonra üreyen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığına göre antibiyotik tedavisi değiştirilebilir (34). Ampisilin rezistansındaki %30'lara varan artış nedeniyle ilk tercih olarak bu antibiyotiğin yeterli olmadığını, aminoglikozide ek olarak 1. kuşak sefalosporinle-rin kul-

lanımını önerenler de vardır (3). Başlangıç tedavide amoksisilin-klavulanat, sefotaksim ve seftriakson da kullanılabilir. Şiddetli enfeksiyonlarda tedavi 7-14 gün sürmelidir, fakat bazen tedavi sonrası görülen relapslar nedeniyle bu süre 4-6 haftaya kadar uzayabilir. Semptomlarda 48-72 saat içinde gerileme olmaması ve relaps acil araştırma için yeterli kriterlerdir. Tedavi başlangıcından 2-4 gün sonra idrar kontrolü yapılarak tedavinin etkinliği değerlendirilir. Bu dönemde üriner sistem USG ile, bazı vakalarda da USG'ye ek olarak direkt üriner sistem radyografisi ile değerlendirilir. Daha ileri tetkikler ise küçük çocuklar, renal hastalık belirtisi olanlar, USG'sinde anormallik bulunanlar ve sık semptomatik rekürrens gösterenlerde yapılmalıdır. Küçük çocuklar enfeksiyon sonrasında, üriner semptomların tespit edilme güçlüğü nedeni ile düzenli takip edilmelidir. Üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen bir çocuğun izlem programı Şekil 3'de görülmektedir. Reflü olasılığı ve renal hasarlanma riski yüksek olan 2 yaş, bazı kaynaklara göre 5 yaş altındaki çocuklar radyolojik incelemeleri tamamlanıncaya kadar antibiyotik profilaksisine alınmalıdır. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü veya reflüsü olan çocuklarda profilaksiye 5 yaşa veya reflü düzelinceye kadar devam edilir. Beş yaşından sonra renal hasar riski azalmaktadır. Çok küçük yaş grubunda üst üriner sistem enfeksiyonunun en çok reflü varlığında ortaya çıktığına ve rekürren enfeksiyonların da en çok bu yaş grubunda olduğuna dair kanıtlar vardır, bu nedenle bazı araştırmacılar tüm radyolojik araştırmalar normal olsa da en az 6 ay koruyucu antibiyotik verilmesini önermektedirler (34). Trimetoprim - sulfametaksazol, nitrofurantoin, nalidiksik asit, sefaklor, amoksisilin bu amaçla kullanılmaktadır. İlacın günde tek doz, gece yatmadan önce (idame dozun 1/4 - 1/2'si) verilmesi önerilmektedir (31). Koruyucu antibiyotik alırken enfeksiyon 2-3 kez tekrarlırsa ilaç değiştirilir, enfeksiyonunun tekrarlama önlenemiyorsa ilaç sabah - akşam iki dozda verilir yada ikinci koruyucu antibiyotik ilave edilir. Reflü, idrar kontrolü olan çocuklarda ikili işeme ile mesanede bakteri kolonizasyonu riski azaltılabilir. Reflüsü olan

hastalarda 12-18 ay ara ile VSUG (tercihan radionüklid sistografi) tekrarlanır (35).

KAYNAKLAR

1. Stokland E, Hellström M, Jacobsson B, et al. Early ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996; 85: 430-6.
2. Kher KK, Leichter HE. Urinary tract infection. In: Kher KK, Makker SP, eds. *Clinical Pediatric Nephrology*. Singapore, Mc Graw-Hill Inc. 1992: 277-322.
3. Jodal U, Hansson S. Urinary tract infection. In: Holliday MA, Barrat TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology*, third edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993: 950-62.
4. Rushton HG. Urinary tract infections in children. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44 (5): 1133-69.
5. Todd JK. Management of urinary tract infections: children are different. *Pediatr Rev* 1995; 16 (5): 190-6.
6. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, et al. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994; 124: 513-9.
7. Batsky D. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Ann* 1996; 25: 266-76.
8. de Man P, Claeson I, Johanson I, et al. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr* 1989; 115: 915-22.
9. Marild S, Wettergren B, Hellström M, et al. Bacterial virulence and inflammatory response in infants with febrile urinary tract infection or screening bacteriuria. *J Pediatr* 1988; 112: 348-54.
10. Kallenius G, Svenson SB, Hultberg H, et al. Occurrence p-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981; 19/26: 1369-72.
11. Vaisanen-Rhen V, Elo J, Vaisanen E, et al. P-fimbriated clones among uropathogenic *Escherichia coli* strains (abstract). *Infect Immun* 1984; 43(1):149-55.
12. Majd M, Rushton HG, Jantusch B, et al. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991; 119: 578-85.
13. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994; 308: 1193-6.
14. Monfort GJ. Management of patients with urinary tract infection. In: Asheroff KW, ed. *Pediatric Urology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, 35-47.
15. Egli DF, Tulchinsky M. Scintigraphic evaluation of pediatric urinary tract infection. *Semin Nucl Med* 1993; 23 (3): 199-218.
16. Sheldon CA, Gonzalez R. Differentiation of upper and lower urinary tract infections: How and when? *Med Clin North Am* 1984; 68(2): 321-33.
17. Majd M, Rushton HG. Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med* 1992; 22: 98-111.

18. Benador D, Benador N, Slosman DO, et al. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; 124: 17-20.
19. Gordon I. Urinary tract infections in paediatrics: the role of diagnostic imaging. *Br J Rad* 1990; 63(751): 507-11.
20. Merenich WM, Popky GL. Radiology of renal infection. *Med Clin North Am* 1991; 75(2):425-62.
21. Tasker AD, Lindsell DRM, Moncrieff M. Can ultrasound reliably detect renal scarring in children with urinary tract infection? *Clin Radiol* 1993; 47: 177-9.
22. Bircan Z, Buyan N, Hasanoğlu E, Öztürk E, et al. Radiologic evaluation of urinary tract infection. *Int Urol Nephrol* 1995; 27(1): 27-32.
23. Smellie JM, Rigden SPA, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995; 72: 247-50.
24. Melis K, Vandevivere J, Hoskens C, et al. Involvement of the renal parenchyma in urinary tract infection: the contribution of ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid scan. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 536-9.
25. Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(2): 221-7.
26. Conway JJ, Cohn RA. Evolving role of nuclear medicine for diagnosis and management of urinary tract infection. *J Pediatr* 1994; 124: 87-90.
27. Abbeele ADVD, Treves ST, Lebowitz RL. Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: Radionuclid cystography. *Pediatrics* 1987; 78(1): 147-53.
28. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, et al. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992;147: 1327-32.
29. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, et al. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: A prospective study. *J Urol* 1992; 148: 1746-9.
30. Hellerstein S. Urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42 (6): 1433-57.
31. Rushton HG, Belman AB. Vesicoureteral reflux and renal scarring. In: Holliday MA, Barrat TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology*, third edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 1993: 963-86.
32. Andriole VT. Urinary tract infections and pyelonephritis. In: Wyngarden JB, ed. *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Co, 18th Ed. 1988: 628-31.
33. International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: A prospective international reflux study in children. *Pediatrics* 1981; 67: 392.
34. Jones KV. Urinary tract infection in infancy and childhood. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG, eds. *Oxford Textbook Of Clinical Nephrology* (volume 2), second edition. China, 1998: 1261-76.
35. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia, Saunders., 2000: 1625-29.
36. Jones KV, Asscher AW. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Edelman CM (eds): *Pediatric Kidney Disease*. Boston, Little, Brown and Co. 18th Ed, 1992: 1943-92.

Geli Tarihi: 19.10.2000

Yazışma Adresi: Dr.Nilgün ÇAKAR

SSK Ankara Çocuk Hastalıkları
Eğitim Hastanesi, Nefroloji Departmanı
ANKARA