



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA ÇOCUK
SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI HEMATOLOJİ ONKOLOJİ EĞİTİM
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ALT VE ÜST ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU OLAN
ÇOCUKLARDAKİ ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE DİĞER
HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sare Gökdere

ANKARA/2018



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA ÇOCUK
SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI HEMATOLOJİ ONKOLOJİ EĞİTİM
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ALT VE ÜST ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU OLAN
ÇOCUKLARDAKİ ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE DİĞER
HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sare Gökdere

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma Şemsa Çaycı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Epidemiyoloji	2
2.2 Üriner Sistem Enfeksiyonu Patofizyolojisi	2
2.2.1 Konak Savunma Mekanizmaları	4
2.2.2 Predispozan Faktörler	6
2.2.3 Bakteriyel Faktörler	9
2.3 Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı.....	10
2.3.1 Klinik Bulgular	11
2.3.2 Laboratuvar	13
2.3.2.a İdrar Tahlilinin Örneklenmesi ve Değerlendirilmesi.....	13
2.3.2.b İdrar Kültürü.....	15
2.3.2.c Akut Faz Reaktanları ve Diğer Laboratuvar Testler	17
2.3.2.d Görüntüleme Yöntemleri	23
2.4 Tedavi	24
2.5 Komplikasyonlar	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
3.1. Çalışmanın Türü ve İzin.....	27
3.2. Hasta Seçimi ve Çalışmaya Alınma.....	28
3.3. Laboratuvar	29
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	30
5. BULGULAR	31
6. TARTIŞMA	40

7. SONUÇLAR	47
8. KAYNAKLAR	48
9. ÖZGEÇMİŞ	56
10. EKLER.....	57



TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve örnek aldığım saygıdeğer hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tezime olan katkılarından dolayı Uzm. Dr. Fatma K. KARA'ya, Doç. Dr. Serdal K. KÖSE'ye ve değerli hocam Doç. Dr. Neşe YARALI'ya teşekkür ederim.

Gerek asistanlık sürecimde gerekse araştırma çalışmam boyunca bana destek ve özverisini esirgemeyen, değerli hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Fatma Şemsa ÇAYCI'ya teşekkür ederim.

Belki de hayatımın en zorlu ve en yorucu dönemi olan asistanlık eğitimi sürecinde desteklerini esirgemeyen anne ve babam ve tüm bu zor zamanlarda beni hiç yalnız bırakmayan, hayatı benim için daha anlamlı kılan biricik eşim Özkan GÖKDERE'ye sonsuz teşekkürler.

Dr. Sare GÖKDERE

Ankara / 2018

SİMGELER VE KISALTMALAR

ANS	Absolü Nötrofil Sayısı
ALS	Absolü Lenfosit Sayısı
AMS	Absolü Monosit Sayısı
CFU	Colony forming units
CRP	C-reaktif Protein
CYBH	Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar
DMSA	Dimerkaptosüksinik Asit statik böbrek Sintigrafisi
ESH	Eritrosit Sedimentasyon hızı
fL	femtoLitre
Hpf	High power field
Hgb	Hemoglobin
Htc	Hematokrit
IL-6	İnterlökin-6
LES	Lökosit Esteraz
MPV	Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)
PCT	Prokalsitonin
PDW	Platelet Distribution Width (Trombosit Dağılım Hacmi)
Plt	Platelet (Trombosit)
SPA	Suprapubik aspirasyon
TİT	Tam İdrar Tahlili
USG	Ultrasonografi
ÜSE	Üriner Sistem Enfeksiyonları
VUR	Vezikoüretal reflü
WBC	White Blood Cell (Beyaz Küre)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Yaşlara göre Klinik Bulgular	12
Tablo 2: Tam idrar tahlilinde ÜSE düşündürülen bulguların özgüllük ve duyarlılığı	15
Tablo 3: İdrar kültürünün elde edilme yöntemi ve üreyen koloni sayısına göre ÜSE olasılığı.....	16
Tablo 4: ÜSE’de yaşlara göre görüntüleme kılavuzu	23
Tablo 5: Ampirik ÜSE tedavisinde kullanılan bazı oral antibiyotikler	26
Tablo 6: Ampirik ÜSE tedavisinde kullanılan bazı parenteral antibiyotikler	26
Tablo 7: Kontrol, alt ÜSE, üst ÜSE gruplarında cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları	31
Tablo 8: Kontrol ve tüm üriner sistem enfeksiyonu gruplarında cinsiyet ve yaş dağılımı	32
Tablo 9: Üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu gruplarında semptomların dağılımı	32
Tablo 10: Kontrol, üst ÜSE ve alt ÜSE gruplarında Hb, Htc, WBC, ANS, ALS ve AMS düzeyleri ve karşılaştırma sonuçları.....	33
Tablo 11: Kontrol, üst ÜSE ve alt ÜSE gruplarında PLT, PDW, CRP ve ESH düzeyleri ve karşılaştırma sonuçları	35
Tablo 12: Kontrol grubu ve tüm üriner sistem enfeksiyonu gruplarında hemogram değerleri ve karşılaştırma sonuçlar	36
Tablo 13: Ortalama trombosit hacminin Trombosit sayısı, C-reaktif Protein ve eritrosit sedimentasyon hızı ile ilişkisi	37
Tablo 14: Üst ÜSE ve alt ÜSE tanısı koymada MPV spesifite ve sensitivitesi	37
Tablo 15: Üst ÜSE ve alt ÜSE gruplarında idrar tahlili sonuçları	38
Tablo 16: Üst ÜSE ve alt ÜSE idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların gruplandırılması	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Konak doku ve <i>E. Coli</i> arasındaki ilişkinin şematik gösterilişi	9
Şekil 2: Kontrol ve üriner sistem enfeksiyonu gruplarında ANS	34
Şekil 3: Kontrol ve üriner sistem enfeksiyonu gruplarında AMS	34
Şekil 4: Kontrol ve üriner sistem enfeksiyonu gruplarında MPV	35
Şekil 5: Gruplarda ortalama trombosit hacmi için ROC eğrisi ve tarama testi sonuçları. ..	37
Şekil 6: ÜSE hastalarında idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.....	39
Şekil 7: Kontrol ve ÜSE gruplarındaki; DMSA’da hasarlanma olan ve olmayan hastalardaki ve kültür sonuçlarının gram negatif / pozitif olmasına göre MPV değerleri...	40

ÖZET

AMAÇ: Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyondur ve böbrek hasarı, hipertansiyon, son dönem böbrek hastalığına yol açabilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonu tanısının hızlı konması ve tedavi protokolüne erken karar verilmesi böbrek hasarından korunma için önemlidir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif Protein (CRP), beyaz küre ve Prokalsitonin (PCT) akut enflamasyon sürecinin göstergeleridir ve alt ÜSE / üst ÜSE ayırımında yardımcı olur. Bunun dışında daha kolay ulaşılabilir bir tetkik olan MPV'nin de yol gösterici olabileceği yönünde çalışmalar vardır. Bu çalışmada hemogram parametrelerinin ve bir akut faz cevabı olarak yükseldiği bildirilen MPV'nin ÜSE'de araştırılması ve ESH, CRP ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kesitsel nitelikteki bu çalışmada 1 Ocak 2017- 31 Aralık 2017 tarihleri arasında polikliniğe başvuran veya servise yatan ÜSE tanısı alan 1 ay ile 12 yaş arasındaki hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların anamnez, tam idrar tahlili, idrar kültürü, tam kan sayımı, ESH, CRP, DMSA bilgileri 'SPSS for Windows 11.5' kullanılarak analiz edildi.

Mesaneye kalıcı veya intermittan kateter uygulaması gerektiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca yenidoğan hastaları, immun yetmezlik tanısı olan, hematolojik veya onkolojik hastalığı olan hastalar ile birlikte aterotromboz, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, ÜSE dışındaki enfeksiyon hastalıkları ve romatizmal hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR: Üst üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) tanısı alan hastalarda ortalama WBC, ESH, CRP değerleri kontrol grubuna göre ve alt ÜSE grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.001$). Ortalama ANS değerleri, üst ÜSE grubunda alt ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.001$). Absolü monosit sayısı da üst ÜSE grubunda, alt ÜSE ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.001$). Ortalama MPV değerleri kontrol grubunda 7.49 ± 0.76 fL, üst ÜSE grubunda 8.05 ± 0.88 fL ve alt ÜSE grubunda 8.03 ± 0.79 fL saptandı. ÜSE'de kontrol

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ortalama MPV değerleri bulundu ($p=0.001$) ancak üst ÜSE ve alt ÜSE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görölmedi. DMSA'da böbrek hasarı olan hastalarda hasar olmayan hastalara göre MPV değeri daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.189$). En sık ÜSE etkeninin %75.7 ($n=177$) ile *E. Coli* ve %9.8 ($n=23$) ile *Klebsiella* olduğu saptandı. Gram negatif üremelerde gram pozitif üremelere göre daha yüksek MPV değerleri görölldü ($p=0.005$).

SONUÇLAR: Bu çalışmada ÜSE geçiren hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek MPV değerlerinin olduğu saptandı ancak alt/üst ÜSE'de MPV değerleri açısından anlamlı derecede farklılık olmadığı görölldü. ANS ve AMS değerlerinin üst ÜSE'de alt ÜSE ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yükseldiği saptandı ancak bu konuda destekleyici başka çalışmalara ihtiyaç vardır. MPV gram negatif üremelerde gram pozitif üremelere göre daha yüksek bulundu. Literatürde MPV'nin gram pozitif ve gram negatif etkenlerde farklılık göstermesi ile ilgili farklı çalışmalar bulunmaktadır.

ÜSE hastalarında MPV'nin etkileri konusunda daha geniş hasta popölasyonu ile daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle MPV'nin ve trombosit özelliklerinin hastalıklardaki rolü aydınlatılmalıdır. MPV'nin kolay ulaşılabilir olması, hızlı sonuçlanması, çok az kan ile çalışılabilmesi ve maliyetinin düşük olması göz önünde bulundurulduğunda MPV konusunda çalışmalar yapılmasının faydalı olabileceği düşünölldü.

ANAHTAR KELİMELELER: İdrar yolu enfeksiyonu, MPV, Üriner sistem enfeksiyonu, Piyelonefrit, Sistit

ABSTRACT

AIM: Urinary tract infection (UTI) is the second most common infection in children following upper respiratory tract infections and can lead to kidney damage, hypertension, and end-stage renal disease. Rapid diagnosis of urinary tract infection and early decision of treatment protocol are important for prevention of kidney damage. Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive Protein (CRP), white blood cell and Procalcitonin (PCT) are indicators of the acute inflammation process and help in the differentiation of lower UTI / upper UTI. Apart from this, there is a study that MPV can be a guide which is more easily accessible. The aim of this study was to investigate hemogram parameters and MPV reported to be elevated as an acute phase response in UTI and to evaluate its relationship with ESR and CRP.

MATERIALS AND METHODS: In this cross-sectional study, patients between 1 month and 12 years of age who were admitted to the clinic between January 1, 2017 and December 31, 2017 were searched for their archival information. Anamnesis, complete urinalysis, urine culture, complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, c-reactive protein, DMSA information were analyzed using 'SPSS for Windows 11.5'. Patients who required a permanent or intermittent catheter to the bladder were excluded from the study. In addition, newborn patients, patients with hematological or oncologic diseases, who were diagnosed with immunodeficiency, atherothrombosis, hypertension, obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus, smoking, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, infectious diseases other than UTI and rheumatic diseases were excluded from the study.

RESULTS: The white blood cell (WBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and c-reactive protein (CRP) values of the patients with upper UTI were significantly higher than the control group and the lower UTI group ($p = 0.001$). The Absolute Neutrophil Count values were significantly higher in the upper UTI group compared to the control group ($p = 0.001$). In addition, the Absolute Monocyte Count was significantly higher in the upper UTI group than in the lower UTI and the control group ($p = 0.001$). The mean MPV values

in the control group were 7.49 ± 0.76 fL, in the upper UTI group 8.05 ± 0.88 fL and in the lower UTI group 8.03 ± 0.79 fL. Statistically significantly higher mean MPV values were found in UTI compared to the control group ($p = 0.001$) but no statistically significant difference was found between upper UTI and lower UTI. The MPV value was higher in the group with damage than the group without damage but it was not statistically significant ($p = 0.189$). The most common UTI pathogen was *E. coli* (75.7%, $n = 177$) and *Klebsiella* (9.8%, $n = 23$). UTI caused from gram-negative microorganisms showed higher MPV values than gram positive microorganisms ($p = 0.005$).

CONCLUSION: In this study, MPV values were found to be higher in patients with UTI compared to control group, but it was seen that MPV could not be used in the distinction of upper and lower UTI. Other hemogram parameters, ANC and AMC, were found to be significantly elevated in upper UTI in comparison to lower UTI. In addition, UTI caused by gram negative microorganisms showed higher MPV than gram positive microorganisms. Patients with damage in DMSA scan had higher MPV, but this was not statistically significant. There was no correlation between MPV and CRP or ESR. The most common UTI agent was *E. coli* with a and *Klebsiella spp.* Further studies with a larger patient population are needed for studying MPV levels in UTI. The influence of thrombotic events as well as infections and inflammatory diseases on MPV have been shown in many studies . Therefore, the role of MPV and other platelet parameters in diseases should be elucidated Studies on MPV could be useful considering that MPV is easily accessible, gives rapid results, needs small amount of blood and has low cost.

KEYWORDS: MPV, Urinary tract infection, Urinary tract infection, Pyelonephritis, Cystitis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) çocuklarda görülen en sık enfeksiyonlardandır. Erkeklerin %1'i ve kızların %3'ü prepubertal dönemde en az bir kez ÜSE geçirmektedir (1-8). ÜSE insidansı hayatın ilk bir yılında daha da yüksektir ve diğer dönemlerden farklı olarak ilk bir yaşta erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir (8). Bir yaş sonrası tüm dönemlerde ÜSE kızlarda erkeklerden daha sıktır (1).

Üriner sistem enfeksiyonları; üst ÜSE (akut piyelonefrit) ve alt ÜSE (sistit, üretrit) olarak ikiye ayrılır. Bu ayrım klinik olarak önem taşımaktadır (9). Tanı; öykü, kapsamlı fizik muayene ile şüphe edilen hastalarda gerekli laboratuvar yöntemleri kullanılarak konulur. Alt ve üst ÜSE ayrımının hızlı yapılması ve tedaviye hemen başlanması önemlidir çünkü gelişmekte olan ülkelerde kronik böbrek hastalığının en önemli sebeplerinden birisi hala üst ÜSE'dir. Üst ÜSE'de ateşli geçen süre boyunca her bir saatte böbrek hasarı riskinin %1 oranında arttığı bildirilmiştir (10).

Bu kadar sık görülmesine karşın özellikle daha küçük yaşlarda özgül bulgular olmamasından dolayı tanı koyması zor olabilmektedir (1).

C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) veya beyaz küre (WBC) gibi akut faz reaktanları alt ÜSE ve üst ÜSE ayrımında yol gösterir ancak tek başlarına kullanıldıklarında duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür. Birden fazla akut faz reaktanın birlikte kullanımı ise bu oranları arttırmaktadır (1, 11).

Bu çalışmada hemogram parametrelerinin ve bir akut faz cevabı olarak yükseldiği bilinen MPV'nin ÜSE'de araştırılması ve ESH, CRP ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 EPİDEMİYOLOJİ

Üriner sistem enfeksiyonlarının toplumumuzdaki sıklığına bakıldığında erkeklerin %1'inde ve kızların %3'ünde prepubertal dönemde bir kez ÜSE atağı görüldüğü bilinmektedir (1, 8). Tüm yaşlarda ÜSE geçirme sıklığı kızlarda %8, erkeklerde %2'dir (12). ÜSE insidansı yaş grupları ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir ve hayatın ilk bir yılında daha yüksektir (8). İlk bir yaşta ÜSE görülen erkek:kız oranı 2.3:1 ile 5.4:1 arasında değişmektedir ve bu yaş grubunda erkeklerde daha sık görülür. 1 yaş sonrası tüm yaşlarda kızlarda ÜSE erkeklere göre daha sıktır. ÜSE 1-5 yaş arasında erkeklerde %0.1-%0.2, kızlarda %0.9-%1.4 olup, 6-16 yaş arasında ise erkeklerde %0.004-%0.2 kızlarda %0.7-%2.3 görülür (13).

2.2 ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU PATOFİZYOLOJİ

Üriner sistem enfeksiyonlarının patofizyolojisinde konak ile ilgili özellikler ve patojen ile ilgili faktörler etkilidir (15).

Böbrekler ve idrar yollarının bakteri bulundurmamasına dayanarak ÜSE steril alınan idrar örneğinde anlamlı düzeyde patojenik bakteri bulunması olarak tanımlanır ve üç farklı klinik durum oluşur: **asemptomatik bakteriüri**, **alt ÜSE** (sistit) ve **üst ÜSE** (ateşli ÜSE / pyelonefrit) (8, 9). **Fokal piyelonefrit** ve **renal apse** ise çok daha nadir görülür (8).

Bakterinin normal şartlarda steril olan üriner sisteme ulaşması asendan, hematogen, direkt yayılım, nazokomiyal sebeplerle olabilmektedir (15).

Asendan yol üropatojen olan fekal mikroorganizmaların mesaneye ulaşması ve enfeksiyona sebep olur. Anatomik farklılıklardan kaynaklı olarak 1 yaş sonrası kızlarda erkeklerden daha sık ÜSE görülmektedir. Kızlarda; anüsün üretraya yakın olması, erkeklere oranla daha kısa üretraya sahip olmaları, nemli periüretal ve vajinal bölgenin bulunması

gibi özellikler asendan enfeksiyon olasılığını arttırmaktadır. Üropatojen mesaneye ulaştıktan sonra üreterler yolu ile böbreklere ulaşabilmektedir (8).

Hematojen yol %1'den daha az olgudan sorumludur ve genellikle sepsis gibi bakteriyemi yapan bir sebebe ikincil olarak veya immün sistemi zayıf bireylerde gelişir. Hematojen yolla bulaşta en sık rastlanan etken *Staphylococcus aureus*'tur ve en sık yenidoğan döneminde görülmektedir (8).

Diğer bulaş yolları ise **nazokomiyal enfeksiyonlar** (transüretral kateterizasyona bağlı), ve vezikointestinal, üreterorektal, vezikovajinal fistüllerle **direkt yayılım** olarak bildirilmektedir (15).

Çocukluk çağı ÜSE'de en sık etken >%80 görülme sıklığı ile *E. Coli*'dir. *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* ve *Pseudomonas* gibi gram negatif etkenler %10-15 görülür. *Staphylococcus Spp* sıklıkla kontaminasyon ile ilişkili olmakla birlikte hastalık sebebi de olabilir (16).

Üriner sistem enfeksiyonlarının sınıflandırılması çeşitli şekillerde gerçekleştirilebilir. Semptoma göre '**Aseptomatik Bakteriüri**' ve '**Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonları**' olarak sınıflandırma yapılabilir (18).

Aseptomatik bakteriüri okul öncesi ve okul çağı kız çocuklarında insidansı <%1'dir, erkeklerde ise çok daha nadir görülür. Aseptomatik bakteriüri benign bir tablodur ve renal hasarlanmaya yol açmaz. Bu tabloda idrar kültürü pozitifliği vardır ama hiçbir klinik semptom yoktur. Aseptomatik bakteriüride üropatojen bakterinin konak tarafından zayıflatılması veya konağın virulan olmayan bakteri tarafından kolonizasyonu söz konusudur. Özellikle adölesan çağı sonrasındaki kızlarda aseptomatik bakteriüri sıklığının artış vardır (19). Semptomatik ÜSE'de ise genellikle klinik belirtiler vardır ancak nörojen mesane gibi patolojileri olan hastalarda semptom görülemeyebileceği için bu ayrım zordur (8, 20).

Anatomik lokalizasyona göre sınıflandırmada **alt üriner sistem enfeksiyonları** (alt ÜSE) ve **üst üriner sistem enfeksiyonları** (üst ÜSE) olmak üzere iki gruptan söz edilir (21).

Üst ÜSE’de böbrek makroskopik olarak ödemlidir ve enflame segmentler içerir. Histolojik olarak ise dokuda ödem ve yapısal bozuklukların yanısıra parankimde ve tübüllerde polimorf hücreler ve bakteri izlenir.

Mesanein enflamasyonu ile birlikte olan idrar yolu enfeksiyonu ise alt ÜSE (sistit) olarak isimlendirilir. Üst ve alt ÜSE ayrımı klinik ve laboratuvarın birlikte kullanılmasıyla yapılmaktadır.

Diğer bir sınıflamada ise **komplike ÜSE ve basit ÜSE** olarak ayırım yapmak mümkündür (18, 21). Normal üriner sistem, normal böbrek fonksiyonu ve yeterli bağışıklık sistemine sahip hastalardaki enfeksiyon basit ÜSE olarak adlandırılır (22).

Komplike ÜSE ise bakterinin tutunmasını kolaylaştıracak risk faktörleri veya tedavinin etkinliğinin düştüğü durumlar ile ilişkilidir. Bunlar içerisinde üriner sistem anormallikleri (örn: posterior üretral valf, darlıklar), mesane anormallikleri (örn: nörojen mesane, vezikoüretral reflü, kalıcı mesane kateterizasyonu), böbrek taşı, immün yetmezlikler, diyabet ve çoklu antibiyotik direnci bulunan olağandışı bakteriyel enfeksiyonlar sayılabilir (18). Bazı kaynaklarda ise yenidoğanlardaki ÜSE de komplike ÜSE içerisinde yer alır (18, 20).

Üriner sistem enfeksiyonu oluşumunda önemli rol oynayan konak savunma mekanizmalar, predispozan faktörler ve mikroorganizmaya ait virulans faktörleri arasındaki denge bundan sonraki bölümlerde sırasıyla incelencektir.

2.2.1 Konak Savunma Mekanizmaları

Sağlıklı çocuklarda çeşitli konak savunma mekanizmaları ÜSE oluşumuna engel olmaktadır.

Kızlarda vajinal girişte, periüretral bölgede ve üretrada üropatojen kolonizasyonu engelleyen bir **flora** (*Lactobacillus*, *Koagülaz* negatif *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*) bulunmaktadır (23). Östrojen kullanımı veya vajinal pH değişiklikleri gibi vajinal çevrenin değişmesine yol açan sebepler bakterilerin kolonize olmasını kolaylaştırır.

Ayrıca birçok mikroorganizma üretrayı kolonize etse de idrarda çoğalma yeteneğine sahip değildir ve nadiren ÜSE'ye yol açar (23).

İdrardaki antimikrobiyal faktörler idrar osmolalitesi, üre konsantrasyonu, organik asit konsantrasyonu ve idrar pH olarak sıralanabilir (24).

Uromodulin (Tamm-Horsfall proteini) böbreklerden salgılanan bir proteindir ve idrar konsantrasyonunun yüksek olduğu durumlarda bakterilerdeki tip 1 pili'lerde bulunan mannoz bağlayıcı proteinleri bloke etmekte ve böylece üropatojenin üriner sistem epiteline bağlanmasına engel olmaktadır (25, 26).

Patojenin tanınması '**Toll-like reseptör**' (TLR) gibi reseptörler tarafından sağlanmaktadır. TLR'ler lipopolisakarit ve peptidoglikan yapıda olabilir ve immün ve enflamatuvar sinyal yolağını başlatırlar (26).

Bakteriler komplemanı hem klasik hem de alternatif yoldan uyarırlar ve opsonizasyon sağlanır, bununla birlikte **kompleman aktivasyonu** ile bakterilerin temizlenmesi ile birlikte konakçı dokularında hasar meydana gelebilir. Bakterinin C3 ile opsonizasyonunda renal epitelyal hücrelere invazyonunun kolaylaştığı in vitro çalışmalarda gösterilmiştir (29). Kompleman C3b komponenti ile renal epitel arasındaki ilişkinin inhibisyonu ile bakteriyel invazyonun azaldığı gözlemlenmiştir (25).

Bakterilere ait lipopolisakarit yapılar monositlerle birlikte makrofajları **proinflamatuvar sitokinler** salgılayarak uyarır (27). İdrar sitokin düzeyi ile serum sitokin düzeyi arasındaki zayıf ilişki ÜSE'nin önlenmesinde önemli rolü olan sitokinlerin üriner sistemde lokal olarak üretildiğini düşündürmektedir. ÜSE'li hastalarda idrarda yüksek miktarda bulunan iki sitokinden IL-6 akut faz yanıtının oluşmasını başlatmakta, IL-8 ise lökosit kemotaksisine neden olmaktadır. TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 başta olmak üzere pek çok proinflamatuvar mediatörler vardır (28).

Nötrofiller kapiller duvarlardan migrasyon hareketiyle epitelyal hücre duvarına ulaşırlar. Bu hareketin esas önemi lokal kemokin üretimidir (28-30).

Mast hücre degranulasyonunu ve nötrofil kemotaksisini arttırmak suretiyle doğal bağışıklık cevabını güçlendiren **defansinler** antimikrobiyal aktiviteye sahiptirler,

nötrofillerden ve lokal olarak renal epitelden salınırlar ve doğal bağışıklık cevabında rol alırlar (30).

Yapılan araştırmalarda *E. Coli* nin “**O**” **antijenine** karşı gelişmiş antikor cevabı ortaya konmuştur. Bu antikorlar pyelonefrit geçirmiş çocuklarda %90 iken sistit geçirmiş çocuklarda %5 oranında pozitif olarak bulunmuştur (31).

ABO kan grubu sisteminin suda eriyen bazı antijenlerinin üriner sistemde bakteriyel invazyona karşı rezistans oluşturduğu gösterilmiştir. Üroepitel üzerindeki bu reseptörlerin varlığı konakçının duyarlılığının göstergesidir. Üroepitel üzerindeki reseptör glikolipidlerinin “**B**” **kan grubu** ile ilişkilidir, bundan dolayı “**B**” kan grubunu taşıyan kişilerde akut pyelonefrit daha sık görülür (30, 32).

Ayrıca **mesanenin düzenli olarak boşaltılması** da ÜSE oluşumunu azaltmaktadır (24).

2.2.2 Predispozan Faktörleri

Tekrarlayan ÜSE olan çocuklarda predispozan faktörlerin araştırılması faydalıdır. ÜSE’nin sık görüldüğü ve buna yatkınlık yaratan durumlar aşağıda sıralanmıştır.

Cinsiyet: Kız cinsiyette olmak üriner sistem açısından risk faktörleri arasında sayılabilir (8, 15). Kız ve erkek çocuklar arasındaki farklılıklara bakıldığında; kızlarda nemli periüretra ve vajinal bölgenin üropatojenlerin üremesini kolaylaştırdığı, hem de anüse yakın kısa üretranın asendan enfeksiyon olasılığını arttırdığı bilinmektedir (14, 15). Ayrıca erkeklerde bulunan daha kuru periüretral çevre ve daha uzun üretra da ÜSE sıklığını azaltmaktadır (8, 15, 16).

İrk: ÜSE tüm toplumlarda görülmekle birlikte beyaz ırka mensup kızlarda diğer kızlara göre daha sık olduğu görülmüş (33).

Genetik: Kesin bir gen bilinmese de genetik yatkınlık olduğu ile ilgili gözlemler vardır. Tekrarlayan ÜSE olan bireylerin kardeşlerinde genel topluma göre daha sık anlamlı

bakteriüriye rastlanmıştır (62). Bakteri virülansları ile ilgili bölümde de bahsedildiği gibi P fimbria üropatojenik *E. Coli* (UPEC) enfeksiyonlarında önemli bir virulan özellik olup P kan grubu antijeni olan çocuklarda daha sık tekrarlayan ÜSE görülmüş (16, 32).

Üriner Sistem Anomalileri: En sık rastlanılan üriner sistem anomalileri vezikoüreteral reflü, renal hipoplazi, displazi, böbreğin kistik hastalığı gibi konjenital anomaliler ve obstrüktif lezyonlardır (8).

Vezikoüreteral Reflü (VUR): Erken çocukluk döneminde ÜSE'ye yol açan önemli predispozan faktörlerden birisi olan VUR bir tanı değil, radyolojik bir bulgudur. Üreterin mesaneye giriş yeri, açısı ve mesane duvarı içindeki uzunluğu fizyolojik bir kapak mekanizması oluşturmaktadır. Bu mekanizma ile idrarın mesaneye akması kolaylaşırken, idrarın böbreklere doğru kaçışı engellenmektedir (20, 34).

Vezikoüreteral birleşim bölgesindeki deformite ve malformasyonlar sonucu ortaya çıkan VUR **primer VUR** olarak sınıflandırılır, altta yatan herhangi bir obstrüktif hastalık veya nöromüsküler bozukluk yoktur. Esas patoloji üreterin mesaneye açılmadan önce submukoza altındaki kısmının kısalığıdır. Buradaki valv mekanizması mesane boşalırken antireflü bir özellik kazanır fakat submukozal üreter uzunluğu esas önleyici faktör olmaktadır (15, 16, 35).

Sekonder VUR'da ise üreterovezikal bölgenin anatomisi normaldir. Bu gruptaki VUR'lar mesanenin fizyolojik boşaltımını engelleyen ve mesane içi basıncın yükselmesine neden olan disfonksiyonel işeme, nörojenik mesane, posteriorüretral valv, üreterosel, mesane boynu obstrüksiyonları, divertikül gibi yapısal ve nörojenik nedenlere bağlıdır (15). Bunlar içerisinde obstrüktif durumlardan en sık görüleni posterior üretral valvdir. Hastaların %80'inde yaşı ilerlemesi ve çocuğun lineer büyümesine paralel olarak üreterin intravezikal segmenti de uzadığından zamanla VUR kendiliğinden ortadan kalkar (34, 35).

VUR bakterilerin üst üriner sisteme kolayca ulaşmasına neden olarak reflü nefropatisi, piyelonefritik nedbeleşme, hipertansiyon ve böbrek yetersizliğine sebep olabilir (36).

Obstrüksiyon: Doğumsal bir anomali, taş ya da **nörojen mesane** nedeniyle oluşan obstrüksiyon sonucunda üriner sistemde akım bozulur mikroorganizmalar kolaylıkla çoğalarak enfeksiyona yol açabilirler (37).

Sünnetsiz Erkek Çocuk: Birçok çalışmaya göre sünnetsiz erkek çocuklarda ÜSE'nin yaklaşık 10 kat daha sık görüldüğü bilinmektedir (17).

Anatomik anormallikler: Üriner sistem malformasyonları ÜSE sıklığını arttırmakta ve bu hastalarda genellikle ilk ÜSE 5 yaştan önce görülmekte (37). Bu hastalıkların çoğunun cerrahi olarak düzeltilebilir olması sebebiyle erken tanı konulması önemlidir. Bu anatomik anormalliklerden bazı örnekler hidronefroz, üreteropelvik veya üreterovezikal darlık, vezikoüretal reflü (VUR), böbrek taşları, enfekte nonfonksiyone renal segmentler, vezikointestinal veya üretrerektal fistüller, vezikovajinal fistüllerdir (8, 14-16). Ayrıca labial sineşi gibi basit müdahale ile düzelebilecek anatomik sorunlar da göz önünde bulundurulmalıdır (14).

İatrojenik Faktörler: Üriner sisteme transüretal kateter takılması ile ilişkili ÜSE en sık görülen nazokomiyal enfeksiyondur. Kateterin mesanede kalma süresi ile bakteriüri riski her gün %8 artmaktadır (16, 38).

Seksüel Aktivite: Çalışmalar gösteriyor ki seksüel aktivite ÜSE gelişim riskini arttırmaktadır (14).

Mesane ve Barsak disfonksiyonu: Mesane ve barsak disfonksiyonunu tariflemek için 'disfonksiyonel işeme' terimi de kullanılmaktadır. Bu çocuklarda herhangi bir nörolojik hastalık olmadan idrar tutma, kabızlık ve/veya aşırı aktif mesane vardır (16).

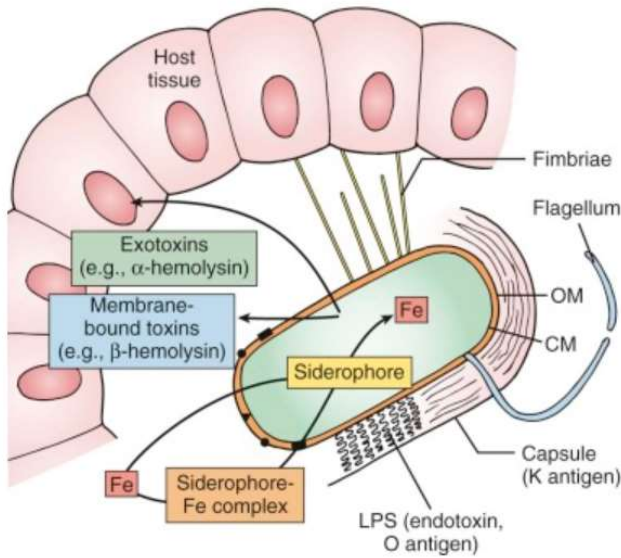
Köpük banyosu yaptırmak, yetersiz sıvı alımı, sıkı iç çamaşırı giyilmesi de diğer ÜSE riskini arttıran durumlardır (14).

2.2.3 Bakteriyel Faktörler

Üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan virülan bakteriler aynı zamanda üropatojen olarak da bilinir. Virülan bakterilerin çeşitli adaptasyon mekanizmaları vardır ve normalde yaşamadıkları bir çevreye uyum sağlar ve burada enfeksiyona yol açarlar (26, 39). Bu virülans mekanizmaları sayesinde bakteriler ürogenital mukozal yüzeye tutunur ve bu dokuyla interaksiyona girerek sinyal yolları ve başka immünolojik cevaplar oluştururlar veya dokuya invaze olurlar (16, 26).

Escherichia coli en sık görülen ve en çok araştırılan ÜSE etkenidir. *E. Coli* ile oluşan ÜSE'lerin %80'inden sorumlu tutulan üropatojenik *E. Coli* (UPEC) normal kolon florasında bulunan üropatojen olmayan *E. Coli*'den farklı olarak kendine özgü virülans özelliklerine sahiptir (16, 31).

Virülans faktörleri bakterinin üroepitelyal hücrelere tutunması, çevreye uyum, konak immün sistem cevabına karşı savunma özelliği ve konak hücrelere invaze olmasına katkıda bulunan toksinleri içerir. (Şekil 1) (16).



Şekil 1: Konak doku ve *E. Coli* arasındaki ilişkinin şematik gösterilişi (16)

OM=outer membrane, CM=cytoplasmic membrane, LPS = lipopolisakkarid

Bakteriyal Fimbria: Bakterinin bağlanma özelliği ÜSE oluşumundaki ilk basamaktır. Bağlanmayı sağlayan yapıların adı adezindir ve Pili veya F antijeni olarak da bilinirler. *E. Coli* üç tip fimbria (pili) içerir. S ve P tipi fimbriya daha çok üst üriner epitele ve böbrek epiteline tutunmayı sağlayarak piyelonefrit oluşumuna yol açarken, tip 1 ise daha çok mesane epiteline tutunmayı sağlar ve sistite yol açar. P tipi fimbriyanın özellikle P kan grubu içeren eritrositleri tanıdığı gösterilmiştir (16). Bakteriyel bağlanmayı takiben bir sinyal iletim kaskadı oluşur ve bakterinin mesanedeki yüzeyel şemsiye hücrelerince içine alınması ile sonuçlanır (40).

Tüm canlı hücreler gibi bakteriler de çoğalmak için demir kullanırlar (41). ‘Siderofor **Aerobactin**’ sayesinde bakteriler demirin kısıtlı olduğu çevrede konakçıdaki demir bağlayıcı proteindeki demirin kendisine aktarılmasını sağlıyor (41).

Hemolizin sitolitik bir proteindir. *E. Coli* tarafından sekrete edilen alfa hemolizin eritrositler başta olmak üzere konakçıdan bulunan birçok enflamatuvar hücreye karşı toksik etkidendir ve doku hasarına sebebiyet verir. Hemolizin üreten *E. Coli* ile oluşan piyelonefritler ve hemoglobin düzeyleri arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir (26).

E. Coli’nin 80’den fazla **kapsüler polisakkarit** tipi bulunmaktadır ve bakteri hücrelerini kaplayarak hem kompleman sisteme karşı hem de fagositoza karşı koruma sağlamaktadır (42). Üropatojen *E. Coli* grup II polisakkarid’den oluşmaktadır ve K antijeni olarak bilinirler.

Endotoksinler gram negative hücre duvarında bulunurlar ve inflamatuvar süreci başlatırlar (27).

2.3 ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU TANISI

Çocuklarda, özellikle de 2 yaş altındaki çocuklarda ÜSE tanısı koymak oldukça zordur. Bu yaş grubunda semptomlar özgül değildir ve ayrıntılı bir fizik muayene de yeterli olmaz. Amerikan pediatri akademisi hem tipik ÜSE semptomu olan çocuklarda hem de sebebi

belirlenemeyen ateşte idrar tahlilini önermektedir, çünkü 2-24 ay arası sebebi belirlenemeyen ateşi olan çocuklarda %5’inde ÜSE olduğu bildirilmiştir (43). Bu bölümde tanı koymada kullanılan klinik ve laboratuvar kriterlerden bahsedilecektir.

2.3.1 Klinik Bulgular

Çocuklarda birçok hastalıkta olduğu gibi ÜSE’de de yaşa göre klinik belirti ve bulgular farklılık göstermektedir (Tablo 1).

3 ay altındaki bebekler ve yenidoğanlar ateş, kusma letraji irritabilite, sarılık, kilo alamama gibi özgül olmayan bulgularla karşımıza çıkabilir (1, 44, 45).

Daha büyük infantlar ise bu bulgulara ek olarak karın ağrısı veya yan ağrısını lokalize edebilirler (1).

Konuşabilen çocuklar belirtileri daha iyi tarif edebilirler. Öyküde ateşin yanısıra üriner sistem semptomları (dizüri, polaküri, urgency ve üriner inkontinans) ve karın ağrısının olması ÜSE düşündürür. Ateş, titreme ve yan ağrısı birlikteliği büyük çocukta üst ÜSE’yi akla getirmelidir. (44).

Adölesanlar kendileri anamnez verebilir ve muayeneye uyumları daha iyidir. Adölesanlarda klinik yetişkinler ile benzerlik göstermektedir. Cinsel aktivite tanı açısından sorgulanmalıdır. Üriner bulguları olan adölesan bireylerde cinsel yolla bulaşan hastalıklar dikkate alınmalıdır (46). Üriner sistem bulguları olan cinsel aktif adölesan kızlarda genellikle üriner sistem enfeksiyonları ya da cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) düşünülmelidir. Özellikle steril piyüri olan bireylerde *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia*, *Trichomonas* gibi CYBH etkenleri akla gelmelidir. CYBH tanısı konulduğunda ise HIV testi önerilmelidir (46-48). Adölesan erkeklerde ÜSE prevelansı düşüktür. Üriner sistem bulguları olan adölesan erkekler değerlendirilirken balanit ve prostatit akla gelmelidir (46, 48).

Tablo 1: Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Yaşlara göre Klinik Bulgular (1)

Yaş		Semptom ve bulgular	
		Sık	Nadir
≤3 ay		Ateş Kusma Letarji İritabilite	Beslenememe Kilo alamama
≥3 ay	Konuşamayan (<2 yaş)	Ateş	Karın ağrısı Yan ağrısı Kusma Beslenememe
	Konuşan (>2 yaş)	Sık idrara çıkma Dizüri	Disfonksiyonel işeme Yeni başlayan inkontinans Karın ağrısı Yan ağrısı

Fizik muayenede kan basıncının ve vücut ısısının kaydedilmesi gerekir. Hipertansiyon renal hasarlanma ile ilişkili bulunmuş ve vücut ısısının yüksek olması yine renal hasarlanma riskini arttırdığı gösterilmiştir (44, 49). Tekrarlayan ÜSE'nin büyüme geriliğine yol açabilmesi sebebiyle vücut ağırlığı ve boy ölçümü muayenenin bir parçası olmalıdır (44). Fizik muayenede dış genitelyayı kapsayan baştan sona bir fizik muayene yapılmalıdır. Batının ve suprapubik bölgenin palpasyonu ve kostovertebral açısı hassasiyeti muayenesi yol gösterir. Kızlarda labial yapışıklık, yabancı cisim, vulvovajinit ve CYBH açısından bir işaret olup olmadığı araştırılmalıdır. Erkeklerde fimozis, meatal tıkanıklık ve epididimit ve/veya orşit açısından testis hassasiyetine yönelik muayene yapılmalıdır (18). Nörojen mesaneye yol açabileceğinden sırtta orta hatta bulunan renk değişikliği, lipom, vasküler lezyonlar, sinüs ve kıllanma gibi meningomyelosel bulguları muayenede dikkate alınmalıdır (20).

2.3.2 Laboratuvar

Üriner sistem enfeksiyonu tanısı klinik ve laboratuvarın birlikte değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Laboratuvar olarak idrar örneğinin dipstick, idrar akım sitometri ve mikroskopik olarak değerlendirilmesi ile piyüri, nitrit pozitifliği ve lökositesteraz pozitifliği saptanması, idrar kültüründe ise anlamlı bakterirüri saptanması tanı için gereklidir (21). Ayrıca akut faz reaktanlarının kullanımı alt ÜSE ve üst ÜSE ayırımında kullanılmaktadır (1).

2.3.2.a: İdrar Tahlilinin Örneklenmesi ve Değerlendirilmesi

İdrar örneklenmesi çocuk herhangi bir antibiyotik almadan önce yapılmalıdır. İdrar örneği bekletildiğinde yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç verme riski arttığından, oda sıcaklığında 1 saat, buzdolabında 4 saat geçmeden analize gönderilmelidir (21).

İdrar tahlil ve idrar kültürü örnekleme için kullanılan teknik kontaminasyon açısından özellikle infantlarda önem arz eder (20). Yenidoğan, infant ve tuvalet eğitimi almamış çocuklarda idrar örneği almak için dört ana metot vardır: İdrar torbası, temiz yakalanmış örnek, suprapubik aspirasyon (SPA) ve mesane kateterizasyonu.

Günlük uygulamada temizlenmiş genital bölgeye yapıştırılan **idrar torbası** en sık kullanılan yöntemdir ve idrar kültürü negatif olarak sonuçlanırsa yeterlidir. Dipstick ile bakılan lökosit, nitrit ve lökosit esteraz negatif ise veya mikroskopik analizde piyüri ve bakteriüri yoksa tekrar kültür almaksızın ÜSE dışlanmış kabul edilir (20).

Temiz yakalanmış örnek için infantın genitelyasının altında steril bir idrar kutusu tutularak beklenir. Bu yöntem zaman alıcıdır ve aile için zorlayıcı olabilir. Bu metot ile SPA karşılaştırıldığında kültür sonuçlarının benzer olduğu görülmüş.

Transüreteryal mesane kateterizasyonu SPA'ya alternatif olarak kullanılabilir ancak kontaminasyon oranları SPA'ya göre daha yüksektir. Kateterizasyonda kontaminasyon riskinin yüksek olduğu <6 ay bebekler, sünnetsiz erkek bebekler ve zorlu kateterizasyon olan durumlardır.

Suprapubik aspirasyon kontaminasyonsuz idrar örneklenmesi için en iyi yöntem olarak bilinir. Mesane ponksiyonu kateterizasyon ile karşılaştırıldığında daha ağırlıdır. Bu sebeple topikal anestezipler kullanılabilir (20, 50).

Orta akım idrarı ile; tuvalet eğitimi almış çocuklarda doğruluk oranı oldukça yüksek bir sonuç elde edilir. Öncesinde genital bölgenin temizlenmesi kontaminasyonu önlemek için önemlidir. Bu yaş grubunda orta akım idrarının duyarlılığı %75-100, özgüllüğü %57-100 olarak bilinir (20, 50, 51).

İdrar analizi için sıklıkla kullanılan yöntemler dipstick yöntemi, idrar akım sitometrisi veya mikroskopla incelemedir (Tablo 2).

İdrar mikroskopisi: Standart mikroskobide santrifüjlenmiş bir idrar örneği bakteri ve lökosit açısından incelenir. Alınan 5-10 cc santrifüje edilmiş idrar örneğinin ışık mikroskobu altında 40'lık büyütmede incelenmesi ile her sahada ≥ 5 lökosit bulunması, santrifüje edilmemiş idrarda ise her sahada ≥ 10 lökosit bulunması **piyüri** olarak tanımlanmaktadır (42). Ayrıca herhangi bir bakteri görülmesi ise bakteriüri olarak isimlendirilir ve **gram boyama** ile mikrobiyolojik olarak sınıflandırılabilir (2).

Lökosit esteraz pozitifliği idrarda enflamasyon hücresi ve lökosit varlığını gösterir. Apandisit, Kawazaki hastalığı, gastroenterit ve üriner taş sekonder oluşan reaktif enflamasyonda olduğu gibi enflamatuvar durumlarda yanlış pozitiflikler görülebilir. İmmün yetmezlikli çocuklarda veya ÜSE'nin erken evresinde yanlış negatiflikler görülebilir (20, 46).

Nitrit pozitifliği daha çok gram negatif etkeni düşündürür. Dört saatten daha kısa süre mesanede beklemiş olan idrar yanlış negatifliklere sebebiyet verebilir çünkü nitratın nitrite dönüşmesi için yaklaşık dört saat gereklidir. Ayrıca gram pozitif etken veya nitrit oluşturmayan bakteri ile oluşan enfeksiyonlarda da (*Enterokoklar* ve *Pseudomonas* gibi) yanlış negatiflikler olabilir (20, 45, 56, 51).

Tablo 2: Tam idrar tahlilinde ÜSE düşündürülen bulguların özgüllük ve duyarlılığı (21)

Parametre	Duyarlılık (aralık), %	Özgüllük (aralık), %
Lökositesteraz pozitifliği	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitrit pozitifliği	53 (15-82)	98 (90-100)
Lökositesteraz ve/veya nitrit pozitifliği	93 (90-100)	72 (58-91)
Mikroskopide lökosit	73 (32-100)	81 (45-98)
Mikroskopide bakteri	81 (16-99)	83 (11-100)
Lökositesteraz ve/veya nitrit pozitifliği ve/veya mikroskopi	99.8 (99-100)	70 (60-92)

2.3.2.b: İdrar Kültürü

Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısındaki en önemli tahlillerden birisi de idrar kültürüdür. İdrar kültürü görülmesi gereken durumlar (1):

- Klinik olarak üst ÜSE düşünülen tüm infant ve çocuklar
- ÜSE için risk faktörü olan çocuklar
- Tekrarlayan ÜSE hikayesi olan çocuklar
- 3 ay altındaki infantlar
- Lökositesteraz veya nitrit pozitifliği olduğunda
- Tedaviye 24-48 saat içinde cevap vermeyen ÜSE’de
- Klinik ve idrar tahlili uyumsuzluğunda

İdrar kültürü için alınan örneklerin hızlıca ekilmesi gerekmektedir. Gecikmeler yanlış pozitifliklere ve yanlış negatifliklere sebebiyet verebilir (44).

İdrar kültürünün değerlendirilmesinde idrar örneğinin ne şekilde toplandığı dikkate alınarak anlamlı bakteriüri tanımı yapılır. Ayrıca mikroorganizmanın tanımlanması da anlamlı bakteriüri diyebilmek için önemlidir (Tablo 3). *Lactobacillus spp*, *Koagülaz Negatif*

Stafilokok ve *Corynebacterium spp* flora elemanı olmaları sebebiyle semptom yoksa klinik olarak anlamlı üropatojenler olarak kabul edilmezler (18, 44).

Tablo 3: İdrar kültürünün elde edilme yöntemi ve üreyen koloni sayısına göre ÜSE olasılığı (21, 80)

İdrar toplama yöntemi	CFU/mL
Suprapubik Aspirasyon	≥ 1
Transüretal mesane Kateterizasyonu	≥ 10.000
Temiz yakalama, orta akım idrarı, idrar torbası	≥ 100.000

İdrar kültürü sonucunda anlamlı kabul edilen koloni sayısı idrarın alınma yöntemine göre değişiklik gösterir (Tablo 3). Temiz alınmış orta akım idrarında tek bir üropatojenin ≥ 100.000 CFU/ml bulunması veya piyüri eşlik ediyorsa ≥ 50.000 CFU/ml üreme olması ÜSE açısından anlamlı bakteriüri kabul edilir (21, 80).

Kateterizasyon ile alınan örnekte tek bir üropatojenin ≥ 10.000 CFU/ml üremesi anlamlı bakteriüri olarak kabul edilir (21, 44, 46).

SPA ile alınan idrar kültüründe herhangi bir üropatojen tek koloni üremesi anlamlı bakteriüri kabul edilir (20, 44, 46).

Pediyatrik hastalarda ÜSE'lerin %50-80inden sorumlu olan patojen *Escherichia coli* olarak bilinir (18). VUR tanısı olan infantlarda daha çok non-*Escherichia coli* patojenler görülmüştür. Sık görülen gram-negatif mikroorganizmalar: *Proteus species*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas species*, *Enterobacter species* ve *Citrobacter species* olarak bilinir. Sık görülen gram-pozitif mikroorganizmalar ise: Grup B streptokoklar (yenidoğanlarda), *Enterococcus species*, *Staphylococcus saprophyticus*'tur. Adölesan kızlarda en sık görülen gram-pozitif etken *Staphylococcus aureus* olarak bildirilmiştir (18, 44). Funguslar tedavi edilebilir ÜSE arasında çok nadir görülen etkenlerdir. Prematürite, diyabet, immün yetmezlik, mesane kateterizasyonu ve uzun süreli antibiyotik kullanımı gibi ciddi komorbiditeleri olan çocuklarda potansiyel patojenler mantar olabilir. *Candida species* gibi

birçok mantar ise enfeksiyon olmadan asemptomatik kolonizasyon yapabilmektedir. Virüsler de çocuklardaki ÜSE’de alışılmadık sistit etkenleridir. Bu virüsler arasında sayılabilecek olanlar: *Adenovirüs*, *Coxsackievirüs*, *Echovirüsü* ve *Enterovirüs* ’tür (18).

2.3.2.c: Akut Faz Reaktanları ve Diğer Laboratuvar Testler

Klinik parametreler ve enflamatuvar markırlar alt ve üst ÜSE ayırımında kullanılmaktadır. Sıklıkla kullanılan laboratuvar parametreler C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) değerleri, lökosit sayısı ve nötrofil sayısıdır. ÜSE şüphesi olan çocukta rutin olarak akut faz reaktanlarının (AFR) değerlendirilmesi önerilmemektedir (44). Her ne kadar AFR üst ÜSE ile ilişkili bulunmuş olsa da düşük duyarlılık ve/veya özgüllükleri sebebiyle alt ÜSE ve üst ÜSE ayırımında güvenilir olmadıkları; idrar tahlili ve klinik ile birlikte değerlendirilmeleri gerektiği bildirilmiştir (44).

Akut faz reaktanları (AFR) enflamasyon ve doku hasarına bağlı olarak serum konsantrasyonunda değişiklik olan proteinlerdir. Akut faz cevabı (AFC) akut ve kronik enflamasyon durumlarında çeşitli hastalıklarda meydana gelmektedir. Bunlardan bazıları: Enfeksiyonlar, travma, enfarktüs, enflamatuvar artrit ve diğer otoimmün ve enflamatuvar hastalıklar ve malignitelerdir. Akut faz proteini (AFP) diyebilmek için proteinin serum konsantrasyonunda enflamatuvar süreç esnasında en az %25 artış (pozitif akut faz proteini) veya azalma (negatif akut faz proteini) meydana gelmelidir. Eritrosit Sedimantasyon hızı (ESH) ise indirekt bir akut faz cevabıdır çünkü plazma viskozitesini ve kanda bulunan fibrinojen gibi akut faz proteinlerini yansıtır (54).

En potent proinflamatuvar sitokinler bakteriyel patojenlerin varlığında üretilen tümör nekroz faktör-a (TNF-a), interferon gamma (IFN-γ), interlökin 6 (IL-6) ve interlökin-1b (IL-1b) olarak bilinir. Bu sitokinler albümin sentezini azalttıkları için albümin ‘negatif akut faz cevabı’ olarak adlandırılır (54, 55).

Akut faz cevabındaki artış seruloplazmin ve kompleman kaskatının bazı komponentlerinde olduğu gibi %50lerde olabilirken C-reaktif protein (CRP) ve Serum Amiloid A (SAA)’da olduğu gibi 1000 kat artış da olabilmektedir. Bunlara ek olarak diğer pozitif AFC olarak bilinen proteinler alfa-1 antitripsin, haptoglobulin, IL-1 reseptör

antagonisti, hepsidin, ferritin, procaltitonin ve ESH'yi de etkilemekte olan fibrinojendir. Negatif AFC içerisinde ise albümin, transferrin ve transtiretin vardır (55).

C-Reaktif Protein (CRP)

C-reaktif protein adipositler ve makrofajlardan gelen uyarı ile hepatositlerde üretilir ve hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar süreçlerde rol oynayan bir akut faz proteinidir. CRP patojenlerin tanınması ve eliminasyonunda rol alır ve nekrotik/apoptotik hücrelerin uzaklaştırılmasını sağlar. CRP'nin majör fonksiyonu fosfokoline bağlanarak yabancı patojenlerin ve hasar görmüş hücrelerdeki fosfolipid bileşenlerinin tanınmasıdır. Ayrıca kompleman sistem aktivasyonunda rol alır ve fagositer hücrelere Fc reseptörü ile bağlanır. Böylece patojelerin ve hedef hücrelerin humoral ve hücrel immün sistem tarafından eliminasyonunu sağlar (54, 55).

C-reaktif proteinin konsantrasyonu kimi laboratuvarlarda mg/dl, bazı yerlerde ise mg/L birimi ile ifade edilir. CRP konsantrasyonun $>1\text{mg/dl}$ (10mg/L) olması klinik olarak anlamlı enflamasyonu gösterirken CRP konsantrasyonunun $0.3\text{--}1\text{mg/dl}$ ($3\text{--}10\text{mg/L}$) olması düşük dereceli bir enflamasyonun varlığını gösterir. Düşük dereceli enflamasyon klasik bir enflamasyon belirtici değildir ve birçok metabolik stres yaratan durumda görülebilir. Örneğin ateroskleroz, obezite, obstrüktif uyku apnesi insülin direnci, hipertansiyon, tip 2 diyabet düşük dereceli enflamasyona sebep olan durumlardandır. Ciddi CRP yükseklikleri genellikle enfeksiyon ilişkilidir. Özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda CRP'nin $>10\text{mg/dl}$ (100mg/L) olduğu görülmüştür. Viral enfeksiyonlarda ise yine yüksek CRP görülebilmekle birlikte bakteriyel enfeksiyonlara göre daha düşüktür (54-56).

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH)

Eritrosit sedimentasyon hızı: Eritrositlerin vertikal bir tüp içinde çökme hızlarıdır. ESH'de yarım saatte ve bir saatteki çökme mm/saat olarak ifade edilir. Bu tetkik akut faz cevabının ve kanda bulunan akut faz proteinlerinin, özellikle de fibrinojenin indirekt bir

göstergesidir. Kanın immunoglobulinler gibi farklı komponentlerinden de etkilenmektedir (54-56).

Prokalsitonin

Bakteriyel enfeksiyonları tanımak zordur çünkü birçok enflamatuvar hastalıkta ve viral enfeksiyonlarda da benzer laboratuvar bulgular vardır. Prokalsitonin (PCT) CRP ile ve diğer AFP'ler ile karşılaştırıldığında bakteriyel enfeksiyonların ayırımında daha spesifik ve daha sensitif olduğu gösterilmiştir (57). PCT Kalsitonin'in prehormonudur ve Kalsitonin hiperkalsemiye cevaben tiroit bezindeki C hücreleri tarafından sentezlenir. Normal koşullarda bu sentezlenen miktar ihmal edilebilir bir düzeydedir. Enflamasyonlarda ise PCT lipopolisakaritler ve sitokinlerce uyarılarak hepatositlerden ve periferik mononükleer hücrelerden sentezlenir. CRP ile karşılaştırıldığında bakteriyel enfeksiyonlar için daha spesifiktir ve daha erken bir zamanda pik değerine ulaşır (55-57).

Hemogram Parametreleri

Tipik olarak tam kan sayımı ile elde edilen WBC, Hgb, Htc, Plt, AMS, ANS, ALS gibi bazı hematolojik parametrelerin ÜSE'de etkilenimi bu çalışmada değerlendirilmiştir.

WBC (White Blood Cell = Beyaz küre) yani **lökositler** mikroLitre kan başına bulunan beyaz küreyi ifade eder. Lökositler immün sistemin vücudu enfeksiyonlara karşı savunmada önemli hücreleridir. Lökositler kemik iliğinde bulunan multipotent hücrelerce oluşturulurlar ve kan ve lenfatik sistemde bulunurlar. WBC sayısının normal aralığı yaşamın farklı zamanlarında değişebilmektedir. Sağlıklı bir yenidoğanda 13.000- 38.000/ μ L normal aralıkken yaş ilerledikçe 4500- 11.000/ μ L aralığı normal kabul edilmektedir. WBC'nin artışı yani lökositoz birçok sebep ile oluşabilir ancak en sık çalışmamızda olduğu gibi bakteriyel enfeksiyonlarda yükseldiği görülmüştür ve bu nedenle pozitif akut faz cevabının bir parçasını oluştururlar (8, 58). Normal periferik kanda nötrofil (%40-60), lenfosit (%20-40), monosit (%2-8), eozinofil (%1-4) ve bazofil (%0.5-1) olmak üzere beş farklı beyaz küre bulunmaktadır. En sık rastlanan lökositoz sebebi nötrofili yani absölu nötrofil sayısının

(ANS) artışıdır. ANS artışı bakteriyel enfeksiyonlar, stres, egzersiz, aspleni, sigara maruziyeti, kronik enflamatuar hastalıklar, miyeloproliferatif hastalıklar, kronik myeloid lösemi, juvenil myelomonositik lösemi, genetik hastalıklar, lökosit adezyon defekti, hereditör kronik nötrofili ve Down sendromu ve bazı ilaçların yan etkisi olarak görülebilmektedir (40, 81). Lenfositoz (ANS artışı) ise pertusis, sifiliz, viral enfeksiyonlar, hipersensitivite durumlar ve lösemi, lenfoma gibi malign hastalıklarda görülebilir. Monositoz (AMS artışı) görülen durumlar *Epstein Barr virüs* enfeksiyonları, tüberküloz, mantar enfeksiyonları, otoimmün hastalıklar, splenektomi, protozoal ve riketsiyal enfeksiyonlar ve malignansidir (8, 59, 60).

Hemoglobin (Hgb) değeri kandaki Hgb konsantrasyonunu gösterir ve gr/dL olarak ifade edilir. Normal Hgb aralığı yaşa göre farklılık gösterir. Artmış Hgb; polisitemi (reaktif veya neoplastik) veya dehidratasyona sekonder gelişebilir. Azalmış Hgb ise anemiye gösterir. ÜSE’de hemoglobin değeri düşük bulunabilir. Hemolizin *E. Coli* tarafından sekrete edilen sitolitik bir proteindir ve alfa hemolizin eritrositler başta olmak üzere konakçıda bulunan birçok enflamatuar hücreye karşı toksik etkidir ve doku hasarına sebebiyet verir. Hemolizin üreten *E. Coli* ile oluşan piyelonefritlerde hemoglobin düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir (42, 59).

Hematokrit (Htc) total kan hacmi içerisinde bulunan kırmızı küre (Red blood cell=RBC) oranını yüzde (%) olarak ifade eder. Ölçülebilir veya formül ($Htc = (RBC \times MCV) / 10$) yardımı ile hesaplanabilir (59). Hematokrit ile ÜSE ilişkisini gösteren bir çalışmaya rastlanılmamıştır ancak hemoglobinin ile ilgili anlamlı çalışmalar vardır (42, 59).

Platelet (Plt) kanda mikroLitre başına bulunan trombosit sayısını ifade eder. Trombositin artışı (trombositoz) reaktif veya neoplastik durumlarda görülebilir. Trombosit sayısının azalması (trombositemi) trombosit harabiyetini, sekestrasyonunu veya inefektif trombopoezi gösterir (59). Araştırmamızda trombosit sayısı ile ÜSE ilişkisini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

‘Mean Platelet Volume’ (MPV) veya ‘Ortalama Trombosit Hacmi’ femtoLitre birimi ile ifade edilir ve ortalama trombosit hacmini göstermektedir. MPV otomatik kan sayımı sonucunda görülen bir parametredir ve çoğu hekim tarafından değerlendirme sırasında dikkate alınmaz. MPV’nin normal değerleri çeşitli kaynaklarda küçük değişiklikler sergilese de çalışmamızda normal MPV aralığı 8.9 +/- 1.5 fL olarak alınmıştır (58). Bazı çalışmalarda MPV’nin inflamatuvar belirteç olarak kullanılabileceğinden bahsedilmektedir (2-4). MPV’nin hemen hemen bütün laboratuvarlarda çalışılıyor olması, basit, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması sebebiyle platelet fonksiyonunu göstermede uygun bir parametre olduğu söylenebilir (73). Platelet hacmi; platelet fonksiyon ve aktivitesi ile ilişkilidir. Primer fonksiyonu hemostatik olsa da enfeksiyon hastalıklarının patofizyolojisinde de etkisi bilinmektedir. IL-3 ve IL-6 gibi çeşitli sitokinlerin megakaryosit kümelenmesini arttırarak daha büyük ve daha reaktif plateletler oluşumunu tetiklemektedir (61). Akut pyelonefrit de artmış IL6 üretimi MPV’nin artmasına sebebiyet verebilir. Bu bilgiden yola çıkarak MPV’nin ÜSE’de akut faz reaktanı olarak kullanılması hipotezi ortaya çıkmaktadır

Trombosit aktivasyonu tromboz ve enflamasyona yatkınlık yaratan hastalıkların patofizyolojisinde önemli bir parametredir. Aterotromboz, hipertansiyon, diyabet, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi hastalıklarda klinik araştırmalar MPV ile bu hastalıkların arasında ilişki olduğunu göstermiş (73). Böylece halihazırda elimizde olan bir parametre olan MPV kullanılarak birçok enfeksiyonda protrombotik ve pro-inflamatuvar potansiyel gösterilebilir (62, 63).

Megakaryositlerin sitoplazmik fragmanları trombosit veya kan pulcukları olarak isimlendirilir, bunlar disk şeklinde, 1-2 µm boyutunda ve 8-10 günlük yaşam süresi olan kan elemanlarıdır. Trombositlerin bu yaşam süresi boyunca morfolojileri aynı kalır. Diğer bir deyişle trombosit fonksiyonları ve yaşlanmasının düzenlenmesi ve bununla birlikte trombosit kütlesi (Trombosit sayısı ve MPV’nin çarpımı) ploidi (DNA kopyalama yeteneği) ile ve trombopoietik progenitörlerle ilişkilidir. Birçok hormonal ve immün ajanlar trombopoietik hücre maturasyonunu ve trombositlerin dolaşıma bırakılmasını etkiler. Bu faktörler arasında trombopoietin (TPO), granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör, interlökin-1 (IL-1), tümör nekroz faktör alfa (TNF-α) ve interlökin-6 (IL-6)’nın önemli yeri vardır (73). Normal koşullarda TPO düzeyleri cinsiyet (erkeklerde belirgin olarak daha

fazla) ve trombosit sayısı (düşük plateleti olan bireylerde hafifçe artmış) ile düzenlenir. Trombosit sayısı ve MPV arasındaki ters ilişki sayesinde platelet kütlesi sabit kalarak hemostazise katkı sağlanmaktadır (73). Bu ters ilişki enflamatuvar hastalıklarda da görülmektedir. Trombopoez artarken dolaşımda bulunan trombositler içerisinde aktive olmuş büyük boyutlu trombositler enflamatuvar bölgeye göç eder ve burada kullanılırlar (63).

Dolaşımdaki trombositlerin içerisinde bulunan matriks ribonükleik asit, mitokondri, alfa granüller ve dens granüller; regülatuar ve biyolojik aktif maddelerin salınımı düzenlenmektedir. Trombosit içinde bulunan pro-trombotik ve pro-inflamatuvar ajanlarla MPV'nin artışı gibi trombosit özelliklerinde değişiklikler yaratabilir. Bu değişiklikler trombosit içerisinde bulunan alfa granüllerin degranülasyonu ve dalakta bulunan yüksek reaktif trombositlerin dolaşıma salınımı ile dakikalar ve saatler içerisinde gelişir (63).

Ortalama trombosit hacmi (Mean platelet volüme = MPV) kanın saklanma şeklinden etkilendiği gibi çevre ısısı, kullanılan antikoagülandan da etkilenmektedir. Etilendiamintetraasetikasit (EDTA) yerine sitrat kullanımı ile ve kanın 1 saat içerisinde tetkik edilmesiyle daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (73). Ayrıca aterotromboz, hipertansiyon, diyabet, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, sigara kullanımı, obezite, dislipidemi, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların MPV değerini değiştirdiği bilinmektedir (62).

Ortalama trombosit hacminin ÜSE'de enflamatuvar belirteç olarak kullanılması ile ilgili daha önce yapılan çalışmalara bakıldığında ilk kez 2008'de MPV'nin ÜSE tanısı alan çocuklarda alt ile üst ÜSE ayırımında ve gram-pozitif ile gram-negatif enfeksiyon ayırımında kullanılabileceği gösterilmiştir (2). Ayrıca MPV ÜSE sonrası renal hasarlanma ile de ilişkili bulunmuş olup aynı çalışmada CRP, WBC ve ESH gibi parametreler ile renal hasarlanma arasında ilişki saptanmamıştır (4). MPV değeri sadece ÜSE'de değil başka enflamasyon ile ilişkili hastalıklarda da çalışılmıştır. MPV ile sepsis ve septik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (5). Ayrıca MPV değerinin artışının ciddi sepsis ve septik şok ile izlenen hastalarda mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (6). Toplum kaynaklı pnömonilerde de anlamlı ancak özgüllüğü ve negatif prediktif değeri düşük bir ilişki saptanmıştır (7).

2.3.3.d Görüntüleme Yöntemleri

Üriner sistem enfeksiyonlarında görüntülemenin amacı risk faktörlerini belirlemek ve genitoüriner sistem anomalilerini erken saptayıp tekrarlayan ÜSE'yi engellemektir (52).

ÜSE'de sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri: Ultrasonografi, Voiding sistoüretrografi (VCUG), Dimerkaptosüksinik Asit statik böbrek Sintigrafisidir (DMSA).

NICE kılavuzuna göre yaş gruplarında önerilen görüntüleme yöntemleri Tablo 4'de özetlenmiştir (1).

Tablo 4: ÜSE'de yaşlara göre görüntüleme kılavuzu (1)

Yaş	48 saat içinde tedaviye cevap verir	Atipik ÜSE	Tekrarlayan ÜSE
<6 ay	USG	USG, DMSA ve VCUG	USG, DMSA ve VCUG
6 ay- 3 yaş	--	USG ve DMSA	USG ve DMSA
>3 yaş	--	USG	USG ve DMSA

Ultrasonografi:

Noninvaziv bir görüntüleme tekniği olan USG, böbrek boyut ve şekli, üreter duplikasyonu, üreter dilatasyonu, renal apse, ürolitiazis, gross anatomik anomalileri gösterebilmektedir (9, 43). Bazen de renal hasarlanma görüntüsü USG ile saptanabilmektedir (52).

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından 2011'de yayınlanan kılavuzda 2-24 ay arası tüm hastalara ilk ateşli ÜSE'yi takiben USG önerilmektedir (21). NICE ise 6 ayın altı ÜSE geçirme ve 6 ay üstü **atipik** veya **tekrarlayan ÜSE** geçirmiş hastalara USG önermektedir (1).

Voiding sistoüretrografi:

Vezikoüretal reflü varlığı ve derecesini gösteren görüntüleme yöntemidir. VUR, idrarın retrograd olarak mesaneden üst üriner sisteme geçmesidir ve renal hasarlanma oluşumunda önemli bir risk faktörüdür. Mesane kateterizasyonunun ardından radyoopak veya radyoaktif madde verilir. İşeme sırasında reflü varlığı görüntülenir (9, 43).

Renal Sintigrafi:

Böbrekte inflamasyon ve hasarlanma için önerilen görüntüleme yöntemi DMSA'dır. Üst ÜSE tanısında duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olmasına rağmen tanıda rutin olarak yeri yoktur (52).

2.4 TEDAVİ

Üriner sistem enfeksiyonundan klinik ve laboratuvar olarak şüphe edildiğinde hızlıca tanı konulup antibiyoterapi başlanmalıdır. Tedavi geciktiğinde akut sistit ilerleyip piyelonefrite yol açabilir (21). Ayrıca ileride daha detaylı bahsedilecek olan komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Antibiyotik tedavisinin 48 saat gecikmesi böbrek hasarı riskini %47 arttırmaktadır (64). Semptomlar ciddi ise ampirik olarak tedavi başlanır ve idrar kültürü sonucu beklenir. Semptomlar hafif ise veya tanıda şüphe varsa tedavi idrar kültürü sonucu çıkana kadar ertelenebilir. İdrar kültürü sonucunda hala şüphe devam ederse idrar kültürü tekrarı istenebilir (1).

Ampirik antibiyoterapi kararı verilirken hastanın klinik durumu ve lokal direnç durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Geleneksel olarak amoksisilin ÜSE'de ilk tercih antibiyotik olmasına rağmen artan oranlarda antibiyotik direnci sebebiyle tercih edilmemektedir. Trimetoprim/sulfametaksazol ile daha yüksek tedavi oranları saptanmıştır. Amoksisilin/Klavulonat veya sefalosporinler (sefiksim, sefpodoksim, sefprozil, sefalekssin) de tercih edilebilir. Tablo 5 ve 6'da ÜSE'de sık kullanılan antibiyotikler ve dozları görülmektedir (8, 21, 45).

Antibiyoterapi süresine karar vermek önemlidir. Geniş çaplı bir çalışma sonucunda alt ÜSE'nin kısa süreli (2-4 gün) ve uzun süreli (7-14 gün) oral antibiyotik tedavisi sonrası bakılan idrar kültürlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Aynı çalışmada tedavi sonrası antibiyotik direnç gelişiminde de anlamlı bir farklılık saptanmadığı bildirilmiştir. Sonuç olarak alt ÜSE tedavisinde 2-4 günlük ve 7-14 günlük oral antibiyotik tedavisi karşılaştırıldığında kısa süreli tedavinin yeterli olduğu görülmüştür (22).

Kıkırdak hasarı gibi yan etkileri sebebiyle bu konuda kanıt olmasa da fluorokinolonlar çocuklarda ilk tercih olarak önerilmez. American Academy of Pediatrics'in önerisi fluorokinolonları *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer dirençli mikroorganizma üremeleri dışında ÜSE'de kullanılmaması gerektiği yönündedir (21, 45).

Üst üriner sistem enfeksiyonunda 10-14 günlük oral antibiyotiklerle (amoksisilin/klavulonat, sefiksime, seftibuten) veya kısa süreli (2-4 gün) parenteral tedaviyi takiben oral antibiyoterapi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. İntravenöz tedavide aminoglikozidler de tercih edilebilmektedir ve tipik intravenöz tedavi süresi 10-14 gündür. Hospitalizasyon kararı açısından çocuğun genel durumu ve oral alımı değerlendirilmeli ve bu şekilde karar verilmelidir.

Hospitalizasyon ve IV antibiyotik ve/veya hidrasyon endikasyonları (21, 45):

- Yeterli sıvı alamayan, kusması olan dehidrate hastalar
- ≤ 1 ay bebekler
- Komplike üriner sistem enfeksiyonu olanlar
- Ürosepsis düşünülen hastalar

Tedavi sonrası 48-72 saat sonra tedaviye cevap değerlendirilmelidir ve çocuğun kliniğine ve kültür sonucuna göre antibiyotik değişikliği gerekebilmektedir (45, 21).

Tablo 5: Ampirik üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde kullanılan bazı oral antibiyotikler (8, 21, 45)

Antibiyotik	Doz
Amoksisilin-Klavulonat	20-40mg/kg/gün 3 dozda
Sulfonamid	
Trimetoprim-Sulfametaksazol	6-12mg/kg/gün Trimetoprim ve 30-60mg/kg/gün sulfametaksazol, 2 dozda
Sulfisoksazol	120-150mg/kg/gün, 4 dozda
Sefalosporin	
Sefiksim	8mg/kg/gün, 1-2 dozda
Sefpodoksim	10mg/kg/gün, 2 dozda
Sefprozil	30mg/kg/gün, 2 dozda
Sefuriksim aksetil	20-30mg/kg/gün, 2 dozda
Sefalekssin	50-100mg/kg/gün, 4 dozda (>15 yaşta 2×500mg)

Tablo 6: Ampirik üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde kullanılan bazı parenteral antibiyotikler (8, 21, 45)

Antibiyotik	Doz
Seftriakson	75 mg/kg, 24 saatte bir
Sefotaksim	150 mg/kg/gün, 6-8 saatte bir
Seftazidim	100–150 mg/kg/gün, 8 saatte bir
Gentamisin	7.5 mg/kg/gün, 8 saatte bir
Tobramisin	5 mg/kg/gün, 8 saatte bir
Piperasilin	300 mg/kg/gün, 6-8 saatte bir

Renal veya perirenal apsesi bulunan hastalarda veya obstrükte üriner trakt enfeksiyonlarında antibiyotiğe ek olarak cerrahi tedavi veya cerrahi perkutan drenaj gerekebilir (8).

2.5 KOMPLİKASYONLAR

ÜSE’de kısa süreli komplikasyonlar sepsis, renal apse, kronik piyelonefrittir. Tekrarlayan enfeksiyonlar özellikle 3-6 içinde görülmektedir. Tekrarlayan enfeksiyon riskinin yüksek olduğu grup 3-5 yaş arası çocuklar, altta yatan VUR’u olanlar, beyaz ırk, mesane disfonksiyonu olanlar, altta yatan renal hasarlanması olanlardır (18, 65, 66).

Uzun dönem komplikasyonlardan ise ilk olarak akla gelen renal hasarlanmadır. Renal hasarlanma ilk piyelonefrit atağından sonra yaklaşık %15 meydana gelmektedir ve her ÜSE atağında renal hasarlanma oranı artmaktadır (48). Renal hasarlanması olan çocukların ise %10 ila %30’unda ileride hipertansiyon görülmektedir. 1 yaş altındaki çocuklarda görülen ÜSE’de ise renal hasarlanma riski %43’e ulaşır (18, 65, 66).

İleride renal hasarlanma olasılığını arttıran durumlar: Tanı anında >39°C ateş olması, ÜSE etkeni olarak *Escherichia coli* dışında bir etken görülmesi, anormal USG bulgusu olması, polimorfonükleer hücrenin > 60% olması, CRP’nin > 40 mg/L olması, 3. derece ve üzeri VUR görülmesi, böbrek hastalığı olması, proteinüri olması renal hasarlanmayı arttırmaktadır (77).

Çocukluk çağında tekrarlayan ÜSE olan hastalarının %0.3-4.2’de böbrek hasarı ve son dönem böbrek hastalığına gidiş olduğu gösterilmiştir. Özellikle de gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde ÜSE sebebiyle son dönem böbrek hasarı daha sık bildirilmiştir (78, 79),

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMANIN TÜRÜ VE İZİN

‘Alt ve üst üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklardaki Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) ve diğer hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi’ isimli çalışma; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi’nde tek

merkezli ve retrospektif olarak planlandı. SBÜ'den 28 Aralık 2017 tarihli, 41 nolu karar; 2018-095 protokol kodlu Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu kararı ile tez onayı alındı ve yürütüldü (Ek 2).

3.2. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMAYA ALINMA

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2017- 31 Aralık 2017 tarihleri arasında polikliniğe başvuran veya servise yatan 1 ay ila 12 yaş arasında olan hastaların tümü ICD-10 tanı kodlarına göre listelendi ve 'N39.0 üriner sistem enfeksiyonu', 'N30 Akut Sistit' ve 'N34 Üretrit' tanı kodlarının bulunduğu toplamda 16183 hastanın bulunduğu bir liste elde edildi. Bu liste içerisinde geriye dönük yaş grubu 1 ay ila 12 yaş arasında değişen ve hemogram, idrar tahlili ve idrar kültürüne ulaşılabilen hastalar seçildi. Adölesan çağı sonrasında özellikle kızlarda asemptomatik bakteriüri sıklığının artışı sebebiyle 12 yaş üzeri hastalar çalışmaya alınmadı.

Hasta bilgilerinin arşivlendiği 'SARUS Klinik Portal' kullanılarak bu hastalarla ilgili kimlik bilgileri, doğum ve başvuru tarihleri, anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bilgilerine ulaşıldı.

Laboratuvar ve klinik bulgulardan faydalanılarak ÜSE tanısı konulmuş hastaların idrarlarında anlamlı üreme:

- Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örnekleri için herhangi bir tek cins mikroorganizmanın üremesi,
- Transüretal katater ile alınan idrarda tek cins mikroorganizmanın ≥ 10.000 koloni (cfu/mL) üremesi,
- Orta akım veya idrar torbası ile toplanan temiz idrar örnekleri için $\geq 100\ 000$ koloni (cfu/mL) üremesi anlamlı üreme olarak kabul edildi

İdrar kültürlerinde yeterli sayıda üremesi olmayan hastalar ya da iki veya daha fazla cins mikroorganizma üremesi olan hastalar ya da mesaneye kalıcı veya intermittan kateter

uygulanması gerektiren hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca yenidoğan hastaları, immun yetmezlik tanısı olan, hematolojik veya onkolojik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Aterotromboz, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, enfeksiyon hastalıkları, romatizmal hastalık gibi MPV değerini etkilediği bilinen ek hastalığı olanlar da çalışma dışı bırakıldı.

ÜSE tanısı alan hastalardaki idrar tetkiklerinde lökositesteraz, nitrit pozitiflikleri, mikroskobideki lökosit varlığı kaydedildi.

Hastalar ile ilgili bu şekilde edinilen bilgilere göre alt ÜSE ve üst ÜSE olmak üzere 2 grup oluşturuldu. Alt ve üst ÜSE ayrımı hasta anamnez, fizik muayene ve laboratuvarından destek alınarak yapıldı. CRP ve ESH yüksekliği olan ve ateşi olan hastalar üst ÜSE grubuna alındı. Anlamlı üremesi olan ancak ateşi ve akut faz reaktan yüksekliği olmayan hastalar alt ÜSE grubuna dahil edildi.

Kontrol grubu için ise genel pediatri polikliniğine sağlam çocuk izlemi için başvuran hastalar incelendi. Sağlıklı olan ve kontrol amaçlı rutin tam idrar tahlili ve hemogram istenen hastaların listesi oluşturuldu.

Grupların yaş ve cinsiyete göre eşit dağılım göstermesi için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi uygulandı. Bu şekilde eşit sayıda ve benzer yaş grupları ve cinsiyetten oluşan 117 üst üriner sistem enfeksiyonu, 117 alt üriner sistem enfeksiyonu ve 117 sağlıklı çocuktan oluşan toplam 351 kişinin verileri incelendi.

3.3. LABORATUVAR

Üst üriner sistem enfeksiyonu, alt üriner sistem enfeksiyonu ve kontrol grubunun tam kan sayımı, ESH, CRP, tam idrar tahlili sonuçlarına arşivden ulaşıldı.

Tam kan sayımı için EDTA'lı 2-3 ml tam kan kullanılmış olup 'Beckman Coulter LH 780' cihazında çalışılmıştır. Hemoglobin ölçümü spektrofotometrik olarak; AMS, ANS ve ALS değerlerinin ölçümü ise Volume Conductivity scatter-laser (VCS) ile yapılmıştır. MPV ve Plt değerlerinin çalışılmasında İmpedance yöntemi kullanılmıştır. CRP 'Beckman Coulter AU 480' cihazında türbidimetrik yöntemle ve 'Beckman Coulter Immage 800'

cihazında nefelometrik yöntemle çalışılmıştır. ESH ise ‘Sistat ESR Analyzer’ cihazı ile otuzuncu ve altmışıncı dakikalarda otomatik ölçüm yapılarak çalışılmıştır.

Tam idrar tahlili ‘Elektronika 77 Labu Mat & Urised 2’ cihazında yapılmıştır. İdrarın kimyasal analizinde ‘Labu Mat 2’ kısmında ‘LabStrip U11 Plus GL’ test stribi ile reflektans fotometre yöntemi kullanılmış olup; idrar tahlilinin mikroskopik analizinde ise görüntü işleme yazılımı vasıtasıyla dijital görüntülemeyle hücre belirlenmesi yapılmıştır.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Eldeki veri havuzundan yaş ve cinsiyet değişkenlerinin uygun bir biçimde eşleştirilmesi için kontrol grubuna göre üst ve alt idrar yolu enfeksiyon grubuna ait ‘propensity skorları’ hesaplandı. En yakın komşuluk değerleri kullanılarak olası en uygun eşleşme sağlandı. Daha sonra elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi ‘SPSS for Windows 11.5’ paket programında yapıldı. Değerlendirmelerde; kontrol ve idrar yolu enfeksiyonu gruplarının karşılaştırmalarında nitel veriler için Ki-Kare testi, normal dağılan nicel veriler için bağımsız örneklerde t testi, normal dağılmayanlar için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kontrol grubu, üst ve alt ÜSE gruplarının normal dağılan nicel verilerinin karşılaştırmaları tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi; normal dağılmayan nicel veriler için ise Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi kullanılarak yapıldı. Gruplar arası farklılık bulunduğunda Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi uygulandı. MPV ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman Rank korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Tanımlayıcı değer olarak normal dağılan nicel veriler aritmetik ortalama $\pm$ SD, normal dağılıma sahip olmayan ise aritmetik ortalama $\pm$ SD (ortanca) cinsinden verildi. Nicel veriler frekans ve yüzdeliklerle ifade edildi.

İstatistik anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alındı.

5. BULGULAR

Araştırmaya 117 sağlıklı kontrol; 117 üst üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) ve 117 alt ÜSE tanısı alan toplam 234 ÜSE’li hasta dahil edildi.

Kontrol grubunda 71(%60,7) kız, 46(%39,3) erkek hasta; üst ÜSE grubunda 82(%70,1) kız, 35(%29,9) erkek hasta ve alt ÜSE grubunda 75(%64,1) kız, 42(%35,9) erkek hasta bulunmaktaydı.

Kız erkek oranı üst ÜSE grubunda 2,3:1; alt ÜSE grubunda 1,8:1 ve kontrol grubunda 1,5:1’di.

Yaş ortalamaları kontrol grubunda 48,44±43,33 (ortanca 36,00) ay, üst ÜSE grubunda 43,90±42,56 (ortanca 25,00) ay ve alt ÜSE grubunda 52,26±46,18 (ortanca 45,00) ay olarak saptandı. Kontrol grubu ve ÜSE gruplarındaki cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Kontrol, alt ÜSE, üst ÜSE gruplarında cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları

	Kontrol		Üst ÜSE		Alt ÜSE		P
	n=117	%	n=117	%	n=117	%	
Cinsiyet							
Kız	71	60,7	82	70,1	75	64,1	0,312
Erkek	46	39,3	35	29,9	42	35,9	
Yaş ortalaması±SD (ortanca) ay	48,44±43,33(36,00)		43,90±42,56(25,00)		52,26±46,18(45,00)		0,441

Kontrol grubu, üst ve alt ÜSE grupları incelendiğinde cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu gruplarının birlikte oluşturduğu tüm ÜSE’li hasta grubunda ise 157 kız, 77 erkek hasta mevcuttu ve yaş ortalaması 48,08±44,51(31,00) ay saptandı. Kontrol grubu ve tüm ÜSE grupları incelendiğinde cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 8).

Tablo 8: Kontrol ve tüm üriner sistem enfeksiyonu gruplarında cinsiyet ve yaş dağılımı

	Kontrol (n=117)		Alt -Üst ÜSE (n=234)		P
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kız	71	60,7	157	67,1	0,235
Erkek	46	39,3	77	32,9	
Yaş ortalaması±SD (ortanca) ay	48,44±43,33(36,00)		48,08±44,51(31,00)		0,603

Üst üriner sistemenfeksiyonunda ateş, kusma, dizüri, idrarda kötü koku yakınmaları sık görülürken, alt ÜSE olan hastalarda kusma, dizüri, karın ağrısı yakınmaları sık görüldü (Tablo 9). Toplam 99 hastada ise birden fazla yakınma mevcuttu.

Tablo 9: Üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu gruplarında semptomların dağılımı*

	Üst ÜSE (n=117)		Alt ÜSE (n=117)		P
	n	%	N	%	
Ateş	84	71,7	0	0	0,001
Kusma	22	18,8	16	13,6	0,890
Dizüri	18	15,3	14	11,9	0,084
İdrarda Kötü Koku	14	11,9	7	5,98	0,341
Karın Ağrısı	10	8,5	12	10,2	0,198
Yan ağrısı	7	59	1	0,85	---
Enürezis	8	6,8	11	9,4	---
Polaküri	3	2,5	2	1,7	---
Hematüri	2	1,7	7	5,98	0,300

*99 hastada birden fazla semptom görülmüştür

Üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu grupları ve kontrol grubundaki bireylerin hemogram, ESH, CRP ve tam idrar incelemelerine bakıldığında:

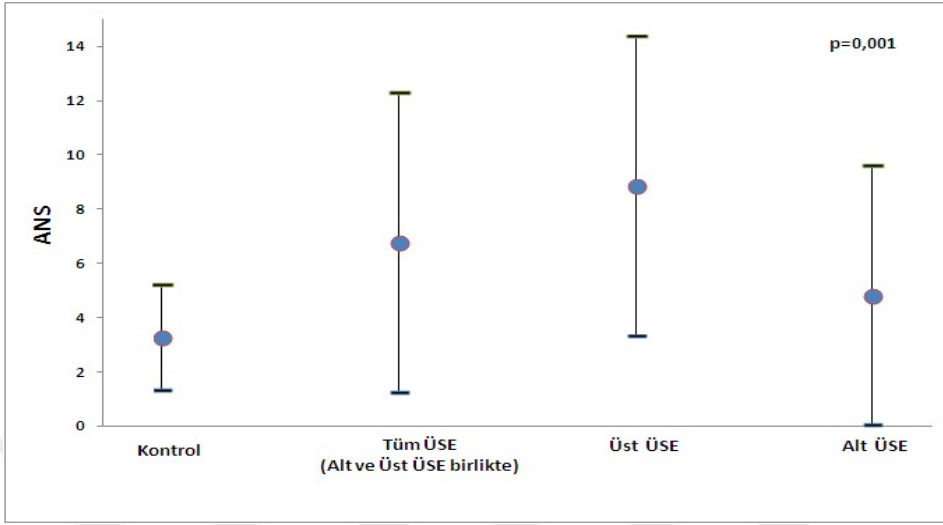
Hemoglobin değeri, üst ÜSE grubunda $11,62 \pm 1,70$ g/dl, kontrol grubunda $12,28 \pm 1,11$ g/dl, alt ÜSE grubunda $12,05 \pm 1,65$ g/dl ölçüldü. Ortalama Htc değeri de benzer şekilde üst ÜSE grubunda $\%34,50 \pm 4,78$; kontrol grubunda $\%36,27 \pm 3,30$ ve alt ÜSE grubunda $35,71 \pm 4,69$ saptandı. **Ortalama Hemoglobin ve Htc değerleri, üst ÜSE grubunda hem kontrol grubu hem de alt ÜSE grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$).**

Kontrol grubunda ortalama WBC değerleri $8,44 \pm 2,88 \times 10^3/\mu\text{L}$ saptanırken Üst ÜSE tanısı alan hastalarda $14,09 \pm 5,78 \times 10^3/\mu\text{L}$, alt ÜSE 'li hastalarda $10,12 \pm 4,91 \times 10^3/\mu\text{L}$ bulundu. **Üst ÜSE'li hasta grubunda ortalama WBC değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p = 0.001$).**

Ortalama ANS değerleri de üst ÜSE grubunda ($8,86 \pm 5,53 \times 10^3/\mu\text{L}$); alt ÜSE ve kontrol grubuna göre ($4,83 \pm 4,79$ ve $3,29 \pm 1,94 \times 10^3/\mu\text{L}$) anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p = 0.001$) (Tablo 10, Şekil 2).

Tablo 10: Kontrol, üst ÜSE ve alt ÜSE gruplarında Hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), beyaz küre (WBC), absolü nötrofil sayısı (ANS), absolü lenfosit sayısı (ALS) ve absolü monosit sayısı (AMS) düzeyleri ve karşılaştırma sonuçları

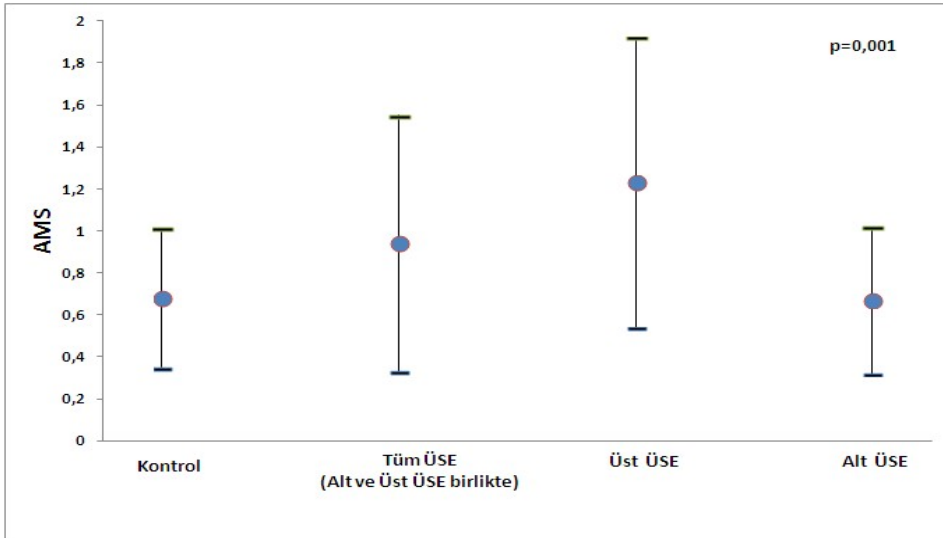
	Kontrol	Üst ÜSE	Alt ÜSE	P*
HB (g/dL)	$12,28 \pm 1,11$	$11,62 \pm 1,70$	$12,05 \pm 1,65$	0,005
HTC (%)	$36,27 \pm 3,30$	$34,50 \pm 4,78$	$35,71 \pm 4,69$	0,006
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	$8,44 \pm 2,88$	$14,09 \pm 5,78$	$10,12 \pm 4,91$	0,001
ANS ($10^3/\mu\text{L}$)	$3,29 \pm 1,94$	$8,86 \pm 5,53$	$4,83 \pm 4,79$	0,001
ALS ($10^3/\mu\text{L}$)	$4,17 \pm 1,92$	$3,72 \pm 2,27$	$4,25 \pm 2,44$	0,181
AMS ($10^3/\mu\text{L}$)	$0,68 \pm 0,33$	$1,23 \pm 0,69$	$0,67 \pm 0,35$	0,001



Şekil 2: Kontrol ve üriner sistem enfeksiyonu gruplarında absolü nötrofil sayıları (ANS)

Gruplardaki ortalama ALS değerlerine bakıldığında ise, üst ÜSE grubunda $3,72 \pm 2,27 \times 10^3 / \mu\text{L}$, alt ÜSE grubunda $4,25 \pm 2,44$, kontrol grubunda ise $4,17 \pm 1,92 \times 10^3 / \mu\text{L}$ saptandı. Gruplar arasında ortalama ALS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0.181$).

Çalışılan bir diğer hemogram parametresi AMS kontrol grubunda $0,68 \pm 0,33 \times 10^3 / \mu\text{L}$, üst ÜSE grubunda $1,23 \pm 0,69 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ve alt ÜSE grubunda $0,67 \pm 0,35 \times 10^3 / \mu\text{L}$ saptandı. **Ortalama AMS değerleri üst ÜSE grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0.001$) (Tablo 10, Şekil 3).**



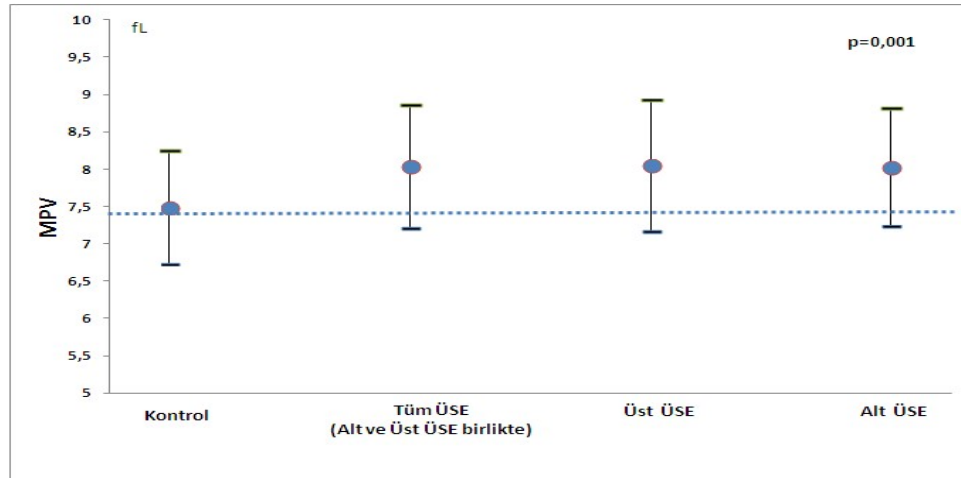
Şekil 3: Kontrol ve üriner sistem enfeksiyonu gruplarında absolü monosit sayıları (AMS)

Kontrol grubundaki hastalarda ortalama trombosit sayısı $361,93 \pm 98,00 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$, üst ÜSE tanısı alan hastalarda $341,67 \pm 116,50 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$, alt ÜSE'li hastalarda ise $350,92 \pm 113,83 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ bulundu. Gruplar arasında ortalama trombosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0.369$) (Tablo 11).

Ortalama MPV değerleri kontrol grubunda $7,49 \pm 0,76 \text{ fL}$, üst ÜSE grubunda $8,05 \pm 0,88 \text{ fL}$ ve alt ÜSE grubunda $8,03 \pm 0,79 \text{ fL}$ dı. Her üç gruptaki ortalama MPV değerlerinin genellikle normal aralıkta ($8,9 \pm 1,5 \text{ fL}$) olmasına rağmen **üst ve alt ÜSE'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ortalama MPV değerleri saptandı** ($p=0.001$) (Tablo 11, Şekil 4). Çalışmada MPV'nin normal aralığın üstünde olduğu ($\text{MPV} > 10,4 \text{ fL}$) toplam üç hasta vardı ve bunların tamamı da üst ÜSE grubundaydı.

Tablo 11: Kontrol, üst ÜSE ve alt ÜSE gruplarında PLT (Trombosit sayısı), PDW (Trombosit dağılım genişliği), CRP (C-reaktif protein) ve ESH (eritrosit sedimantasyon hızı) düzeyleri ve karşılaştırma sonuçları

	Kontrol	Üst ÜSE	Alt ÜSE	P
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	$361,93 \pm 98,00$	$341,67 \pm 116,50$	$350,92 \pm 113,83$	0,369
MPV (fL)	$7,49 \pm 0,76$	$8,05 \pm 0,88$	$8,03 \pm 0,79$	0,001
PDW (%)	$16,37 \pm 0,45$	$16,47 \pm 2,08$	$16,36 \pm 0,64$	0,784
CRP (mg/dL)	$0,81 \pm 1,40(0,31)$	$6,68 \pm 8,11(3,46)$	$0,40 \pm 0,96(0,20)$	0,001
ESH (mm)	$7,50 \pm 2,27$	$44,42 \pm 22,49$	$10,33 \pm 2,52$	0,001



Şekil 4: Kontrol ve üriner sistem enfeksiyonu gruplarında ortalama trombosit hacmi değerleri (MPV=mean platelet volume)

Kontrol grubunda ortalama ESH $7,50 \pm 2,27$ mm/saat iken üst ÜSE tanısı alan hastalarda $44,42 \pm 22,49$ mm/saat, alt ÜSE'li hastalarda $10,33 \pm 2,52$ mm/saattir. **Üst ÜSE'li hasta grubunda ortalama ESH istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.001$) (Tablo 11).**

Kontrol grubunda ortalama CRP $0,81 \pm 1,40$ mg/dl saptanırken Üst ÜSE tanısı alan hastalarda $6,68 \pm 8,11$ mg/dl, alt ÜSE'li hastalarda $0,40 \pm 0,96$ mg/dl saptandı. **Üst ÜSE'li hasta grubunda ortalama CRP değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.001$) (Tablo 11).**

Alt ve üst üriner sistem enfeksiyonları tek bir grup altında toplanarak (tüm ÜSE) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; **ortalama hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ÜSE grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu; ortalama WBC, ANS, AMS ve MPV değerlerinin de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p=0.001$) (Tablo 12).**

Tablo 12: Kontrol grubu ve tüm üriner sistem enfeksiyonu gruplarında hemogram değerleri ve karşılaştırma sonuçları.

(HB= Hemoglobin; HTC= Hematokrit; WBC= White blood cell; ANS= absolü nötrofil sayısı; ALS= absolü lenfosit sayısı; AMS= absolü monosit sayısı; PLT= Trombosit; MPV= ortalama trombosit hacmi; PDW= trombosit dağılım genişliği)

	Kontrol	Tüm ÜSE (üst ve alt ÜSE)	P
HB (g/dL)	$12,28 \pm 1,11$	$11,83 \pm 1,6$	0,009
HTC (%)	$36,26 \pm 3,30$	$35,10 \pm 4,76$	0,018
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	$8,44 \pm 2,88$	$12,10 \pm 5,72$	0,001
ANS ($10^3/\mu\text{L}$)	$3,29 \pm 1,94$	$6,79 \pm 5,53$	0,001
ALS ($10^3/\mu\text{L}$)	$4,17 \pm 1,92$	$3,99 \pm 2,37$	0,494
AMS ($10^3/\mu\text{L}$)	$0,68 \pm 0,33$	$0,94 \pm 0,61$	0,001
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	$361,93 \pm 98,00$	$346,29 \pm 115,02$	0,209
MPV (fL)	$7,49 \pm 0,76$	$8,04 \pm 0,83$	0,001
PDW (%)	$16,37 \pm 0,45$	$16,41 \pm 1,54$	0,801

Hematolojik parametrelerin birbirleriyle ilişkisine bakıldığında:

Ortalama trombosit hacmi (MPV) ile CRP arasında ve MPV ile ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi. Ancak MPV ile trombosit sayısı arasında ise

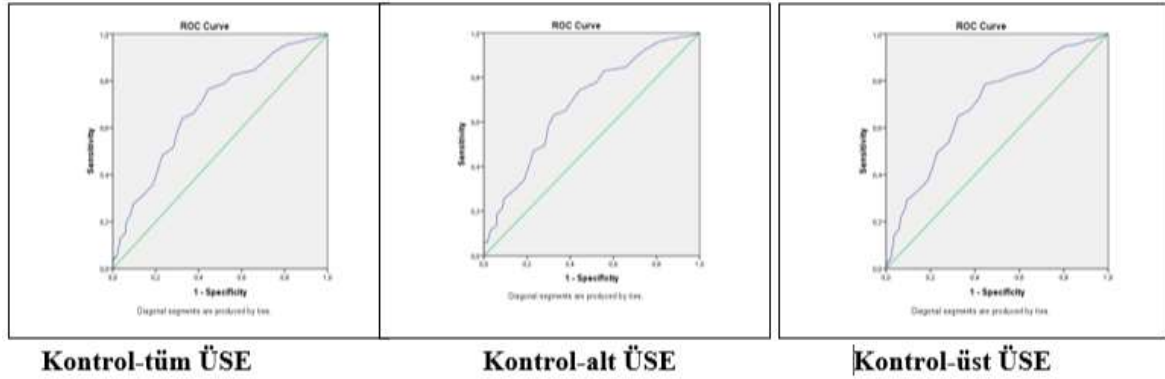
anlamli negatif korelasyon saptandi (kontrol grubu için $r=-0,511$ $p=0,001$, st SE için $r=-0,231$ $p=0,012$, alt SE için $r=-0,330$ $p=0,001$) (Tablo 13).

Tablo 13: Ortalama trombosit hacminin Trombosit (Plt) sayısı, C-reaktif Protein (CRP) ve Eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ile ilişkisi

	Kontrol		st SE		Alt SE	
	r	P	r	P	r	P
PLT	-0,511	0,001	-0,231	0,012	-0,330	0,001
CRP	-0,200	0,926	0,021	0,830	0,078	0,583
ESH	-0,236	0,573	-0,427	0,068	-0,500	0,667

Tüm riner sistem enfeksiyonları grubu, st SE grubu ve alt SE grubunda ayrı ayrı MPV için ROC eğrisi tarama testi sonuçlarına bakıldığında çalışmamızda st SE’de MPV’nin sensitivitesi %74,4, spesifitesi %55,6 bulundu. Alt SE’de ise sensitivite %78,6 ve spesifite %55,6 olarak bulundu.

Eğri altında kalan değerleri istatistiksel olarak anlamli bulunsa da MPV için kontrol grubu ve SE grubu arasında ayırt edici uygun cut-off saptanamadı (şekil 5, Tablo 14).



şekil 5: Gruplarda ortalama trombosit hacmi için ROC eğrisi ve tarama testi sonuçları.

Tablo 14: st üriner sistem enfeksiyonu ve alt üriner sistem enfeksiyonu tanısı koymada ortalama trombosit hacminin spesifite ve sensitivitesi. *AUC= area under curve

	AUC*	P	Spesifite	Sensitivite	NPV	PPV	Doğruluk oranı
st SE	0,685±0,03	0,001	55,6	74,4	68,4	62,6	64,9
Alt SE	0,694±0,03	0,001	55,6	78,6	72,2	63,9	67,1

Özet olarak ÜSE grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek WBC, ANS, AMS ve MPV; daha düşük Hb, Htc saptanmıştır (p<0.01).

Çalışmamızda üst ve alt ÜSE grubundaki idrar tetkikinde yer alan lökosit sayısı, LES ve nitrit pozitifliği bulgularının karşılaştırılmasında:

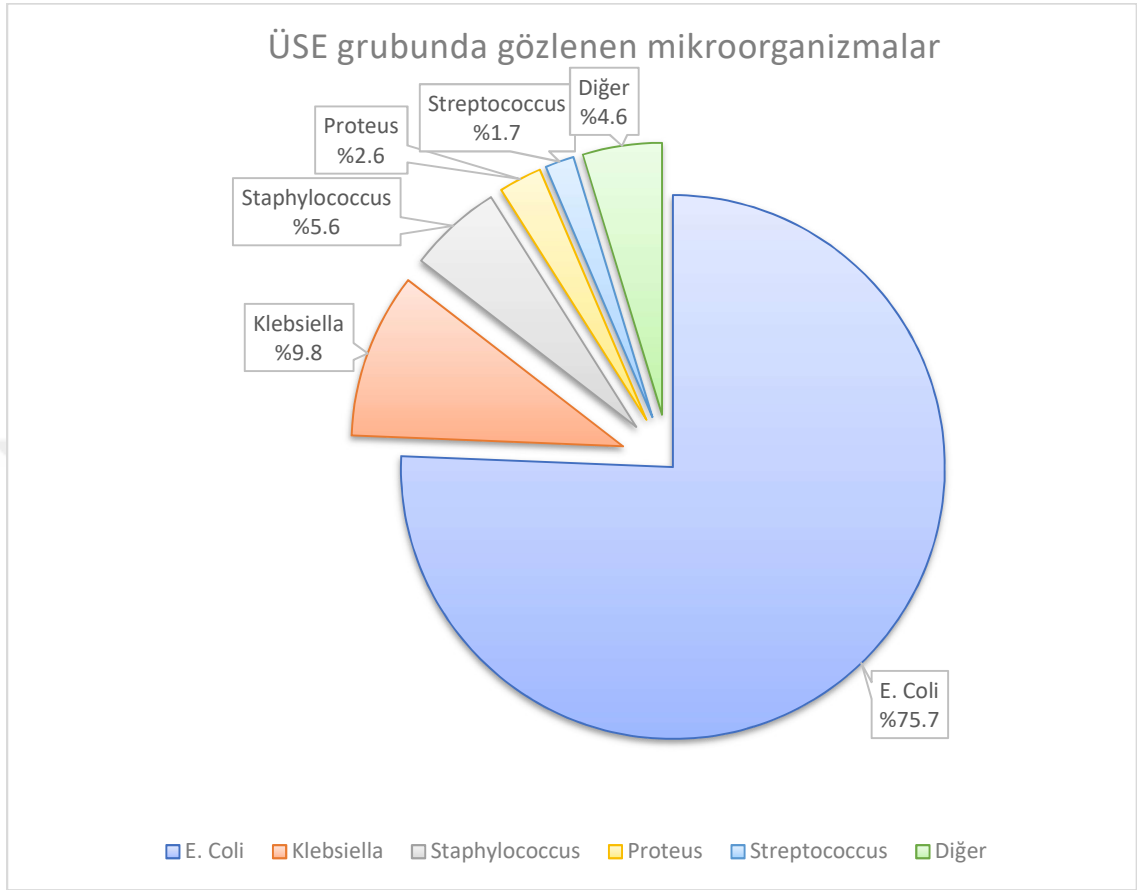
Üst üriner sistem enfeksiyonu olan hasta grubunda idrar tetkikinde lökositesteraz, nitrit pozitifliği ve idrar mikroskobisindeki lökosit sayıları alt ÜSE'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (P=0.001) (Tablo 15).

Tablo 15: Üst üriner sistem enfeksiyonu ve alt üriner sistem enfeksiyonu gruplarında idrar tahlili sonuçları
*LES=lökositesteraz ve Nitrit: negatif/1+/2+/3+ olarak ifade edildi

	Üst ÜSE	Alt ÜSE	P
Tit Lokosit sayısı	97,00±114,15(60,00)	33,57±70,01(10,50)	0,001
Tit LES*	2,01±1,23(2,00)	1,29±1,22(1,00)	0,001
Tit Nitrit*	0,54±0,64(0,00)	0,40±0,51(0,00)	0,001

Tüm Üriner Sistem Enfeksiyonu tanısı alan hastalardaki idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar incelendiğinde en sık etkenin 177(%75,7) üreme ile *E. Coli* olduğu görüldü. *E. Coli*'yi sırasıyla 23 hastada *Klebsiella* (%9,8), 13 hastada *Staphylococcus Spp.* (%5,6), 6 hastada *Proteus Spp.* (%2,6), 4 hastada *Streptococcus Spp.* (%1,7), 4 hastada *Enterococcus Spp.* (%1,7), 3 hastada *Pseudomonas* (%1,3), 1 hastada *Burkholderia Cepacia*, 1 hastada *Serratia fonticola*, 1 hastada *Candida Albicans* ve 1 hastada *Enterobacter* izlemektedir.

Tüm üriner sistem enfeksiyonlu hastaların 215'inde (%91,9) gram pozitif üreme; hastaların 18'inde (%7,7) ise gram negatif üreme olduğu görüldü. Bakteri dışı etkenlerden *Candida albicans* türü mantar üremesi bir (%0,4) hastada oldu (Şekil 6).



Şekil 6: Tüm ÜSE hastalarında idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Üst üriner sistem enfeksiyonu ve alt ÜSE ayrı ayrı incelendiğinde her ikisinde üreyen mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı (Tablo 16).

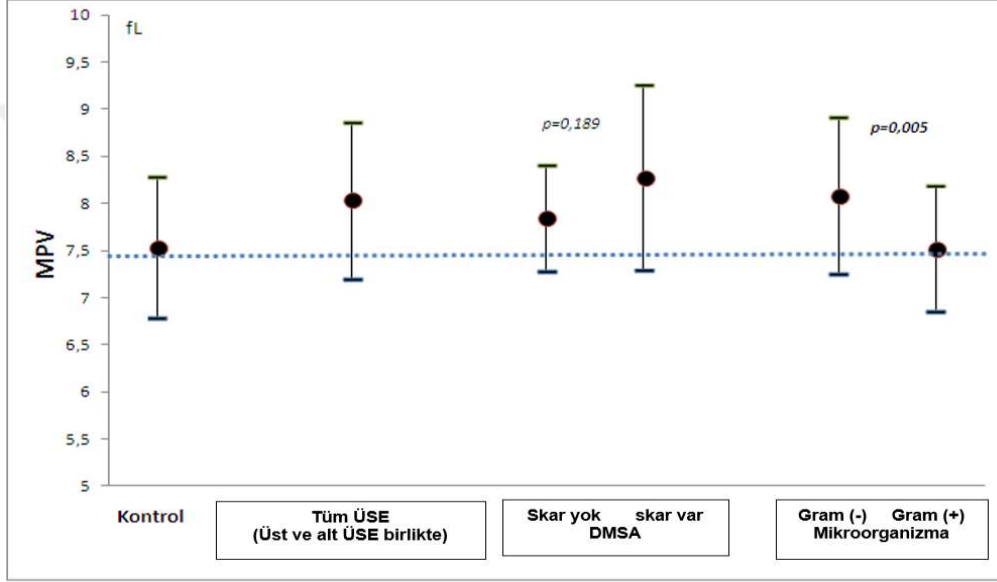
Tüm üriner sistem enfeksiyonları grubu içerisinde üreyen mikroorganizmalara bakıldığında gram negatif üremelerde gram pozitif üremelere göre daha yüksek MPV görüldü ($p=0.005$) (Şekil 7).

Tablo 16: Üst Üriner sistem enfeksiyonları ve alt üriner sistem enfeksiyonlarında idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların (m.o) gruplandırılması; (ÜSE=üriner sistem enfeksiyonu)

	Üst ÜSE		Alt ÜSE		p
	n	%	n	%	
Gram (-) m.o üremesi	110	94,0	105	89,7	0,367
Gram (+) m.o üremesi	7	6,0	11	9,4	
Mantar üremesi	0	0	1	0,9	

Ayrıca yapılan çalışmada ÜSE olan hastaların 26'sında DMSA çekildiği ve 13 hastada olduğu görüldü.

Ayrıca DMSA'da hasar olan grupta hasarlanma olmayan gruba göre MPV değeri daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.189$). ÜSE grubu içerisinde ise üreyen mikroorganizmalara bakıldığında gram negatif üremelerde gram pozitif üremelere göre daha yüksek MPV görüldü ($p=0.005$) (Şekil 7).



Şekil 7: Kontrol ve ÜSE gruplarındaki; DMSA'da hasarlanma olan ve olmayan hastalardaki ve kültür sonuçlarının gram negatif veya gram pozitif olmasına göre ortalama trombosit hacmi değerleri; MPV=mean platelet volume

6. TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) çocukluk çağının üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyonudur ve böbrek hasarı, hipertansiyon ve son dönem böbrek hastalıkları gibi toplum sağlığında önemli rol oynayan hastalıklara sebep olabilmektedir (8). Bu sebeple ÜSE tanısının erken konması ve tedavi protokolüne erken karar verilmesi çocuğun böbrek hasarından korunması için önem taşımaktadır (10, 67).

ÜSE'nin toplumumuzdaki sıklığına bakıldığında erkeklerin en az %1'inde ve kızların en az %3'ünde prepubertal dönemde bir kez ÜSE atağı görüldüğü bildirilmiştir (1, 8). ÜSE insidansı yaş ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir ve hayatın ilk bir yılında daha yüksektir (8). İlk bir yaşta erkek kız oranı 2,3-5,4:1'dir ve bu yaş grubunda erkeklerde

daha sıktır. 1 yaş sonrası tüm yaşlarda kızlarda ÜSE erkeklere göre daha sıktır. ÜSE 1-5 yaş arasında erkeklerde %0,1-0,2, kızlarda %0,9-1,4 görülürken, 6-16 yaş arasında ise erkeklerde %0,004-0,2 kızlarda %0,7-2,3 görülür (51, 16, 17). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızdaki ÜSE'li olguların %67,1'i (n=157) kız %32,9'u (n=77) erkekti. Grupları kendi içinde karşılaştırdığımızda ise kontrol grubunda %60,7 (n=71) kız, %39,3 (n=46) erkek hasta; üst ÜSE grubunda %70,1 (n=82) kız, %29,9 (n=35) erkek hasta ve alt ÜSE grubunda %64,1 (n=75) kız, %35,9 (n=42) erkek hasta bulunmaktaydı. Kız erkek oranı üst ÜSE grubunda 2,3:1; alt ÜSE grubunda 1,8:1 ve kontrol grubunda 1,5:1'di.

Kız ve erkek çocuklarda ÜSE görülme sıklığı arasındaki farklılıkların nedenlerine bakıldığında; kızlarda nemli periüretal ve vajinal bölgenin üropatojenlerin üremesini kolaylaştırdığı, hem de anüse yakın kısa üretranın asendan enfeksiyon olasılığını arttırdığı bilinmektedir (14, 15). Ayrıca erkeklerde daha kuru periüretal çevre ve daha uzun üretra da ÜSE sıklığını azaltmaktadır (8, 15, 16). Kız cinsiyette olmak ÜSE açısından risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

ÜSE'de klinik belirti ve bulgular yaşa ve enfeksiyonun yerine göre değişmektedir (68). ÜSE'de Yenidoğan bebeklerde beslenememe, irritabilite, sarılık ve kilo kaybı gibi daha non-spesifik bulgular görülürken; infantlarda en sık ateş, huzursuzluk ve kusma görülebilir. Daha büyük çocuklarda ise yan ağrısı ile birlikte ateş tanıda yol gösterir. Üst ÜSE'de ateş tek başına olabileceği gibi karın ağrısı, yan ağrısı, ateş, halsizlik, bulantı ve kusma bazen de ishal semptomlarından bir tanesiyle birlikte de olabilir. Alt ÜSE'de ateş genellikle görülmezken ve dizüri, sık idrar yapma, acil idrar yapma hissi, idrar kaçırma, idrarda kötü koku ve suprapubik ağrı gibi bulgular daha sık görülmektedir.

Çalışmamızdaki olgularda üst ÜSE'de ateş (n=84), kusma (n=22), dizüri (n=18), idrarda kötü koku (n=14) yakınmaları sık görüldü. Çalışmamızda alt ÜSE olan hastalarda kusma (n=16), dizüri (n=14), karın ağrısı (n=12), idrar kaçırma (n=11) ve idrarda kötü koku (n=7) yakınmaları daha sık görüldü.

ÜSE tanısı klinik bulgular tam idrar tahlil ve idrar kültürünün birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır. Üst ve alt ÜSE ayırımında tam kan sayımı, ESH, CRP yol gösterici olur. Bu çalışmada ÜSE tanısı alan hastaların tam kan sayımında bulunan bazı parametreler, tam idrar tahlili, idrar kültürü, CRP, ESH sonuçları incelenmiştir.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda *E. Coli* ile oluşan pyelonefritlerde hemoglobin düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir (42, 59). Bunun nedeni olarak da *E. Coli*'nin hemolizin adında eritrositler üzerine toksik etkisi olan bir protein sekrete etmesi gösterilmiştir (42, 69). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu bir şekilde hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit düzeylerinin üst ÜSE grubunda kontrol grubuna ve alt ÜSE grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Bizim çalışmamızdaki ÜSE hastalarında da yüksek oranda *E. Coli* üremesi mevcuttu.

Daha önce yapılm olan ÜSE'de yükselen biyomarkırları inceleyen birçok çalışmada, üst ÜSE ve alt ÜSE ayrımında WBC değerinin kullanılabileceği bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak WBC değeri üst ÜSE grubunda hem alt ÜSE hem de kontrol grubuna göre istatistiksek olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.001$).

Normal periferik kanda nötrofil (%40-60), lenfosit (%20-40), monosit (%2-8), eozinofil (%1-4) ve bazofil (%0,5-1) olmak üzere beş farklı beyaz küre bulunmaktadır. En sık rastlanan lökositoz sebebi nötrofili yani absölü nötrofil sayısının (ANS) artışıdır. Üriner Sistem Enfeksiyonları ile ANS, AMS ve ALS ilişkisini değerlendiren benzer bir çalışma bulunmamakla birlikte ANS'nin ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda ve bakteriyel enfeksiyon düşünülen odaksız ateşte yükseldiği gösterilmiştir (70, 71). Bunun dışında strete, kronik enflamatuar hastalıklarda ve bazı ilaçların yan etkisi olarak da ANS artışı görülebilmektedir (16). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak ANS değerleri üst ÜSE grubunda hem alt ÜSE hem de kontrol grubuna göre; alt ÜSE grubunda ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.001$).

Daha önce yapılan birçok çalışmada; *Epstein-Barr virüs* enfeksiyonları, tüberküloz, mantar enfeksiyonları, otoimmün hastalıklar, splenektomi, protozoal enfeksiyonlar, rickettsiyal enfeksiyonalar ve malignansi gibi klinik durumlarda monositoz tanımlanmmıştır. Bakteriyel enfeksiyonlar veya ÜSE'de ise monositoz ile ilgili bir bilgiye rastlanmamıştır. Ortalama AMS değeri de literatürde benzer bir bilgiye rastlanmamasına rağmen çalışmamızda üst ÜSE grubunda; alt ÜSE ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Oysa birçok otomatik hemogram sayım cihazında hücre boyutlarının yanılgıya sebebiyet verebileceği bilinmektedir. Bu nedenle genç nötrofiller ve monositler karışabilmektedir (72). Çalışmamızda hemogramın değerlendirilmesi birçok güncel cihaza

göre WBC'nin hücre tiplerine (ANS, AMS, ALS) ayrılması konusunda daha hassas olduğu bilinen 'Beckman Coulter LH 780' cihazı ile impedansmetre yöntemi kullanılarak yapılmıştır (72). Otomatik sayım cihazı hassas da olsa yanlış hücre tanınması söz konusu olabilir. Bu nedenle deneyimli laboratuvar çalışanı veya hekim tarafından periferik yayma ile manuel sayım yapılarak doğrulanması önerilir. Bizim çalışmamız retrospektif olduğu için periferik yayma ile değerlendirme mümkün olamamıştır. Lenfositöz ise pertusis, sifiliz, viral enfeksiyonlar, hipersensitiviteye yol açan durumlar ve lösemi, lenfoma gibi malign hastalıklarda görülebilir. ALS yüksekliği daha çok viral enfeksiyonlarda görülmekte iken ÜSE etkeni daha çok bakteriyel olmaktadır ve virüsler etyolojide küçük bir yer tutmaktadır. Bizim çalışmamızda da ÜSE etkenlerinin neredeyse tamamı bakterilerdi (1 hastada *Candida albicans*) ve gruplar arasında ortalama ALS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p=0.181$).

Trombosit sayısının normal aralığın üzerinde olması trombositozdur. Trombositoz etyolojisinde kalıtsal hastalıklar, kazanılmış sebepler ve sekonder sebepler vardır. Myeloproliferatif hastalıklar veya genetik trombositoz sebeplerinde çok yüksek trombosit sayıları görülürken enfeksiyonunun yol açtığı reaktif trombositozda trombosit sayısı genellikle normal aralığa yakın bir değerdedir (61). Catal ve ark'ın çalışmasında trombosit sayısı üst ÜSE olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (2). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda, üst ÜSE ve alt ÜSE gruplarındaki ortalama trombosit sayısı birbirinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Bu durum enfeksiyona sekonder gelişen trombosit artışının genellikle normal aralığa yakın olması ile açıklanabilir (61, 62).

Son dönemlerde birçok değişik çalışmada MPV'nin hastalıklarla ilişkisi değerlendirilmiştir ve miyokard infarktüsü, iskemik inme gibi trombotik olaylarda belirteç olarak kullanımı araştırılmıştır. Buna ek olarak MPV'nin tromboza yatkınlık yaratabilecek hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apne sendromu, obezite ve hiperlipidemi gibi hastalıklarda yükseldiği gösterilmiştir (73). MPV'nin enfeksiyonlarda kullanımına bakıldığında çalışmalar arasında farklılık dikkati çekmektedir. Akut apandisitte MPV'de anlamlı değişiklik bulunmazken, toplum kaynaklı pnömonide anlamlı derecede yüksek MPV değerlerine rastlanılığ bir cut-off değer de belirlenmiştir (7,

74). MPV'nin ÜSE'de ise akut faz reaktanı olarak kullanılması ile ilgili az sayıda çalışma vardır ve tamamında ÜSE'de MPV'nin anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirtilmiştir (2-4, 75). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da ortalama MPV değerleri üst ve alt ÜSE'de kontrol grubuna; tüm ÜSE grubunda da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ancak üst ÜSE ve alt ÜSE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Catal ve ark'ın çalışmasında da ÜSE ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (2). Başka çalışmalarda üst ve alt ÜSE ayrımında da MPV değerinin kullanılabileceği yönünde bilgiler belirtilmişse de bizim çalışmamızda üst ÜSE ve alt ÜSE'de MPV açısından fark yoktu (3, 4). Üst ve alt ÜSE'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek MPV değerleri bulunmasına rağmen üç grupta da MPV değeri çoğunlukla normal aralıktaydı ($8,9 \pm 1,5$ fL). MPV'nin normal aralığın üst sınırından yüksek olduğu ($MPV > 10,4$ fL) toplamda üç hasta vardı ve bunların tamamı üst ÜSE grubundaydı. MPV'nin birçok hastalıktan ve fiziki koşullardan etkilendiği bilinmektedir. MPV'yi etkilediği bilinen hastalığı olan olgular çalışmadan çıkartılmıştır ancak kanın alınma şekli, kan tüpünün sallanması, kullanılan antikoagülan türü, saklama koşulları ve saklama süresi gibi teknik özellikler de MPV'de değişikliklere sebep olabilmektedir; bu nedenle teknik hataların da ortadan kaldırıldığı prospektif bir çalışma yapılmasında fayda vardır (73).

Trombopoetin salgısı ile kemik iliğinde trombosit yapımı ve periferde bulunan genç trombosit sayısı doğru orantıda artmaktadır ve genç trombositlerin hacminin daha büyük olduğu bilinmektedir. Bu sebeple ortalama MPV ve trombosit sayıları birbiriyle ilişkilidir (73). Çalışmamızda da MPV ile trombosit sayısı arasındaki ilişkiye bakıldığında negatif korelasyon olduğu görüldü.

ÜSE gibi bakteriyel enfeksiyonlarda ESH ve CRP'nin hem tanı koymada hem de üst ve alt ÜSE ayrımında önemli yeri vardır (4, 54). Literatürde üst ÜSE'de ESH ve CRP değerlerinin alt ÜSE'ye göre anlamlı derecede yükseklik olduğu gösterilmiştir (4, 1). Bizim çalışmamızda sık kullanılan akut faz reaktanları olan CRP ve ESH'ye bakıldığında; üst ÜSE grubunda kontrol ve alt ÜSE grubuna göre anlamlı derecede yükseklik olduğu görüldü. Bu da üst ÜSE'lerde alt ÜSE'lere göre daha yüksek ESH ve CRP varlığını desteklemektedir. Ancak CRP ve ESH'nin MPV ile arasındaki ilişkiye bakıldığında Lee ve ark'ın ÜSE'de

MPV'nin CRP ve ESH ile pozitif korelasyonu saptayan çalışması olduğu görüldü (3, 4). Bizim çalışmamızda ise CRP, ESH ile MPV arasında korelasyon olmadığı saptandı. ÜSE'de MPV ile ilgili çalışmaların az olması nedeniyle, bu ilişkiyi gösterebilmek için daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Lee ve ark'ın çalışmasında MPV'nin ÜSE'de spesifitesi %82,1 bulunmuş, MPV için cut-off değer 7,4 fL olarak belirlenmiştir (3); Tekin ve ark'ın çalışmasında ise MPV'nin ÜSE'de spesifitesi %86,3 bulunmuş, MPV için cut-off değer olarak 8,2fL saptanmıştır (4). Bizim çalışmamızda üst ÜSE grubu ve alt ÜSE grubunda ayrı ayrı MPV sonuçlarına bakıldığında üst ÜSE'de MPV'nin sensitivitesi %74,4, spesifitesi %55,6 bulundu. Alt ÜSE'de ise sensitivite %78,6 ve spesifite %55,6 olarak bulundu. Eğri altında kalan değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunsa da MPV için kontrol grubu ve ÜSE grubu arasında ayırt edici uygun cut-off değer saptanmadı. MPV'nin ÜSE'deki cut-off değerleri ile ilgili çok fazla çalışma yapılmadığı için bu alanda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÜSE tanısı koymada tam idrar tahlili ve idrar kültürünün büyük bir önemi mevcuttur. Yapılan çalışmalarda ÜSE tanısı koymada tam idrar tetkikinde yer alan nitrit pozitifliğinin duyarlılığı %53, özgüllüğü %75; lökositesteraz pozitifliğinin duyarlılığı %83, özgüllüğü %78 bulunmuştur. İdrar mikroskopisinde bakteri görülmesinin duyarlılığı ise %81, özgüllüğü %83; lökosit görülmesinin duyarlılığı %73, özgüllüğü %81 olarak raporlanmıştır (45). Çocuklara ÜSE tanısı koymada lökositesteraz pozitifliği duyarlı bir test olduğu ancak nitrit pozitifliğinin daha özgül olduğu bildirilmektedir (20, 45, 46). Bizim çalışmamızda da üst ÜSE olan hasta grubunda lökositesteraz ve nitrit pozitifliği; idrar mikroskopisindeki lökosit sayıları alt ÜSE'ye göre anlamlı derecede yüksek saptandı. ÜSE tanısında idrar tetkiki ile idrar kültürü ve klinik birlikte değerlendirilmelidir (76).

Çocukluk çağı ÜSE'de en sık etken %50-80 görülme sıklığı ile *E. Coli*'dir (18). *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* ve *Pseudomonas* gibi gram negatif etkenler %10-15 görülür. Sık görülen gram-pozitif mikroorganizmalar ise: *Grup B streptokoklar* (yenidoğanlarda), *Enterococcus species*, *Staphylococcus saprophyticus*'tur. Funguslar tedavi edilebilir ÜSE arasında çok nadir görülen etkenlerdir. Virüsler de çocuklardaki ÜSE'de alışılmadık sistit etkenleridir. Bu virüsler arasında sayılabilecek olanlar: *Adenovirüs*, *Coxsackievirüsü* *Echovirüsü* *Enterovirüs* (18, 44).

Çalışmamızdaki olguların idrar kültür üreme sonuçlarında en sık rastlanan etken literatürle uyumlu olarak %75,7 *E. Coli* oldu. Diğer sık görülen etkenler ise *Klebsiella* (%9,8), *Staphylococcus Spp.* (%5,6) ve *Proteus Spp.* (%2,6) olarak raporlandı. Nadir görülen etkenlerden *Candida albicans* 'a bir olguda rastlandı.

MPV'nin gram pozitif ve gram negatif üreme ile ilişkisini araştıran Catal ve ark'ın çalışmasında gram pozitif üreme olan ÜSE'lerde gram negatif üremelere göre daha yüksek MPV bulunmuştur (2). Benzer bir çalışmada Tekin ve ark MPV ile gram özelliği arasında ilişki olmadığı sonucuna ulaşmıştır (4). Bu bulgulardan farklı olarak çalışmamızda tüm ÜSE grubu içerisinde üreyen mikroorganizmalara bakıldığında gram negatif üremelerde gram pozitif üremelere göre daha yüksek MPV görüldü (p=0.005). Bu ilişkinin netleştirilebilmesi için daha büyük hasta serilerinde MPV ile mikroorganizmanın gram özelliği arasındaki ilişki araştırılmalıdır.

Tekin ve ark'ın çalışmasında ayrıca MPV ve geç renal hasarlanma arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu sonuç da MPV'nin uzun dönem ÜSE prognozu konusunda öngörü sağlayabileceği fikrini doğrulamaktadır. Bizim çalışmamızda DMSA'da hasarlanma olan hastalarda MPV değeri daha yüksek bulunmuştur ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. DMSA çekilen hasta sayısının az olması sebebiyle daha büyük hasta grubunda bu çalışmanın yapılması daha doğru sonuç verecektir.

Sonuç olarak ÜSE geçiren hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek MPV değerleri saptanmıştır. MPV'nin kolay ulaşılabilir olması ve hızlı sonuçlanması göz önünde bulundurulduğunda ÜSE hastalarındaki etkileri konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

7. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda kontrol grubu, alt ÜSE ve üst ÜSE grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,235$).
2. ÜSE grubunda kız (%67,1) hastalar erkeklere (%32,9) göre daha yüksek oranda mevcuttu.
3. Üst ÜSE tanısı alan hastalarda ortalama WBC, ESH, CRP değerleri kontrol grubuna göre ve alt ÜSE grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.
4. Ortalama ANS değerleri, üst ÜSE grubunda alt ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.001$).
5. Absolü monosit sayısı (AMS) da üst ÜSE grubunda, alt ÜSE ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı.
6. ÜSE'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ortalama MPV değerleri bulundu ($p=0,001$) ancak üst ÜSE ve alt ÜSE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.
7. Üst ÜSE için MPV özgüllüğü %55,6, duyarlılığı %74,4; alt ÜSE için MPV özgüllüğü %55,6 duyarlılığı %72,2 bulundu.
8. MPV için ayırt edici uygun cut-off değeri saptanamadı.
9. MPV ile diğer akut faz reaktanları (CRP, ESH) arasında ilişki saptanmadı.
10. DMSA'da böbreklerde hasarlanma olan grupta hasarlanma olmayan gruba göre MPV değeri daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.189$).
11. En sık ÜSE etkeninin %75,7 ($n=177$) üreme ile *E. Coli* ve %9,8 ($n=23$) üreme ile *Klebsiella spp* olduğu görüldü.
12. Gram negatif üremelerde gram pozitif üremelere göre daha yüksek MPV görüldü ($p=0,005$).
13. MPV ile trombosit sayısı anlamlı negatif korelasyon göstermektedir ($p=0,001$)

8. KAYNAKLAR

1. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. Nice.org.uk. 2018 [cited 20 April 2018]. Available from: <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG54>
2. Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Uz E, Isik B, Karabel M. Platelet Parameters in Children with Upper Urinary Tract Infection: Is There a Specific Response?. *Ren Fail.* 2008;30(4):377-381.
3. Lee, I., Shin, J., Park, S., Oh, J. and Kim, J. Mean platelet volume in young children with urinary tract infection. *Scientific Reports*,2015;5(1).
4. Tekin M, Konca C, Gulyuz A, Uckardes F, Turgut M. Is the mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of acute pyelonephritis in children?. *Clin Exp Nephrol.* 2014;19(4):688-693. doi:10.1007/s10157-014-1049-z
5. Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanıt F. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome?. *Saudi Med J.* 2015;36(10):1186-1190. doi:10.15537/smj.2015.10.10718
6. Kim C, Kim S, Lee M, Kwon Y, Kim Y, Park K. An Increase in Mean Platelet Volume from Baseline Is Associated with Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *PLoS ONE.* 2015;10(3):e0119437. doi:10.1371/journal.pone.0119437
7. Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz A, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr.* 2013;39(1):16. doi:10.1186/1824-7288-39-16
8. Robert M. K, Bonita S, Joseph G, Nina F. S. *Nelson Textbook Of Pediatrics.* 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016:2556-2562.
9. Edefonti A, Tel F, Testa S, De Palma D. Febrile Urinary Tract Infections: Clinical and Laboratory Diagnosis, Imaging, and Prognosis. *Semin Nucl Med.* 2014;44(2):123-128. doi:10.1053/j.semnuclmed.2013.10.004

10. Shaikh N, Mattoo T, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M. et al. Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *JAMA Pediatr.* 2016;170(9):848. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.1181
11. Al-Sayyad A, El-Morshedy S, Al Hamid E, Karam N, Imam A, Karam R. Evaluation of Biomarkers to Differentiate Upper From Lower Urinary Tract Infections in Children. *UroToday International Journal.* 2011;04(04). doi:10.3834/uij.1944-5784.2011.08.05
12. Larcombe J. Urinary tract infection in children. 6(11). *Clin Evid.* 2004:509-523.
13. Chang S, Shortliffe L. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53(3):379-400. doi:10.1016/j.pcl.2006.02.011
14. Twaij M. Urinary tract infection in children: a review of its pathogenesis and risk factors. *J R Soc Promot Health.* 2000;120(4):220-226. doi:10.1177/146642400012000408
15. McDougal W, Campbell M. *Campbell-Walsh Urology* 11th ed. Elsevier; 2015:2926-2948.
16. Williams, G., Hodson, E., Isaacs, D. and Craig, J. Diagnosis and management of urinary tract infection in children. *Journal of Paediatrics and Child Health,* 2010;48(4):296-301.
17. Schoen, E., Oehrli, M., Colby, C. and Machin, G. The Highly Protective Effect of Newborn Circumcision Against Invasive Penile Cancer. *Pediatrics,* 2000;105(3):e36-e36.
18. Leslie R Dye MD et al. *Clinical Overview, Urinary tract infection in children Elsevier Point of Care,* Updated February 27, 2018, Available from:
https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-62e84732-8471-44a3-9b44-808e150b750a
19. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1(4). 1987:713-729.
20. Stein, R., Dogan, H., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, R. and Radmayr, C. et. al Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *European Urology,* 2015;67(3):546-558.
21. Roberts, K. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *PEDIATRICS,* [online] 2011;128(3):595-610. Available at: <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/3/595>.

22. Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management – PubMed NCBI. Ncbi.nlm.nih.gov. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21290637>. Published 2007. Accessed April 20, 2018.
23. Harding, G. Urinary Tract Infection Localization in Women. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 1978;240(11):1147.
24. Hung, C., Bouckaert, J., Hung, D., Pinkner, J., Widberg, C. and DeFusco, A. et. al. Structural basis of tropism of Escherichia coli to the bladder during urinary tract infection. *Molecular Microbiology*, 2002;44(4):903-915.
25. Sobel, Jack D. Pathogenesis Of Urinary Tract Infection. *Infectious Disease Clinics Of North America*, 1997;11(3):531-549. doi:10.1016/s0891-5520(05)70372-x.
26. Stapleton, A. Urinary Tract Infection Pathogenesis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2014;28(1):149-159.
27. Anderson, G., Dodson, K., Hooton, T. and Hultgren, S. Intracellular bacterial communities of uropathogenic in urinary tract pathogenesis. *Trends in Microbiology*, 2004;12(9):424-430.
28. Syukri, M., Imran, I., Harapan, H., Sja'bani, M., Astuti, I. and Soesatyo, M. Comparison of serum C3 complement levels between young women with recurrent urinary tract infection and healthy women. *Alexandria Journal of Medicine*, 2015;51(1):35-39.
29. Anthony J. S., Richard S. M., David James K., Infections of the Urinary Tract. *Campbell-Walsh Urology*, 2016;12: 237-303.
30. Buyan N. Çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonları. *Klin. Pediatr. Derg.* 2007;2(2):31–37
31. Bien, J., Sokolova, O. and Bozko, P. *Role of Uropathogenic Escherichia coli Virulence Factors in Development of Urinary Tract Infection and Kidney Damage*. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Nephrology 2012;15 doi:10.1155/2012/681473
32. Sheinfeld, J., Schaeffer, A., Cordon-Cardo, C., Rogatko, A. and Fair, W. Association of the Lewis Blood-Group Phenotype with Recurrent Urinary Tract Infections in Women. *New England Journal of Medicine*, 1989;320(12):773-777.

33. Shaw, K. and Gorelick, M. Urinary Tract Infection in the Pediatric Patient. *Pediatric Clinics of North America* 1999;46(6):1111-1124.
34. Stauffer, C., van der Weg, B., Donadini, R., Ramelli, G., Marchand, S. and Bianchetti, M. Family History and Behavioral Abnormalities in Girls with Recurrent Urinal Tract Infections: A Controlled Study. *The Journal of Urology*, 2004;171(4):1663-1665.
35. Webb, N. and Postlethwaite, R. (2003). *Clinical paediatric nephrology*. 16th ed. Oxford: Oxford Univ. Press. J R Soc Med. 2004 Aug;97(8):406–407.
36. Smellie, J., Poulton, A. and Prescod, N. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ*, 1994;308(6938):1193-1196.
37. Chang, S. and Shortliffe, L. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatric Clinics of North America*, 2006;53(3):379-400.
38. Sedor, J. and Mulholland, S. Hospital-Acquired Urinary Tract Infections Associated with the Indwelling Catheter. *Urologic Clinics of North America*, 1999;26(4):821-828.
39. Johnson, J. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 1991;4(1):80-128.
40. Kau, A., Hunstad, D. and Hultgren, S. (2005). Interaction of uropathogenic Escherichia coli with host uroepithelium. *Current Opinion in Microbiology*, 8(1), pp.54-59.
41. Litwin, C. and Calderwood, S. Role of iron in regulation of virulence genes. *Clinical Microbiology Reviews*, 1993;6(2):137-149.
42. Hubrechts JM., Vanhoof R., Eeckelaert A., Jans D., Lessire MN., Van Meeuwen J., et. al. The "in vitro" susceptibility of urinary tract pathogens to mecillinam, compared with nine other antimicrobial agents. A multicenter study. *Acta Urol Belg*. 1986;54(3):353-361.
43. Okarska-Napierała, M., Wasilewska, A. and Kuchar, E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging – Comparison of current guidelines. *Journal of Pediatric Urology*, 2017;13(6):567-573.

44. UpToDate. Uptodate.com. <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-and-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis>. Published 2018. Accessed April 20, 2018.
45. White B. Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children. *American Family Physician*. 2011;83(4):409-415.
46. Bogdana, S., Copp, H. L. Work-up of Pediatric Urinary Tract Infection. *Urologic Clinics of North America*, 2015;42(4):519-526.
47. Huppert, J., Biro, F., Lan, D., Mortensen, J., Reed, J. and Slap, G. Urinary Symptoms in Adolescent Females: STI or UTI?. *Journal of Adolescent Health*, 2007;40(5):418-424.
48. Horowitz, M. and Cohen, J. Review of adolescent urinary tract infection. *Current Prostate Reports*, 2007;5(1):35-39.
49. Shaikh, N., Morone, N., Lopez, J., Chianese, J., Sangvai, S. and D'Amico, F. et. al. Does This Child Have a Urinary Tract Infection?. *JAMA*, 2007;298(24):2895.
50. Tosif, S., Baker, A., Oakley, E., Donath, S. and Babl, F. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: An observational cohort study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2012;48(8):659-664.
51. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J. et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2006;10(36).
52. Saadeh, S. and Mattoo, T. Managing urinary tract infections. *Pediatric Nephrology*, 2011;26(11):1967-1976.
53. Taşkesen M., Bayazıt A. K. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu. *Arşiv Kaynak Tarama Derg*. 2009;18(2):57-69.
54. Kushner, I. The Phenomenon Of The Acute Phase Response. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1982;389(1):39-48.

55. Gabay, C. and Kushner, I. Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. *New England Journal of Medicine*, 1999;340(6):448-454.
56. Bedell, S. and Bush, B. Erythrocyte sedimentation rate. From folklore to facts. *The American Journal of Medicine*, 1985;78(6):1001-1009.
57. Simon, L., Gauvin, F., Amre, D., Saint-Louis, P. and Lacroix, J. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2004;39(2):206-217.
58. Lanzkowsky, P. *Manual of pediatric hematology and oncology*. Elsevier/Academic Press, 2011:209.
59. Approach to the patient with neutrophilia. www.uptodate.Com
<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-neutrophilia> This topic last updated: Oct 12, 2017. Accessed September 2018.
60. Riley LK., Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Fam Physician*. 2015;92(11):1004-11.
61. Kaser, A., Brandacher, G., Steurer, W., Kaser, S., Offner, F. and Zoller, H. et. al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood*, 2011;98(9):2720-2725.
62. Yuri Gasparyan, A., Ayvazyan, L., P. Mikhailidis, D. and D. Kitis, G. Mean Platelet Volume: A Link Between Thrombosis and Inflammation? *Current Pharmaceutical Design*, 2011;17(1):47-58.
63. Kaushansky, K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *Journal of Clinical Investigation*, 2005;115(12):3339-3347.
64. Shaikh, N., Mattoo, T., Keren, R., Ivanova, A., Cui, G. and Moxey-Mims, M. et. al. Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *JAMA Pediatrics*, 2016;170(9):848.
65. Koyle, M. and Shifrin, D. Issues in Febrile Urinary Tract Infection Management. *Pediatric Clinics of North America*, 2012;59(4):909-922.

66. Bhat, R., Katy, T. and Place, F. Pediatric Urinary Tract Infections. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 2011;29(3):637-653.
67. Shaikh, N., Bhatnagar, S. and Hoberman, A. Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review. *Pediatrics*, 2010;127(2).
68. Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları, *Güncel Pediatri*. 2003;1:50-58.
69. Litwin, C. and Calderwood, S. Role of iron in regulation of virulence genes. *Clinical Microbiology Reviews*, 1993;6(2):137-149.
70. Nosrati, A., Ben Tov, A. and Reif, S. Diagnostic markers of serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days old. *Pediatrics International*, 2014;56(1):47-52.
71. Manzano, S., Bailey, B., Gervais, A., Cousineau, J., Delvin, E. and Girodias, J. Markers for bacterial infection in children with fever without source. *Archives of Disease in Childhood*, 2011;96(5):440-446.
72. Bain, B. *Blood cells*. 5th ed. Malden, Mass.: Blackwell, 2006;17.
73. Noris, P., Melazzini, F. and Balduini, C. *New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice?*. [online] Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09537104.2016.1224828> [Accessed 13 Nov. 2018].
74. Bozkurt S. MPV And Other Inflammatory Markers In Diagnosing Acute Appendicitis. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(6):86.
75. Yousefichaijan P, Kahbazi M, Egbali A, Taherahmadi H, Rafiei M, Pakniyat A. The Mean Platelet Volume in children with pyelonephritis. *J Ped. Nephrology*. 2016;4(2):56-59.
76. Graham, J. and Galloway, A. ACP Best Practice No 167: The laboratory diagnosis of urinary tract infection. *Journal of Clinical Pathology*, 2011;54(12):911-919.
77. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors>. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis Published 2018. Accessed April 20, 2018.

78. Salo J, Ikaheimo R, Tapiainen T., et al. Childhood Urinary Tract Infections as a Cause of Chronic Kidney Disease. *Pediatrics*, 2011;128:840-847
79. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-definition-epidemiology-etiology-and-course?> Chronic kidney disease in children: Definition, epidemiology, etiology, and course. Published 2018. Accessed April 20, 2018.
80. Gabrielle W, Jonathan C. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections
Comprehensive Pediatric Nephrology, CHAPTER 35, 539-548



9. ÖZGEÇMİŞ

I- KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Sare Gökdere

Doğum yeri ve tarihi: Rastatt / 09.05.1989

Medeni durum: evli

Görev yeri: Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH

E-posta adresi: sare.gokdere@gmail.com

Telefon: 05535551137

Yabancı dil bilgisi: Almanca, İngilizce, Fransızca, İtalyanca

II- EĞİTİM BİLGİLERİ

2008- 2014: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005- 2008: Anne- Frank- Schule, Biotechnologisches Gymnasium (lise)

1999– 2005: August- Renner- Realschule (ortaokul)

1995- 1999: Karlschule Rastatt (ilkokul)

III- İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

11.07.2011-12.08.2011: Kalp ve Damar cerrahisi stajı Klinikum Augsburg

Eylül 2014-Şubat 2015: Dinar Devlet Hastanesi

Şubat 2015’ten bu yana: Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH

10. EKLER

EK 1. TEZ FORMU

Kişisel Bilgiler	
İsim Soyisim	
T.C. kimlik No	
Kabul No	
Cinsiyet	☐ Kız ☐ Erkek
Yaş (ay)	
Vücut ağırlığı (kg)	
Boy (cm)	
Öykü	
Dizüri	☐ var ☐ yok
Ateş	☐ var ☐ yok
Karın Ağrısı	☐ var ☐ yok
Kusma	☐ var ☐ yok
Yan ağrısı	☐ var ☐ yok
Kilo Kaybı	☐ var ☐ Yok
İYE geçirme sayısı	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
Şikayetlerin başlaması ve hastaneye başvuru arasında geçen süre	☐
Hastaneye Yatış	☐ var ☐ yok
Diğer...	
Laboratuvar Bulgular	
WBC	
Htc	
Hgb	
Trombosit sayısı ($10^9/L$)	☐ Normal Trombosit (150000-350000) ☐ Düşük Trombosit (<150000) ☐ Yüksek Trombosit (>350000)

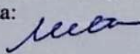
PDW	○
MPV (1-10 yaş normal aralık 8.3–10.9fL) (Lanzkowsky 8.9±1.5 µm ³)	○ $\geq 8,2$ / $\geq 9,0$ / $\geq 9,5$ ○ $\geq 6,9$ / $\geq 7,4$ / $\geq 8,3$
CRP	○ Negatif ○ Pozitif
ESR	○ Normal ○ Yüksek
Piyüri	○ var ○ yok
Kx alınma şekli	○ Orta akım idrarı ○ Torba idrar ○ Kateterizasyon
Kx sonucu	○ Gram pozitif üreme ○ Gram negatif üreme ○ Mantar
Kan kx üremesi var mı?	○
USG bulgusu	○ Antenatal hidronefroz ○ UPD ○ UVD ○ Polikistik Böbrek ○ Diğer...
VCUG	○ Anormal VCUG ○ Normal VCUG
DMSA Bulguları	○ Skar+ ○ Skar-

EK 2. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alt ve Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Çocuklardaki Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) Değerinin Ve Diğer Hemogram Parametrelerinin Sık Kullanılan Akut Faz Reaktanları ile İlişkisinin Geriye Dönük Kesitsel Değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-095	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İrfan Baştuğ Cad. Ziraat Mah. Kurtdereli Sok. No:10 Dışkapı/Altındağ - ANKARA
	TELEFON	312 596 98 59
	FAKS	312 347 23 30
	E-POSTA	diskapi.cocuk.eah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Fatma Şemsa ÇAYCI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Nefroloji Uzmanı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alt ve Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Çocuklardaki Ortalama Trombosit Hacı (MPV) Değerinin Ve Diğer Hemogram Parametrelerinin Sık Kullanılan Akut Faz Reaktanları İle İlişisinin Geriye Dönük Kesitsel Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-095

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018-095	Tarih: 11.06.2018		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER	Histoloji ve Embriyoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>lella</i>
Prof. Dr. N. Yaşar ÖZBEK	Çocuk Hematoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. H. Tuğrul TIRYAKI	Çocuk Cerrahi ve Çocuk Üroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Emine DİBEK MİSİRLİOĞLU	Çocuk Alerji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Umut Selda BAYRAKÇI	Çocuk Nefroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Ashnur ÖZKAYA PARLAKAY	Çocuk Enfeksiyon	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Kemal SAYAR	Farmakoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Dilşat YILDIRIM BİNGÜL	Fizyoloji	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER
İmza: *lella*

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alt ve Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Çocuklardaki Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) Değerinin Ve Diğer Hemogram Parametrelerinin Sık Kullanılan Akut Faz Reaktanları İle İlişkisinin Geriye Dönük Kesitsel Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-095

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Uzm. Dr. Mine YENİCE	Halk Sağlığı Uzmanı	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Av. Gökçen Bilge ŞENTÜRK	Avukat	Ankara Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Müd. Yrd. Talip KESKİN	Sağlık Kurumları İşletmeciliği	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta, Hem. Onk. E.Ah	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

