

Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları

URINARY TRACT INFECTION IN CHILDHOOD

Dr.Özlem ERDOĞAN*, Dr.Ayşe ÖNER*

* Uz., Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Merkezi, Pediatrik Nefroloji Departmanı, ANKARA

Özet

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk çağında en sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Üriner sistemi invaze eden mikroorganizmalar genellikle barsak orjinli olup komplekse olmayan İYE'nun %80-90'undan E. coli sorumludur. Bireyin İYE'na duyarlılığını, kompleks konak-bakteri etkileşimleri belirler. Akut pyelonefritte klinik bulgular hastanın yaşına, üriner sistemdeki anatomik ve fonksiyonel anormalliklere, etkene ve geçirilmiş İYE sayısına göre değişir. İYE tanısında öykü, fizik muayene, idrar analizi ve kültürü, görüntüleme yöntemleri önemlidir. İYE zamanında teşhis edilip tedavi edilmezse irreversibl renal skarlaşma ile kronik böbrek yetmezliğine yol açabileceğinden, tedavide asıl amaç enfeksiyonu tedavi etmek, rekürrensi önlemek, altta yatan anatomik ve fonksiyonel bozuklukları tedavi etmek suretiyle renal skar oluşumunu ve skarın uzun süreli sonuçlarını önlemektir.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, Çocukluk çağı, Renal skar oluşumu

T Klin Pediatri 2002, 11:221-235

Summary

Urinary tract infection (UTI) is one of the most commonly encountered infection in childhood. The microorganisms invading the urinary system generally have enteral origin, and E. coli is responsible for 80-90% of uncomplicated UTI. Complex host-bacteria interactions determine the individual's susceptibility to UTI. Clinical findings in acute pyelonephritis vary according to patient's age, anatomical and functional abnormalities in urinary system, causative agent and number of previous UTIs. In the diagnosis of UTI, history, physical examination, urinalysis and urine culture, and imaging methods are important. If UTI is not promptly diagnosed and treated it may lead to chronic renal failure by irreversible renal scarring. Therefore the main aim of treatment should be preventing the evolution of renal damage and its long-term results by treating the infections, preventing the recurrences, and treating the underlying anatomical and functional disturbances.

Key Words: Urinary tract infection, Childhood, Renal scarring

T Klin J Pediatr 2002, 11:221-235

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), üriner sistemin çeşitli kısımlarını ilgilendiren, bakteriüri ile karakterize klinik ve patolojik durumları yansıtır.

Pediatride İYE'nun önemi: İYE, çocukluk çağında sık (%20) görülen enfeksiyonlardan biridir. Üriner sistemdeki anatomik ve fonksiyonel bir anormalliğin göstergesi olabilir. İYE, derhal ve uygun şekilde tedavi edilmezse, irreversibl renal skarlaşma ile kronik böbrek yetmezliğine (KBY) neden olabilir (1). Ülkemizde son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) en sık nedenini kronik pyelonefrit (Kr. PN) vakaları oluşturmaktadır (2,3).

T Klin J Pediatr 2002, 11

Epidemiyoloji

İYE, erkek çocuklarında hayatın ilk yılında ve pyelonefrit şeklinde, kız çocuklarında ise hayatın ilk yılında pyelonefrit şeklinde, tuvalet terbiyesinin verildiği ve işeme disfonksiyonlarının başladığı 2-5 yaşlarında sistit şeklinde en sık görülür (4).

Çocuklarda semptomatik veya asemptomatik bakteriüri prevalansı, yaşa ve cinsiyete göre değişiklik gösterir. Bakteriüri insidansı yenidoğanlarda %1-1.4 olup büyük çocukların aksine erkeklerde kızlardan daha sık (erkek/kız: 2.8-5.4/1) görülür. Süt çocukluğu döneminde (1 ay-1 yaş), semptom-

221

lar spesifik olmadığından gerçek İYE insidansı bilinmez. Üç yıllık prospektif bir çalışmada, 3581 infandan suprapubik aspirasyon ile alınan idrar örneklerinde, bakteriüri insidansı erkeklerde %2.5, kızlarda %0.9 bulunmuştur (5). Oyun ve okul çocukluğu döneminde ise bakteriüri kızlarda (%0.7-1.9) erkeklerden (%0.02-0.04) daha fazla görülür (4). Semptomatik İYE insidansı, 11 yaşın altındaki kızlarda %3, erkeklerde %1.1 bulunmuştur (6). Febril infant ve küçük çocuklarda, en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biri İYE olduğundan (prevalans %4.1-7.5) ve özellikle kış aylarında İYE ile üst solunum yolu enfeksiyonu arasında %13'lük yüksek bir koincidans mevcut olduğundan, idrar incelemesi mutlaka yapılmalıdır (7). İYE insidansı, prematürelde matür yenidoğanlara göre 3 kat fazladır (1).

Etiyoloji

Üriner sistem, üretranın distal kısmı hariç sterilizdir. Üriner sistemi invaze eden mikroorganizmalar genellikle barsak orjinalidir ve komplike olmayan İYE'nun %80-90'undan E. coli sorumludur. Diğer sık görülen bakteriler klebsiella, proteus ve stafilocok saprofitikus olup proteus erkek çocuklarında, S. saprofitikus adolesanlarda İYE'nun %30'undan sorumludur (8).

Alta yatan anatomik veya fonksiyonel anormalliği bulunan hastalarda ise enterokok, pseudomonas, S. aureus, S. epidermidis, hemofilus influenza ve grup B streptokok gibi daha az virulan bakterilerle de İYE oluşabilir (9). Anaerob bakteriler, gaitada İYE'nun en sık nedeni olan E. coli'den 100-1000 kez fazla bulunmasına rağmen, nadiren İYE nedenidir.

Hastane enfeksiyonu, uzun süre hastanede yatanlarda, üriner sistem operasyonu geçirenlerde ve idrar sondası uygulananlarda görülür. Etken mikroorganizma, barsak florası dışından olabilir. Bir çalışmada, E. coli hastane dışı İYE'nun %90'dan fazlasında saptanırken hastane enfeksiyonlarının ancak %47'sinde saptanmış; proteus, pseudomonas ve S. epidermidis daha sık bulunmuştur (10). İdrar kateterizasyonunda enfeksiyon riski idrar analizi için kateterle idrar elde edilmesinde %0.2-1, işlem hastane koşullarında yapılıyorsa %4, uzamış

üretral kateterizasyonunda %20, devamlı (>48 saat) ve açık üretral kateterizasyonunda %96 bulunmuştur.

Mikroorganizmanın Üriner Sisteme Taşınması

3 yolla olur (1).

1. Assendan yol: Etken, %80-90 E. coli'dir.

2. Hematojen yol: Yenidoğan döneminde, İYE ile bakteriyeminin sık birlikteliği nedeniyle, hematojen yol suçlanmıştır (11). Hematojen yolla İYE oluşumunda suçlanan mikroorganizmalar, yenidoğanlarda E. coli, yenidoğan döneminden sonra salmonella, stafilocok, mikobakterium tüberkülozis, kandida, viruslar (CMV, rubella) ve şistosomiadır. Ancak İYE'nun sünnetsiz erkek çocuklarında sünnetli erkek çocuklardan 10 kat, kızlardan 20 kat fazla görülmesi, hayatın ilk yılında da assendan yolun daha önemli olduğunu, bakteriyemi ve sepsisin İYE'na sekonder geliştiğini (ürosepsis) düşündürmektedir (12).

3. Komşuluk yolu: Barsak kaynaklı anaerob mikroorganizmalarla İYE oluşur.

İdrar Yolu Enfeksiyonu Patogenezi

Bireyin üriner enfeksiyona duyarlılığını, kompleks konak-bakteri etkileşimleri belirler. Patogeneizde etkili faktörleri 2 başlık altında inceleyebiliriz: A) Bakteriyel virulans faktörleri, B) Konak defans faktörleri

A) BAKTERİYEL VİRULANS FAKTÖRLERİ: Üropatojenik mikroorganizmalar, fekal floradan kaynaklanan, periüretral alan ve üroepitelyumun kolonizasyonu için gerekli virulans faktörlerine sahip olan mikroorganizmalardır (Tablo 1) (4).

1. Bakteriyel adherens: Enfeksiyonlarda esas başlatıcı adım bakteriyel adherensdir; doku invazyonu, inflamasyon ve hücre hasarı ise sekonder gelişen olaylardır. Üropatojenik bakteriler, üroepitelyuma spesifik reseptörler yoluyla veya nonspesifik elektrostatik ve hidrofobik faktörlerle bağlanarak, üriner sistemde anatomik veya fonksiyonel bir anormallik olmasa da, üst üriner sisteme ulaşabilirler. Üroepitelyal hücrelere spesifik

Tablo 1. İdrar yolu enfeksiyonuna duyarlılığı belirleyen faktörler

Bakteriyel Virulans Faktörleri	Konak Defans Faktörleri
Bakteriyel adherens (P fimbria)	Perineal ve üretral faktörler
Kapsüler polisakkaridler	konak reseptör dansite ve afinitesi
Hücre duvar lipopolisakkaridleri- endotoksin	bakteriyel flora
Hemolizin	İdrarın özellikleri
Bakterinin demiri bağlama özelliği	Mesanenin defans faktörleri
Colisin V plazmid, aerobaktin, enterochelin	Böbreklerin özellikleri
Serumun öldürme hareketine rezistans	Anatomik ve fonksiyonel anormallikler
	İmmun defans mekanizmaları

bağlanma, fimbria (H antijeni) olarak da bilinen spesifik pililerle olur. Pyelonefritojenik *E. coli*ler sıklıkla, üroepitelyal hücrelerde bulunan ve P-kan grubu sistemindeki antijenlere benzerlik gösteren glikolipid P reseptörlere bağlanabilen P-fimbriya sahiptir (13). Epidemiyolojik çalışmalar, *E. coli*de P-fimbria varlığının özellikle üst İYE gelişimi için önemli bir virulans faktörü olduğunu kanıtlamaktadır. P-fimbria, pyelonefritojenik *E. coli* suşlarında sık (%76-94), sistit veya asemptomatik bakteriüriye neden olan suşlarda ise nadiren (sırasıyla %19-23, %14-18) saptanır (14). P-fimbria üst üriner sistem kolonizasyonu için önemli olmasına rağmen doku invazyonu için diğer virulans faktörlerine de ihtiyaç vardır. DMSA renal sintigrafide skar olan ve olmayan İYE vakalarında, *E. coli*lerde P-fimbria insidansı açısından fark olmaması ve *E. coli* dışındaki etkenlerle renal skarlaşmanın P-fimbriyalı *E. coli*'den daha sık olması bu görüşü destekleyen bulgulardır (15).

2. Diğer virulans faktörleri: Kapsüler polisakkarid, bakteriyi kompleman lizisinden ve fagositozdan korur. Hücre duvarında bulunan lipopolisakkaridler, lokal ve sistemik inflamasyon, ateş, klasik kompleman yol aktivasyonu ve üretral peristalsizm inhibisyonuna yol açarlar (16). Hemolizin, toksik oksijen radikallerini açığa çıkararak renal tubuler hücrelerde hasar oluşturan sitotoksik proteinlerdir ve *E. coli*'nin hemolitik zincirleri daha şiddetli pyelonefrite neden olurlar. Bakteriler optimal büyüme ve metabolizma için demire ihtiyaç duyarlar ve demirin sınırlı bulunduğu ortamlarda çeşitli proteinlerle yeterli demiri sağlayabilirler (17). Bakterilerin çoğu taze insan serumu varlığında kompleman aktivasyonunu taki-

ben ölür, ancak bazı gram negatif bakteriler serumun öldürme hareketine rezistans gösterirler (18).

İlginç olarak bakteriyel virulans faktörlerinin veziköüretral reflülü (VUR) hastalarda önemli derecede az bulunması, VUR mevcudiyetinde virulans faktörlerine daha az ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

B) KONAK DEFANS FAKTÖRLERİ:

Perineumdan renal parankimaya kadar üriner sistemin her seviyesinde yer alan mekanik, hidrodinamik, antiadherent ve immunolojik konak defans faktörleri bireyin İYE'na duyarlılığını belirler (Tablo 1).

1. Perineal ve üretral faktörler: Periüretral alan normalde fekal floradan orjin alan aerob ve anaerob bakterilerle kolonizedir ve patojenik mikroorganizmalara karşı defans bariyer sistemini oluşturur (19). İYE oluşumu için normal floranın bozulması ve gram negatif bakterilerle özellikle *E. coli* ile kolonizasyon gereklidir.

Periüretral ve üroepitelyal hücrelere bakteriyel adherensin gerçekleşmesinde konak reseptör dansite ve afinitesi önemli olup bireyin enfeksiyona duyarlılığını belirler (8,20). İnfeksiyona duyarlılık, antiadheziv reseptör moleküllerinin sekresyonuyla, reseptör ekspresyonundaki bireysel farklılıklarla değişir. Tip 1 fimbriyalı *E. coli*nin mukozal yüzeye bağlanması, Tamm-Horsfall glikoproteinlerine ve sekretuar IgA'nın terminal mannoz rezidülerine bağlanması ile engellenir (21).

İYE insidansının sünnetsiz erkek çocuklarında sünnetli erkekler ve kızlardan fazla olması, sünnet ile bakteriyel adherens için gerekli mukozal yüzeyin (prepuce) çıkarılması ile İYE'nun önlenmesi

perineal kolonizasyonun önemini göstermektedir (12). Kızlarda kısa üretra ve üretranın anüse yakınlığı artmış İYE insidansının bir nedenidir (4).

2. İdrarın özellikleri: İdrar pH'sı <5.5 veya >8; idrar osmolalitesi <250 veya >600 mOsm/kg ise bakteriyel büyüme inhibe olur. İdrar O₂ basıncı, mesanede (3.7 kPa) ve böbrekte (7.2 kPa) yüksek olduğundan anaerob bakteriler gaitada fazla bulunmasına rağmen nadiren İYE'na neden olur (1).

3. Mesanenin defans faktörleri: Tamm-Horsfall proteininden oluşan glikokaliks örtü ile mesaneye bakteriyel adherens önlenir (1). Mesaneye ulaşan bakterinin tamamına yakını sık ve komplet miksiyon ile elimine edilir (22). İşeme disfonksiyonu ve konstipasyonda ise rezidü idrar enfeksiyona predispozisyon oluşturur (23). Infantlarda sık İYE görülmesinin bir nedeni de komplet miksiyon yapılamamasıdır. Rezidü idrar süt çocuklarında 5-10 ml iken yaşla azalır ve okul çağı çocuklarında 5 ml'den daha azdır. Rezidü idrarın >5 ml olduğu çocuklarda, asemptomatik bakteriüri (ABU) ve rekürrent İYE insidansı daha fazla bulunmuştur (8). Miksiyon ile atılamayan %0.1'lik bakteri ise mesane duvarının antibakteriyel aktivitesi ile 15 dakika içinde öldürülür. Rekürrent bakteriüri kızlarda bu yeteneğin de kaybolduğu gösterilmiştir (24).

4. Böbreklerin özellikleri: Renal medulla, mikroorganizmanın böbrekte ilk ulaştığı yer olması ve kanlanmanın az olması nedeniyle hipertonic, hiperasidotik ve amonyakdan zengin olması sonucunda kompleman aktivasyon ve lökosit kemotaksisinin inhibe olması nedeniyle enfeksiyona duyarlı bir ortamdır.

5. Anatomik ve Fonksiyonel anormallikler: Sağlıklı bireylerde idrar renal tubullardan toplayıcı kanallara, kalikslere, pelvise ve üreterin peristaltik hareketleri ile mesaneye ulaşır. Mesane kapasitesi, infantlarda 20-50 ml, erişkinlerde >500 ml olup artan idrar volümünde önemli bir basınç artışı olmadan genişleme yeteneğine sahiptir. Mesane tam dolduktan sonra detrusor kas kontraksiyonu ve eksternal sfinkter relaksasyonu ile komplet miksiyon başarılıdır. Veziköüretal reflü (VUR), üreteropelvik (UP) ve üreterovezikal (UV) darlık,

posterior üretral valve (PUV), ektopik üreter, üreterosel ve duplikasyon gibi anatomik bozukluklarda veya nörojenik mesane ve işeme disfonksiyonu gibi fonksiyonel anormalliklerde miksiyonun mekanik yıkama etkisi engellenerek staz, bakterinin aşırı çoğalması ve enfeksiyon oluşur (1,3,25).

VUR insidansı, İYE'lu çocuklarda %25-50 (ort. %35), İYE olmayan çocuklarda %0.4-1.8'dir. Akut pyelonefrit ve renal skar oluşma riski VUR'un şiddeti ile koreledir (26).

6. İmmun defans mekanizmaları: T ve B hücre defekti olan hayvanlarda İYE insidansında artış görülmemesi nedeniyle spesifik immunitenin İYE defansındaki rolü tartışmalıdır. Humoral immunité defansda daha önemli olup antikorlar bakteri adherensini önler (1,27). E. colinin O, K ve P1 antijenlerine karşı Ig M, Ig G ve s-Ig A oluşmaktadır. Bir çalışmada O antijenine karşı antikor oluşumu, klinik pyelonefrit vakalarının %90'ında, sistitin %5'inde, rekürrent ve asemptomatik İYE vakalarının ise çok azında bulunmuştur (28). Sistemik E. coli enfeksiyonu olan <2 ay 40 infantın sadece birinde antikor oluşabilirken, 10-17 haftalık 9 infantın 8'inde antikor oluşması hayatın ilk aylarında İYE insidansının fazla olmasını açıklayan bulgulardan biridir (29).

Klinik

Semptomatik İYE, renal parankimayı tutan ve major semptomu ateş olan akut pyelonefrit ile alt üriner sistemi tutan ve major özelliği işeme semptomları olan akut sistit olarak başlıca 2 grupta klasifiye edilebilir (8).

AKUT PYELONEFRİT: Klinik bulgular, hastanın yaşına, üriner sistemdeki anatomik veya fonksiyonel anormalliklere, etkene ve geçirilmiş İYE sayısına göre değişir (8).

İYE semptom ve bulguları yaş gruplarına göre Tablo 2'de özetlenmiştir. Yenidoğan döneminde, İYE semptom ve bulguları nonspesifik olup komplike olmayan İYE'da bile %20 vakada BUN yüksekliği görülebilir. Buna karşılık >2 ay çocuklarda, BUN yüksekliği, ağır asidoz ve hipertansiyon mevcutsa bilateral obstruksiyon veya ilerlemiş

Tablo 2. İdrar yolu enfeksiyonunda semptom ve bulgular

Yenidoğan döneminde:	
• Emmeme ve kilo kaybı	% 76
• Hiper- veya hipotermi	% 49
• Siyanoz ve gri renkli deri	% 40
• Nörolojik bulgular (hipotoni, letarji, iritabilite, konvulsiyon)	% 23
• Abdominal distansiyon, kusma, diare	% 16
• İyileşmeyen genital pişikler	% 20
• Uzamış sarılık	
• Bakteriemi	% 50
• Pürülan menenjit	% 8
• BUN yüksekliği	% 20
Süt çocukluğu döneminde:	
• Ateş (>38.5°C) sıklıkla tek bulgudur	
Oyun ve okul çağı döneminde:	
• Ateş	
• Miksiyon şikayetleri (Dizüri, urgency, frequency, enürezis)	
• Kötü kokulu idrar	
• Gastrointestinal semptomlar (Karın ve yan ağrısı, kusma, diare, konstipasyon)	
• Büyüme geriliği	

renal parankimal hasar akla gelmelidir (30). Süt çocukluğu döneminde de, İYE'nun klasik semptom ve bulguları mevcut olmayıp ateş (>38.5°C) sıklıkla tek bulgudur (4). Tuvalet terbiyesi tamamlanmış ve şikayetlerini söyleyebilen oyun ve okul çağı çocuklarında ise İYE semptom ve bulguları daha spesifiktir (1).

İYE'da semptom ve bulgular, etkene ve geçirilmiş İYE sayısına göre de değişiklik gösterir. Enterokok, proteus, psödomonas, S. epidermidis ile oluşan İYE'da klinik bulgular E. coli'ye göre daha hafiftir. Rekürrent enfeksiyonlarda, endotoksine (lipid A) karşı antikor ve tolerans gelişmesi, bakteri duvarında defekt oluşarak virulansın azalması nedeniyle klinik bulgular ilk enfeksiyona göre daha hafiftir (1).

AKUT SİSTİT: Tuvalet terbiyesi tamamlanmış çocuklarda dizüri, sık idrara çıkma, idrara zor yetişme ve sekonder enürezis gibi semptomlar mevcuttur. Ancak aynı bulgular iritatif durumlarda da görülebildiğinden tedaviden önce mutlaka idrar kültürü alınmalıdır. Ateş <38°C ve sistemik semptomlar yoktur. Rekürrens hızı oldukça yük-

sektir ve sıklıkla işeme disfonksiyonu ile bereberdir (4).

ASEMPTOMATİK BAKTERİÜRİ: Semptomu olmayan bireylerde, tekrarlanan idrar kültürlerinde, aynı mikroorganizmanın $\geq 10^5$ CFU/ml üremesidir. ABU'den sorumlu bakteriler, üriner sistemdeki immün cevapdan korunmak için antijenik driftle polisakkaritden fakir, kapsülsüz, adherens kapasitesi ve virulansı düşük mutantlara dönüşürler. Virulansı düşük bakteri inflamatuvar yanıt oluşturmadığından CRP, ESR, antikor titresi düşüktür ve pyüri sıklıkla bulunmaz. Tedavi edilmeyen ABU'li infantlarda ve küçük kız çocuklarında pyelonefrit riski çok düşüktür ve renal skar oluştuğuna dair kanıt yoktur. Bakteriüri, sıklıkla birkaç ay içinde spontan olarak kaybolur (4,8).

İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı

ÖYKÜ: İYE'nda mesanenin tam boşalması önemli rol oynadığından, altta yatan işeme disfonksiyonunu saptayabilmek için dikkatli bir miksiyon ve defekasyon hikayesi alınmalı, gerektiğinde aileden günlük tutması istenmelidir (4). İşeme disfonksiyonu için sık idrara çıkma, idrara zor yetişme, idrarı uzun süre tutma, idrar akım şekli, inkontinans, çömelme gibi inkontinansı önleme manevraları; defekasyon alışkanlıkları için konstipasyon ve enkoprezis sorulmalıdır (8). İYE predispozisyonunda doku antijenleri (HLA-A3); UV bileşke anatomi ve valve fonksiyonunda multifaktöryel kalıtsal geçiş, X-linked dominant kalıtım ve doku antijenleri suçlandığından aile hikayesi sorgulanmalıdır. İYE geçiren bir hastada VUR riski, kardeşlerde VUR varsa %26.5-33, anne ve babada VUR varsa %66'dır (31,32).

FİZİK MUAYENE: Boy, kilo, kan basıncı ölçümleri yapılmalıdır. Abdominal palpasyon ile mesane distansiyonu, palpabl ve hassas böbrekler, abdominal kitle ve fekalom saptanabilir. Perineal kolonizasyona yol açan meatal stenoz, sünnet, labial adhezyon ve vulvovajinit açısından eksternal genitalya muayenesi yapılmalıdır. Hikayede işeme disfonksiyonu, konstipasyon ve enkoprezis mevcutsa nörolojik muayene ile perineal duyu ve alt ekstremitte reflexleri değerlendirilir. Lumbosakral orta hat muayenesi ile spinal anormallikler, sakral

Tablo 3. İdrar toplama yöntemine göre idrar kültürünün yorumlanması

İdrar toplama yöntemi	Koloni sayısı	Enfeksiyon ihtimali (%)
Suprapubik aspirasyon	birkaç Gr (-) veya birkaç bin Gr (+) bakteri	> 99
Kateterizasyon	> 10 ⁵ 10 ⁴ -10 ⁵ 10 ³ -10 ⁴ <10 ³	95 muhtemelen enfeksiyon şüpheli, tekrar et muhtemelen enfeksiyon değil
Orta akım idrarı		
erkek	>10 ⁴	muhtemelen enfeksiyon
kız	3 örnek >10 ⁵ 2 örnek >10 ⁵ 1 örnek >10 ⁵ 5x 10 ⁴ -10 ⁵ 10 ⁴ - 5x10 ⁴ 10 ⁴ - 5x10 ⁴ <10 ⁴	95 90 80 şüpheli, tekrar et semptom varsa tekrar et semptom yoksa enfeksiyon değil enfeksiyon değil

dimpling, kutanoz anormallikler vb. araştırılmalı, şiddetli konstipasyon ve enkoprezisi olanlarda rektal muayene yapılmalıdır (4).

İDRAR ANALİZİ ve KÜLTÜRÜ: Normalde steril olan idrarın örnek toplama sırasında kontamine olması ile yalancı pozitif idrar kültürü elde edilmesi gereksiz tedavi, araştırma ve takibe neden olurken, İYE tanısının atlanması progresif renal hasara yol açabildiğinden idrar örneğinin uygun toplanması ve toplama yöntemine göre sonuçların değerlendirilmesi çok önemlidir (8).

İdrar toplanması: İşeme kontrolü olan çocuklarda, orta akım idrar toplanması oldukça güvenilir bir yöntemdir. Orta akım tekniğinde, üretral orifisin temizlenmesini takiben periüretral alanı kontamine eden bakterinin çoğunu içeren ilk idrar atılır, orta kısım steril toplama kabına alınır. Özellikle mesanede uzun süre beklemiş olan sabah ilk idrarının toplanması ile tanı için yeterli üreme sağlanır (8).

Tuvalet terbiyesi tamamlanmamış hastalarda sık kullanılan torba yönteminde ise sadece negatif sonuçlar anlamlıdır. Pozitif sonuçlar ($\geq 10^5$ CFU/ml tek mikroorganizma üremesi bile) ise tedaviden önce kateter veya suprapubik aspirasyon (SPA) ile elde edilen bir örnekle doğrulanmalıdır. Özellikle torbanın perineuma bağlanmasından sonraki 30 dk. içinde idrar elde edilemediyse kontaminasyon şansı çok artar.

Bu nedenle antibiyotik tedavisinin hemen başlanması gereken şiddetli hasta küçük çocuklarda, kateterizasyon veya özellikle SPA ile idrar alınması kan kültürü ve lomber ponksiyon kadar değerlidir (8). Mesanenin kateterizasyonu enfeksiyon riski ve >1 yaş çocuklarda psikolojik etkileri nedeniyle nadir kullanılan bir yöntemdir. Beslenme sondasının (8-10 French kateter) mesaneye birkaç santimetre uygulanması ile örnek elde edilir (8).

İdrarın saklanması: İdrarın mikroskopik incelemesi ve kültür vasatına ekilmesi, idrar toplandıktan hemen sonra (10 dk. içinde) yapılmalıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda, bakteriyel kontaminasyonu önlemek için idrar 4°C'de saklanmalıdır (8).

İdrar kültürü: İYE tanısı kesin olarak sadece idrar kültürü ile konulabilir. İdrar kültürünün yorumu idrar toplama metoduna ve kliniğe dayanır (Tablo 3) (8). Önceden antibiyotik tedavisi alanlarda, uygun olmayan idrar örneklerinde (asidik idrar, çok dilue veya çok konsantre idrar, sık idrara çıkma) ise İYE olduğu halde kültürde anlamlı üreme saptanmayabilir (1).

Diğer idrar bulguları: Pyüri, santrifüj edilmiş idrarda, x40 büyütmede, her alanda ≥ 5 lökosit saptanması veya santrifüj edilmemiş idrarda erkeklerde >10 lökosit/mm³, kızlarda >50 lökosit/mm³ saptanmasıdır (8). Semptomatik İYE'lu hastaların %80-90'ında pyüri saptanabilir, bu nedenle İYE

düşünülyorsa pyüri saptanmayan hastalardan da idrar kültürü yapılmalıdır (8,33). Aksine pyüri saptanan bazı hastalarda idrar kültüründe üreme saptanamaz. Bu durum steril pyüri olarak adlandırılır ve ateş, dehidrasyon, viral enfeksiyon, poliomiyelit aşısını takiben, glomerulonefritin diürez safhasında, renal tüberküloz, akut apandisit, renal taş, mekanik irritasyon, balanit ve vulvitde saptanabilir (8).

Pyüri ile beraber **bakteriürinin** görülmesi İYE tanısını kuvvetlendirir. Santrifüj edilmemiş idrarda, her büyük büyütme alanında 3 mikroorganizma görülmesi veya santrifüj edilmiş idrarda, x40 büyütmede, her alanda 1 mikroorganizma görülmesi idrar kültüründe 10^5 CFU/ml mikroorganizma üre-yeceğini gösterir (34).

Enzimatik testler, idrarın mikroskopik incelemesinde görülen teknik ve gözlemciye bağlı hataları önlemek için geliştirilmiştir. **Lökosit esteraz dipstick testi**, nötrofildeki esterazı saptayan spesifik bir histokimyasal yöntemdir, sensitivitesi %52.9-66.7 bulunmuştur. **Nitrit testi (Griess testi)**, bakteri idrarda normalde bulunan nitratı nitrite çevirir. Nitratın nitrite çevrilmesi için uzun bir süreye (4 saat) gerek olduğundan nitrit testi için en iyi örnek mesanede uzun süre beklemiş olan sabah ilk idrarıdır (8). Sensitivite, infantlarda sık idrar yapma nedeniyle düşük bulunurken (%30-40), büyük kız çocuklarında yüksek (%99)'dir (35). Küçük erkek çocuklarında, nitrit üreten bakteriler sünnet derisinin altında birikerek yalancı pozitif sonuç verebilir. Spesifite test pozitif olduğunda %98'dir. Lökosit ve nitrit testi kombine edilince sensitivite %78-92 ve spesifite %60-98'dir. İki testin negatif olduğu durumlarda, klinik semptomlar da yoksa, idrar kültürü yapılmasına gerek yoktur (36).

İdrarın mikroskopik incelemesinde, pyelonefritin göstergesi olan **Glitter hücresi** (geçici renal konsantrasyon defekti nedeniyle hipostenürik olan idrarda, hareketli parlak Brownian cisimciklerini içeren büyük lökositler), **lökosit silendirleri** saptanabilir. Mikroskopik hematüri (%10) ve akut sistitde makroskopik hematüri (%20-25) görülebilir (8).

Tablo 4. İdrar yolu enfeksiyonu lokalizasyon testleri

- Artmış akut faz reaktanları (lökositoz, ↑ ESR ve CRP)
- Geçici renal konsantrasyon defekti
- İdrar mikroskopik incelemesinde lökosit silendirleri
- İdrarda artmış β_2 -mikroglobulin ve LDH izoenzimleri
- Üreteral kateterizasyon veya Fairley mesane yıkama testi ile bakteri lokalizasyonu
- Antikor kaplı bakteri saptanması
- Renal USG'de renal volümde artma (1-2 ayda normale döner) ve toplayıcı sistemde genişleme
- DMSA-renal sintigrafi (sensitivite %80-85)

İYE lokalizasyon testleri: İYE lokalizasyon testleri komplike ve invaziv ya da basit fakat nonspesifikdirler (Tablo 4). Tipik akut pyelonefritli hastalarda lokalizasyon tespitine gerek yoktur. Bu hastalar hemen tedavi edilmeli ve ileri değerlendirilmeye alınmalıdır. Seviye tespit testleri 1-2 yaşın üzerinde olan ve renal tutulum semptom ve bulgusu olmayan hastalardan, düşük riskde olanları saptamak ve ileri araştırma ve takipten çıkarmak için gereklidir (8).

Üriner Sistemi Görüntüleme Yöntemleri

Deneysel ve klinik gözlemler özellikle küçük çocuklarda tek bir İYE'nu takiben renal skar gelişebileceğini gösterdiğinden, ilk İYE'ndan sonra 5 yaşından küçük tüm çocuklar, >5 yaş ise işeme disfonksiyonu olan tüm çocuklar, febril veya rekürrent enfeksiyonlu kız çocukları görüntüleme yöntemleri ile araştırılmalıdır (37-40). İYE'nda üriner sistemi görüntülemenin amacı, üriner sistemde İYE'na predispozisyon sağlayan anatomik ve fonksiyonel anormallikleri ve İYE sonucunda oluşan renal skarları saptamaktır.

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda kullanılan görüntüleme yöntemleri:

1. Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG): Taş, nefrokalsinozis, vertebra anormallikleri ve fekalom saptanabilir.

2. Renal ve Mesane USG: Ağrısız, noninvaziv, basit, radyasyon tehlikesi olmayan ve renal fonksiyondan bağımsız bir tetkiktir, ancak

deneyimli kişiler tarafından yapılmalıdır. Böbrek boyutu, parankim kalınlığı, skar, üriner sistem anatomik anormallikleri, dilatasyonu ve opasite saptanabilir. Mesane USG'si ile mesane doluyken duvarda kalınlaşma ve trabekülasyon, işeme sonrasında rezidüel idrar saptanabilir (4).

3. VCUĞ: Mesane morfolojisi (üreterosel, divertikül, trabekülasyon) ve fonksiyonları (mesane kapasitesi, boşalma yeteneği) ve üretra morfolojisi hakkında bilgi verir. İYE'da UV bileşkenin inflamatuvar değişikliklerine sekonder geçici hafif dereceli VUR oluşabileceğinden ve endotoksinin oluşturduğu üreteral dilatasyon nedeniyle VUR derecesi fazla saptanabileceğinden, VCUĞ İYE tedavisinden 4-6 hafta sonra çekilmelidir (38). Ancak bazı hastalarda İYE anında oluşan geçici VUR'nün saptanması da anlamlı olabileceğinden, özellikle sık İYE geçiren hastalarda, antibiyotik tedavisi başladıktan 4-5 gün sonra yani idrar steril olduktan sonra, VCUĞ çekilebilir (41). Kontrast VCUĞ üretra ve mesane morfolojisinin değerlendirilmesi ve VUR derecelendirilmesi için gerekliyen, gonadları radyasyona daha az maruz bırakan izotop VCUĞ hastanın takibinde, kardeşlerin taranmasında, anti-reflü cerrahinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (42). VCUĞ endikasyonları (4) Tablo 5'de gösterilmiştir.

4. Teknesyum 99m işaretli dimerkaptosüksinik asid (^{99m}Tc-DMSA) veya glukohptonat ile renal kortikal sintigrafi: Endikasyonları:

a) Küçük çocuklarda İYE semptomları nonspesifik olduğundan ve idrar kültürü daima uygun şekilde elde edilemediğinden, febril epizodların değerlendirilmesinde ve akut pyelonefrit kesin tanısını koymada önemlidir. Akut pyelonefritde, radyoizotop tutulumu fokal veya diffüz olarak azalır, fakat renal kortikal hat korunur, hatta ödeme bağlı kabarıklık oluşabilir (8,43).

b) Renal skarı saptama ve takibinde USG ve IVP'den daha sensitif ve spesifiktir. Akut pyelonefritin aksine renal skarda fonksiyone korteksde kayıp olur. Akut pyelonefritde görülen DMSA değişiklikleri geç düzeldiğinden renal skarı göstermek için tedaviden 3-6 ay sonra çekim yapılmalıdır (39,44).

Tablo 5. VCUĞ endikasyonları

- <5 yaş tüm çocuklarda ilk İYE'nu takiben,
- >5 yaş kız çocuklarda ilk febril İYE'nu takiben veya rekürrent İYE mevcutsa,
- >5 yaş erkek çocuklarda ilk İYE'nu takiben çekilen Abdominal USG'de hidronefroz veya mesane duvarında kalınlaşma mevcutsa mesane çıkış obstrüksiyonunu ekarte etmek için,
- VUR'lu çocukların kardeşlerinin, VUR'lü anne babanın çocuklarının taranması için,
- Prenatal USG'de hidronefroz saptanan infantlarda postnatal ilk 2 ayda USG'de hidronefroz devam ediyorsa,
- İşeme disfonksiyonu, nöropatik mesane, Prune-Belly sendromu, imperfore anüs saptananlarda, VCUĞ çekilmelidir.

5. Tc^{99m}-dietilentriamin-pentaasetik asid (DTPA) veya merkaptosetil-triglisin (MAG-3) ile dinamik renal sintigrafi: VUR yokluğunda USG'de hidronefrozun olduğu durumlarda dinamik renal sintigrafi ile kantitatif renal fonksiyonlar ve USG bulguları ile kombine edildiğinde obstrüksiyonun yeri ve derecesi saptanır (45).

6. Ürodinamik çalışmalar:

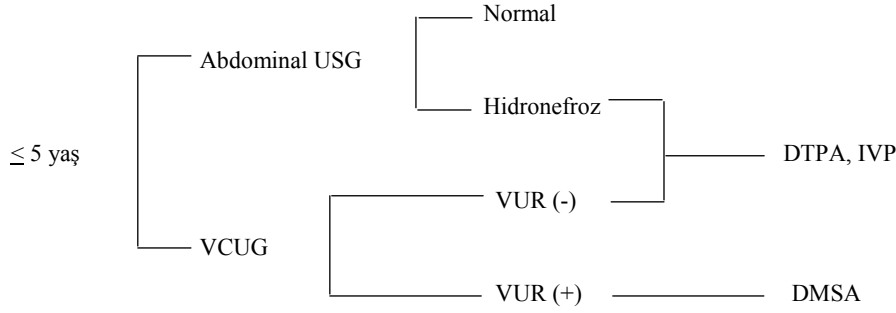
Üriner enfeksiyonlu bir çocukta önerilen diagnostik görüntüleme yöntemleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Tedavi

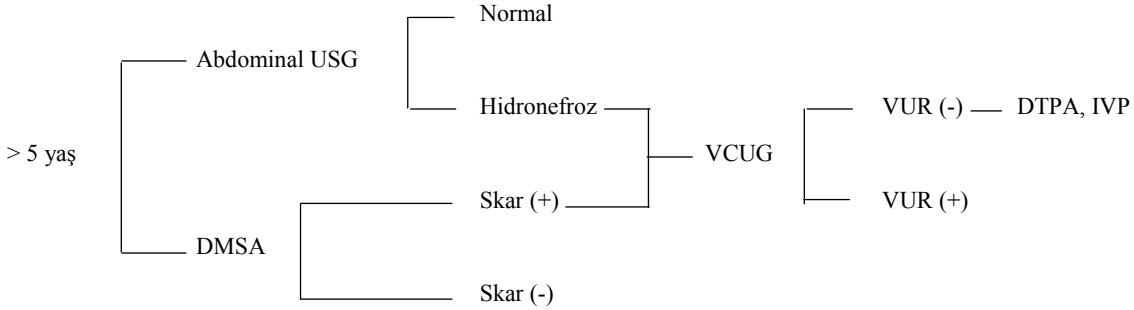
Tedavinin amacı:

1. Enfeksiyonu tedavi etmek,
2. Rekürrensleri önlemek ve tedavi etmek,
3. Altta yatan anatomik bozuklukları ve işeme disfonksiyonlarını tedavi etmek,
4. Renal hasar oluşumunu önlemektir.

1. SEMPTOMATİK TEDAVİ: Dizüri için analjezikler, idrarın asitleştirilmesi (pH <5) için askorbik asit kullanılabilir. Hidrasyonla diürez sağlanmasının bakteriyi dilue etme, meduller kanlanmayı artırarak hipertonsiteyi azaltma ve antibakteriyel defans mekanizmalarını aktive etme



Şekil 1a.



Şekil 1b.

gibi avantajlarının yanısıra idrardaki antibiyotik konsantrasyonunu dilue etme ve VUR riskini artırma gibi dezavantajları da mevcuttur (1).

2. ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ:

Akut Pyelonefrit Tedavisi: Renal skar oluşumunun önlenmesi için idrar kültürü alındıktan sonra hemen antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Antibiyotik seçiminde, etken olabilecek bakterinin duyarlılığı ve hastanın son kullandığı antibiyotik göz önünde bulundurulmalıdır (8,46-49). İYE tedavisi için hastanın hospitalizasyonu, tedavinin verilme şekli (parenteral veya oral; mono veya kombine antibiyotik tedavisi) tartışmalı olup günümüzde önerilen tedavi şekli Tablo 6'da gösterilmiştir (4,50).

Tedaviye cevap: Uygun tedavi ile idrar 1-2 günde steril hale gelir, ateş ve diğer klinik bulgular 2-3 günde düzelir, pyüri 3-4 günde kaybolur. CRP

4-5 günde, ESR 2-3 haftada normale döner, renal konsantrasyon defekti 2-3 ayda düzelir (8). Tedavi kesildikten 2-3 gün sonra idrar kültür kontrolü yapılır, bakteriürinin kaybolması tedaviye cevabı gösterir. Bakteriürinin tedavi sırasında ve sonrasında devam etmesi **persistan enfeksiyon**dur ve seçilen antibiyotiğe bakteriyel dirence, renal yetmezlik nedeniyle idrar yollarında yetersiz antibiyotik konsantrasyonuna veya üriner sistemde alta yatan bir anormalliğe (struvit taşı vb.) bağlı olabilir. **Relaps**, idrar steril olduktan sonra, ilk enfeksiyonda izole edilen bakteri ile ilk 6 hafta içinde (en sık ilk 1 hafta içinde) İYE'nun tekrarmasıdır ve mesanede divertikülit, struvit taşı gibi bakteriyel bir odağın varlığını düşündürmelidir. **Reenfeksiyon**, idrar steril olduktan sonra, ilk enfeksiyonda izole edilenden farklı bir bakteri ile, yeniden İYE oluşmasıdır ve konak defans mekanizmalarındaki bir defektin göstergesidir (51).

Tablo 6. Akut pyelonefrit tedavisi

<ul style="list-style-type: none"> • >3 ay ve • komplike olmayan İYE hafif ateş olabilir oral sıvı ve ilaçları alabilme dehidrasyon yok veya hafif tedaviye iyi uyum 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-2 gün parenteral aminoglikozid veya uzun etkili 3. generasyon sefalosporin, ardından geniş spektrumlu oral antibiyotik ile 10-14 günlük tedavi veya • geniş spektrumlu oral antibiyotik ile 10-14 günlük tedavi
<ul style="list-style-type: none"> • <3 ay çocuk veya • komplike İYE yüksek ateş, klinik olarak hasta veya toksik görünüm devamlı kusma orta veya şiddetli dehidrasyon tedaviye uyumsuzluk 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizasyon ve parenteral tedavi • İdrar kültür sonucu çıkana kadar kombine tedavi: ampisilin/ klavülanik asid + aminoglikozid veya 3. generasyon sefalosporin • <2 ay infantlarda 10-14 günlük parenteral tedavi • >2 ay çocuklarda 1-2 gün ateşsiz dönemden sonra parenteral tedaviye oral antibiyotik ile devam edilir ve tedavi 10-14 güne tamamlanır.

Rekürrent enfeksiyon tedavisi: İYE'da rekürrens hızı, erkeklerde %15-20, kızlarda %40-50, ilk epizoddan sonra %30, 2. ve 3. epizoddan sonra sırasıyla %60 ve 75'dir. Rekürrent enfeksiyonlarda izole edilen bakteri, normal barsak florasında antibiyotiğe bağlı değişiklikler nedeniyle ilk enfeksiyondan farklı olarak antibiyotiğe dirençlidir; bu nedenle bakterinin antibiyotik rezistansı araştırılıp tedaviye başlanmalıdır. Bu mümkün değilse ve tedaviye hemen başlanması gerekiyorsa, ilk enfeksiyonda kullanılan farklı bir grup antibiyotik ile tedaviye başlanmalıdır (52).

3. ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ:

Endikasyonları:

1. Bazı araştırmacılar VUR spontan veya cerrahi düzelene kadar profilaksiyi önerirken, diğerleri düşük dereceli VUR'sü olan 1-1.5 yaşından büyük çocuklarda profilaksiye gerek olmadığı görüşündedirler (53).

2. Sık semptomatik enfeksiyon (>3/yıl) geçiren hastalara, üriner sistemde anatomik veya fonksiyonel bir anormallik olmasa da, 4-6 ay bazen yıllarca profilaksi verilmelidir.

3. Bir kez febril İYE geçiren yenidoğan ve infantlara 1 yaşını doldurana kadar profilaksi önerilebilir.

4. Görüntüleme yöntemleri tamamlanana kadar, rekürrensi önlemek için antibiyotik profilaksisi verilmelidir (4).

Tablo 7. Profilakside en sık kullanılan antibiyotikler ve dozları

	Dozlar (mg/kg/24saat)
Trimetoprim	1-2
Trimetoprim/sulfametaksazol	1-2/5-10
Nitrofurantoin	1-2
Cefadroksil	3-5
Ciprofloxacine	1
Pivmecillinam (enterokok profilaksisi)	3-5

5. Rekürrent sistitde profilaksi tartışmalıdır, esas olan mesane ve barsak alışkanlıklarının düzenlenmesidir (8).

Profilakside kullanılan ilaçlar ucuz olmalı, kolay bulunabilmeli, uzun süre kullanıldığında yan tesiri olmamalı, ince barsağın üst kısmından emilip barsak bakterilerine direnç kazandırmamalı ve gram negatif bakterilere etkili olmalıdır. Profilakside en sık kullanılan ilaçlar Tablo 7'de gösterilmiştir. Küçük infantlarda (<2 ay) ise amoksisilin, sefaklor kullanılabilir. Profilaktik antibiyotik gece yatmadan önce bir kez verildiğinde, günün en uzun statik dönemi boyunca idrarda kalır. Profilakside kullanılan antibiyotiğe duyarlı bir bakteri ile rekürrens olması kompliansın bozuk olduğunu veya dozun yetersiz olduğunu gösterir (8).

4. ASEPTOMATİK BAKTERİÜRİ TEDAVİSİ: Prospektif çalışmalara göre, renal tutu-

lumu gösteren semptom ve bulgular mevcut değilse, CRP ve renal konsantrasyon kapasitesi normalse, altta yatan anatomik ve fonksiyonel bir anormallik mevcut değilse ABU'de tedavi gerekmez (8). ABU'da spontan düzelme sık, rekürrens nadirdir ve semptomatik İYE gelişmez. Aksine ABU, düşük virulanslı bakteriyel mutantlarla oluştuğu ve daha virülan bakterilerle enfeksiyon oluşumunu engellediği için antibiyotik tedavisi verilmesi hücre duvarı intakt, daha virülan bakterilerle semptomatik enfeksiyona neden olur (4,54).

5. İŞEME DİSFONKSİYONU TEDAVİSİ:

Rekürrent İYE'da işeme disfonksiyonlarının ve konstipasyonun rolünün anlaşılması ile İYE tedavisinde önemli başarılar elde edilmiştir. Unstabil detrüsrör ve küçük kapasiteli mesanede işeme alışkanlıklarının düzenlenmesi (sık işeme, 5-10 dk. arayla 2'li 3'lü işeme) ve antikolinerjik / spazmolitik ajanlar (oksibutin hidroklorid) faydalıdır. Büyük kapasiteli mesanesi olan ve nadir miksiyona ihtiyaç duyan büyük kız çocuklarında sık işeme ve uygun barsak rejimi önerilmelidir. Detrüsrör-sfinkter dissinerjisinde, α -adrenerjik antagonistler ve temiz aralıklı kateterizasyon faydalıdır. VUR'lü kızların 1/3'ünde mevcut olan işeme disfonksiyonu tedavi edilmeden üreteral reimplantasyon yapılırsa başarısızlıkla sonuçlanır, aksine işeme disfonksiyonlarının tedavisi ile VUR'de spontan düzelme olur (4,55).

6. BARSAK MOTİLİTESİNİN DÜZENLENMESİ: Kronik fizyolojik konstipasyonda, fekal retansiyonun mesane boynuna mekanik basısı ile veya konstipasyon ile disfonksiyonel işemenin sıklıkla beraber bulunması nedeniyle oluşan rezidü idrar, rekürrent İYE'na neden olur. Günlük defekasyon alışkanlığı sorgulanmalı, lifden zengin diyet ve gerektiğinde laksatif ve enemalarla günde bir kez defekasyon sağlanmalı, parazit mevcutsa tedavi edilmelidir (56).

7. CERRAHİ TEDAVİ: Anatomik obstrüksiyon, divertikül, PUV, VUR ve ürolithiasisde gerekebilir.

Üriner Sistem Enfeksiyonlu Hastanın İzlemi

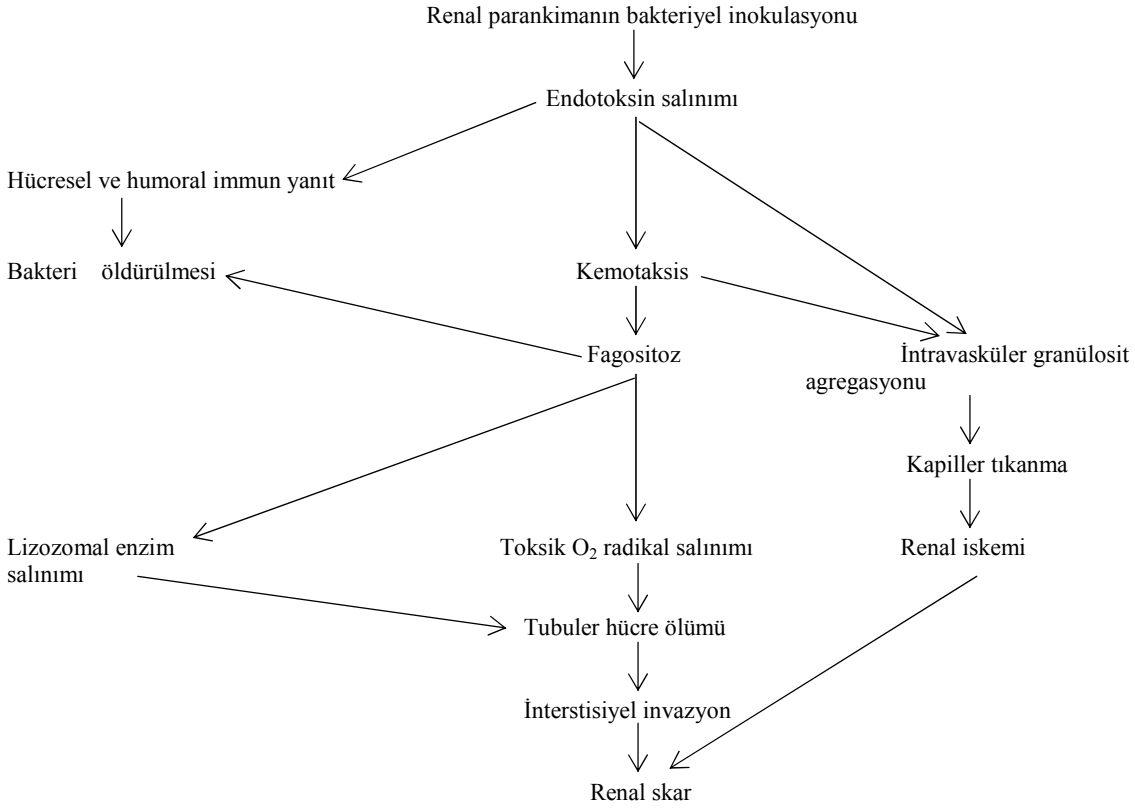
Basit sistitlerde bir kez idrar kültür kontrolü yeterliyken, akut pyelonefritde özellikle komplike

olanlarda ilk 3 ay aylık, sonraki 6 ay 2 ayda bir, takiben 3 ayda bir en az 1 yıl boyunca idrar kültür kontrolü yapılmalıdır. Vaka komplike, renal skar yok veya minimalse 6 ayda bir abdominal USG ve yılda bir VCUG ile, vaka komplike ve ciddi renal skar mevcutsa 6 ayda bir değişmeli olarak abdominal USG / DMSA ve yılda bir VCUG ile takip edilmelidir (8).

Üriner Sistem Enfeksiyonunun Uzun Süreli Sonuçları

İYE geçiren hastalarda en önemli sonuç, irreversibl renal skar gelişmesidir. Bakterinin eradikasyonundan sorumlu olan akut inflamatuvar cevap, aynı zamanda doku hasarından sorumludur (Şekil 2) (57). Renal parankimanın bakteriyel inokülasyonu inflamatuvar ve immun cevabı başlatır. İmmun cevap canlı ve ölü bakterilerle başlar. Akut inflamatuvar cevap sadece canlı bakteri inokülasyonu ile başlar (58). Ölü bakteri renal skarlaşmaya neden olmadığından renal hasar oluşumunda akut inflamatuvar cevap daha önemli görülmektedir. Bakteriler, epitelyal ve diğer hücrelerden sitokin ve diğer proinflamatuar faktörlerin salınımını stimüle eder. Interleukin-6 (IL-6) yüksek ateşe ve akut faz reaktanlarında artışa neden olurken, IL-8 granülositlerin, T ve diğer inflamatuvar hücrelerin mukozal yüzeye kemotaksisini sağlar (59). Granülositlerden renal tübül lümenine salınan lizozim gibi toksik enzimler ve oksijen radikalleri sadece bakteriye değil aynı zamanda tübüler hücrelere de toksiktir (58). Tübüler hücre ölümü ile inflamatuvar olay interstisyel alana ilerler. Toksik enzimler, oksijen radikalleri, ve intravasküler granülosit agregasyonu ve ödem ile oluşan fokal iskeminin kombine etkileri ile oluşan interstisyel hasar sonuçta renal skara ilerler (60). Seri DMSA incelemeleri ile akut pyelonefritik hasarın %36-52'sinin kalıcı hasarla sonlandığı saptanmıştır (4,44).

Renal skar gelişme patogenezi: Ransley ve Rinsdon, hastada İYE, VUR ve intrarenal reflü (İRR) mevcutsa renal skar gelişme riskinin en fazla olduğunu bildirmişlerdir (Big-Bang teorisi). Bu hastalarda, tedavi edilmezlerse %30-60, uygun tedavi edilirlerse %10-20 renal skar (Reflü



Şekil 2.

Nefropatisi) gelişme riski mevcuttur (61). VUR şiddeti ile renal hasar oluşması arasında korelasyon mevcut olup Grade 1'de %5, grade 2'de %6, grade 3'de %17, grade 4'de %25 ve grade 5'de %50 renal skar riski mevcuttur (8).

Roberts ve ark. ise altta yatan anatomik veya fonksiyonel anormalliğin olmadığı İYE'nda renal skar gelişebileceğini bildirmişlerdir. P-fimbriyalı E.Coliler, üreteral paraliziye neden olarak akımda türbulans yaratır, üreteral perfüzyon basıncını yükselterek VUR olmadan renal bakteriyel inokulasyona ve renal skar oluşumuna yol açabilirler (62).

Hodson, anatomik bir obstrüksiyonun (PUV gibi) olduğu ancak enfeksiyonun olmadığı steril durumlarda, artmış hidrodinamik basınç (intravezikal P >16 cmH₂O) sonucunda oluşan reflü ile vasküler değişikliklerin, iskeminin ve diffüz renal skarın oluşabileceğini göstermiştir (63). Steril idrar, mekanik hasar ile tübüler hasar

oluşturduğu gibi immunolojik cevabı uyararak da skar gelişimini artırabilir. Hasarlı tübüllerden salınan THP'e artmış antikor cevabı veya THP ile E.Coli arasındaki çapraz immün reaksiyon, renal skar gelişiminde suçlanmaktadır.

Renal displazi ve hipoplazi oluşumunda, embriyonik üreteral tomurcuğun anormal gelişimi nedeniyle renal blasteme penetrasyonunda başarısızlığı suçlanmaktadır (64).

Renal skar oluşumunda risk faktörleri (Tablo 8): Küçük çocuklarda renal skar riskini artıran faktörler; renal skar oluşumunda önemli rol oynayan İRR'nün oluşması için gerekli basıncın büyük çocuklarda 20 mmHg iken infantlarda sadece 2 mmHg olması, immün defansın infantlarda tam gelişmemiş olması, İYE semptom ve bulgularının infantlarda nonspesifik olması nedeniyle gecikmiş tanı ve tedavidir (65,66). Pyelonefritik atak sayısı arttıkça skar riski artar. Enfeksiyona karşı

Tablo 8. Pyelonefritik renal skar gelişiminde risk faktörleri

- İYE geçirme yaşının küçük olması (<5 yaş, özellikle <2 yaş)
- Pyelonefritik atak sayısı
- Tedaviye geç başlanması
- Üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel bozuklukları
- Bireysel duyarlılık
- Bakteriyel virulans

maksimum inflamatuvar yanıt enfeksiyonun 3. gününde olduğundan, tedaviye ilk 3 gün içinde başlanarak skar patogeneğinde suçlanan inflamatuvar yanıt önlenmelidir. Ayrıca bireysel duyarlılık, bakteriyel virulans, altta yatan anatomik veya fonksiyonel anormallikler de skar oluşumunda rol oynar (8).

Renal skarlaşmanın sonuçları: Pyelonefritik renal skarda hipertansiyon gelişme riski, hasarın boyutu ile korelidir ve bilateral skarlı çocukların %15-30'unda 10 yıl içinde hipertansiyon gelişir. Bu hastalarda en azından yıllık kan basıncı takibi yapılmalıdır. Hipertansiyon, renin-angiotensin-aldosteron sistem aktivasyonuna veya glomeruler filtrasyon hızının azalması ile volüm yüklenmesine sekonder gelişir (67).

SDBY'li tüm hastaların %5-10'unu, 16 yaşından küçük hastaların daha çoğunu Kr. PN'li vakalar oluşturmaktadır (68). Reflü nefropatisi ve progresif renal yetmezliği olan hastalarda proteinüri ve glomeruloskleroz patogenezi tartışmalıdır ve başlıca 4 mekanizma; immunolojik hasar, makromoleküler tuzaklanma ve mesangial disfonksiyon, vasküler değişiklikler ve hipertansiyon, glomeruler hiperfiltrasyona yol açan adaptif hemodinamik değişiklikler suçlanmaktadır (69).

Gebelik döneminde, çocukluğunda rekürrent İYE'na meyilli olanlarda yeni enfeksiyonlar oluşurken, renal skar gelişmiş olanlar ödem, proteinüri, hipertansiyon ile gelebilirler (70).

KAYNAKLAR

1. Jones KV, Asscher AW. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In: Edelmann CM ed. Pediatric Kidney Disease. Little, Brown and Company, Boston, Toronto, London: 1992: 1943-91.
2. Öner A, Bülbül M, Demircin G, Erdoğan Ö. Etiology and outcome in 174 children with chronic renal failure (abstract). Ped Nephrol, 2000; Vol 14, no. 6: p C95, P196.
3. Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayır A, Bilge I and Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol 1995; 9:549-52.
4. Rushton HG. Urinary tract infections in children. In: Rushton HG, Greenfield SP, eds. The Pediatric Clinics of North America. Pediatric Urology. WB Saunders Company, Philadelphia: 1997: 44:1133-69.
5. Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. Acta Paediatr Scand 1985; 74:925-33.
6. Winberg J, Bergstrom T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. Kidney Int 1975; 8(supp):101.
7. 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.
8. Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE eds. Pediatric Nephrology. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore: 1999: 835-50.
9. Winberg J, Andersen HJ, Bergström T, et al. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatr Scand 1974; 252(suppl):1-20.
10. McAllister TA, Percival A, Alexander JG, et al. The sensitivities of urinary pathogens. A survey. Postgrad Med J 1971; 47:7.
11. Ginsburg CM, McCracken GH. Urinary tract infections in young infants. Pediatrics 1982; 69:409.
12. Wiswell TE, Roscelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. Pediatrics 1986; 78:96.
13. Kallenius G, Mollby R, Svensson SB, et al. The pK antigen as receptor for the hemagglutination of pyelonephritogenic Escherichia coli. FEMS Microbiol Lett 1980; 7:297.
14. Vaisanen-Rhen V, Elo J, Vaisanen E, et al. P-fimbriated clones among uropathogenic Escherichia coli strains. Infect Immun 1984; 43:149.
15. Majd M, Rushton HG, Jantusch B, and Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated Escherichia coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. J Pediatr 1991; 119:578.
16. Marild S, Wettergren B, Hellstrom M, et al. Bacterial virulence and inflammatory response in infants with febrile urinary tract infection or screening bacteriuria. J Pediatr 1988; 112:348.
17. Williams PH. Novel iron uptake system specified by Col V plasmids: An important component in the virulence of invasive strains of Escherichia coli. Infect Immun 1979; 26:925.
18. McCabe WR, Kaijser B, Olling S, et al. Escherichia coli in bacteriemia: K and O antigens and serum sensitivity of strains from adults and neonates. J Infect Dis 1978; 138:33.

19. Gruneberg RN. Relationship of infecting organisms to fecal flora in patients with symptomatic urinary infection. *Lancet* 1969; 2:766.
20. Svanborg Edeh C, Jodal U. Attachment of *Escherichia coli* to sediment epithelial cells from UTI prone and healthy children. *Infect Immun* 1979; 26:837.
21. Wold A, Mestecky J, Tomana M, et al. Secretory immunoglobulin-A carries oligosaccharide receptors for *Escherichia coli* type 1 fimbrial lectin. *Infect Immun* 1990; 58:3073-77.
22. Cox CE, Hinman F. Experiments with induced bacteriuria, vesical emptying, and bacterial growth on the mechanisms of bladder defense to infection. *J Urol* 1972; 107:399.
23. Snodgrass W. Relationship of voiding dysfunction to urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urology* 1991; 38:341.
24. Schulte-Wissermann H, Mannhardt W, Schwartz J, et al. Comparison of the antibacterial effect of uroepithelial cells from healthy donors and children with asymptomatic bacteriuria. *Eur J Pediatr* 1985; 144:230-3.
25. Çabuk N, Soylu A, Kavukçu S, Tükmen M, Büyükgebiz B. Büyükşehirde ilköğretim programındaki çocuklarda konstipasyon: Sıklık, enürezis ve idrar yolu enfeksiyonu ile ilişkisi. *Ege Tıp Dergisi*. 1999; 38:157-61.
26. Smellie JM, Edwards D, Hunter N, et al. Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int* 1975; 8(suppl):65.
27. Brooks S, Lyon J, Braude A. Immunization against retrograde pyelonephritis. *Am J Pathol* 1974; 74:345-54.
28. Jodal U, Ahlstedt S, Carlsson B, et al. Local antibodies in childhood urinary tract infection. A preliminary study. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1974; 117:537.
29. Holmgren J, Hanson LA, Jodal U, et al. Studies of the antibody response to *Escherichia coli* in children with urinary tract infection and its possible protective implications as analysed in experimental animals. In: Losse H, Kienitz M ed. *Pyelonephritis III*. Stuttgart, Thieme Verlag, 1972: 126.
30. Bergstrom T, Larson H, Lincoln K, et al. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII. Eighty consecutive patients with neonatal infections. *J Pediatr* 1972; 80:858.
31. Fennell RS, Wilson SG, Carin EH, et al. Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. *Clin Pediatr* 1977; 16:1132.
32. Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux: A prospective study. *J Urol* 1982; 128:7743.
33. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L and Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis* 1996; 15:304.
34. Robins DG, Rogers KB, White RHR. Urine microscopy as an aid to detection of bacteriuria. *Lancet* 1975; 1:476.
35. Hansson S, Brandström P, Jodal U, Larsson P. Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. *J Pediatr* 1998; 132:180-2.
36. Pezzlo M. Detection of urinary tract infection by rapid methods. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1:268.
37. Öner A, Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonlarının radyolojik tanı yöntemleri. Ed: *Yeni Tıp Dergisi* Ankara: 1989; 6(5):1-7.
38. Hellstrom M, Jodal U, Marild S, et al. Ureteral dilatation in children with febrile urinary tract infection or bacteriuria. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:483.
39. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, et al. Renal scarring following reflux and non-reflux pyelonephritis in children: Evaluation with ^{99m}technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992; 147:1327.
40. Smellie JM, Ransley PG, Normand ICS, et al. Development of new renal scars: A collaborative study. *Br Med J* 1985; 290:1957.
41. Lebowitz RL, Mandell J. Urinary tract infection in children: Putting radiology in its place. *Radiology* 1987; 165:1.
42. Willi U, Treves T. Radionuclide voiding cystography. In: Spencer RP ed. *Interventional Nuclear Medicine*. Grune and Stratton, Orlando: 1984.
43. Wallin L, Bajc M. Typical technetium dimercaptosuccinic acid distribution patterns in acute pyelonephritis. *Acta Paediatr* 1993; 82:1061.
44. Shanon A, Feldman W, Mc Donald P, Martin D, Matzinger MA, Shillinger JF et al. Evaluation of renal scars by technetium-labeled dimercaptosuccinic acid scan, intravenous urography, and ultrasonography: A comparative study. *J Pediatr* 1992; 120:399.
45. Kass EJ, Majd M, Belman AB. Comparison of the diuretic renogram and the pressure perfusion study in children. *J Urol* 1985; 134:92.
46. Buyan N. Üriner sistem enfeksiyonları tedavisi. Ed: Söylemezoğlu O. *Üriner Sistem Enfeksiyonları*. Ankara: 2000; 33.
47. Düzova A, Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. Ed: Özalp İmran, Tuncer M. *Katkı Pediatri Dergisi*. Ankara: 1999; 20:329-45.
48. Gür D, Kanra G, Ceyhan M, Seçmeer G, Kanra B, Kaymakoğlu İ. Epidemiology and antibiotic resistance of gram-negative urinary pathogens in pediatric patients. *Turkish J Ped* 1999; 41:37-42.
49. Günay T, Dallar Y, Tanyer G, Arıkan İ. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları ve takibi: Sık görülen mikroorganizmalar, antibiyotiklere duyarlılıkları. *Medical Network Klinik Bilimler & Doktor*. 1999; 5:238-41.
50. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, et al. Oral vs. intravenous therapy for acute pyelonephritis in children 1-24 months. *Pediatr Res* 1996; 39:134A.
51. Medical Research Council Bacteriuria Committee. Recommended terminology of urinary tract infection. *Br Med J* 1979; 2:717.
52. Bergström T, Lincoln K, Orskov F, et al. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. VIII. Reinfection vs. relapse in recurrent urinary tract infections. Evaluation by means of identification of infecting organisms. *J Pediatr* 1967; 71:13-20.
53. Winberg J. Management of primary vesicoureteric reflux in children: Operation ineffective in preventing the progressive renal damage. *Infection* 1994; 22(suppl):4.

54. Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int* 1996; 50:312.
55. Homsy YL. Dysfunctional voiding syndromes and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:116-21.
56. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 2:228-32.
57. Roberts JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis (reflux nephropathy). *Curr Top Pathol* 1995; 88:265-87.
58. Roberts JA, Dominuque GJ, Martin LN, et al. Immunology of pyelonephritis in the primate model: Live versus heat-killed bacteria. *Kidney Int* 1981; 19:297.
59. Hedges S, Agace W, Svanborg C. Epithelial cytokine responses and mucosal cytokine networks. *Trends Microbiol* 1995; 3:266-70.
60. Roberts JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis (reflux nephropathy). In: Dodd SM ed. *Current Topics in Pathology*. Springer-Verlag, Heidelberg: 1995; 88:265.
61. Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology and intrarenal reflux in the young pig. *Urol Res* 1975; 3:105.
62. Roberts JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis. *Curr Top Pathol* 1995; 88:265-87.
63. Hodson CJ, Maling TM, McManmon TJ. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol* 1975; 48(Suppl 13):1.
64. Mackie GG, Stephens FD. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J Urol* 1975; 114:274.
65. Benador D, Benador N, Slosman D, et al. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997; 349:17-9.
66. Rushton HG. Vesicoureteral reflux and scarring. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE eds. *Pediatric Nephrology*. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore: 1999; 851-71.
67. Jacobson SH, Kjellstrend CM, Lins LE: Role of hypervolaemia and renin in the blood pressure control of patients with pyelonephritic renal scarring. *Acta Med Scand* 1988; 224:47.
68. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA. End-stage reflux nephropathy. *Ren Fail* 1994; 16:27-35.
69. Cotran RS. Glomerulosclerosis in reflux nephropathy. *Kidney Int* 1982; 21:528-34.
70. Hellerstein S. Long-term consequences of urinary tract infections. *Current Opinion in Pediatrics* 2000; 12:125-8.

Geliş Tarihi: 330.04.2001

Yazışma Adresi: Dr. Ayşe ÖNER

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Merkezi
Pediatrik Nefroloji Departmanı, ANKARA
ayseoner99@hotmail.com