**PEDİATRİK ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONUN (UTI) EPİDEMİYOLOJİSİ**

***Yaşamın ilk yılında UTI riski erkeklerde daha fazladır.*** ***Ayrıca sünnetsiz çocuklar sünnetli çocuklardan 10 kat daha fazla UTI riski taşırlar.*** Bir yaşına kadar erkeklerin %2.7’sinde, kızların ise %0.7’sinde bakteriüri varlığı gösterilmiştir. Okul çağındaki erkek çocuklarda bu insidans %1’in altına inerken (%0.03-%1.2), kız çocuklarında %1-%3’e kadar yükselir. Seksüel olarak aktif olan kadınlarda UTI, seksüel olarak inaktif olan kadınlardakinden daha fazla görülür. US Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) verilerine göre UTI nedeniyle 51/100.000 çocuk, 174/100.000 infant (<3 ay) hospitalize edilmekte ve bunların 18-20/100.000’i de pyelonefrit tanısı almaktadırlar. Kızlar erkeklerden 2.5 kat daha fazla hospitalize edilmektedir. Yılda UTI nedeniyle 40.000 müracaat olmakta ve her bir UTI’li çocuk başına ortalama 4500$ harcama yapılmaktadır. UTI nedeniyle hospitalize edilen çocukların yıllık finansal yükü 180 milyon$ civarındadır.

**Enfeksiyon Tanımı**

**Çocuklardaki UTI’nin fonksiyonel sınıflandırılması**



Üriner trakt normalde sterildir. Üriner traktta bakteri kolonizasyonu olursa **“benign bakteriüri”** adını alır. Kolonizasyonun gerçek enfeksiyon olup olmadığı konusu tartışmalıdır. İdrar toplanması UTI teşhisinin güvenilirliği bakımından çok önemlidir.

**Üriner Enfeksiyonların Sınıflandırılması**

Bir çok özelliğe göre farklı sınıflamalar yapılabilir.

Komplike ↔ Komplike olmayan

Üst üriner trakt UTI ↔ Alt ürner trakt UTI

Persistan enfeksiyon ↔ Reenfeksiyon

Semptomatik ↔ Asemptomatik

Pratik amaçla pediatrik UTI iki kategoriye ayrılabilir:

1)İlk enfeksiyonlar

2)Rekürren veya diğer enfeksiyonlar

Rekürren Enfeksiyonlar:

 a)Başlangıç tedavisi ile çözümlenememiş

 b)Persistan (Bir anatomik yerden)

 c)Ayrı bir enfeksiyon ajanıyla reenfeksiyon şeklinde olabilir.

İlk çocukluk çağı UTI, değerlendirilmesi ve tedavisindeki zorluklardan dolayı komplike enfeksiyon olarak kabul edilir. Bakteri kullanılan ilaça dirençli ise UTI tedavi edilemez. Bunun sebebi böbrek konsantrasyon kabiliyetinin kötü olması veya gastrointestinal malabsorbsiyondan dolayı antibiyotiğin antimikrobial düzeylerinin düşük olması ya da polimikrobial bir enfeksiyonun varlığıdır. Çoğunlukla uygun kültür ve antimikrobial sensitivite sonuçları mevcut olduğunda çözümlenememiş enfeksiyonlar başarıyla tedavi edilebilirler.

Çocuklarda bakteriyel persistansa sebeb olan ve cerrahi olarak düzeltilebilir patolojiler şunlardır:

1. Enfeksiyon taşları
2. Enfekte nonfonksiyone veya kötü fonksiyone böbrekler veya böbrek segmentleri
3. Nefrektomi sonrası kalan enfekte üreter güdükleri
4. Vezikointestinal veya üretrorektal fistüller
5. Vezikovaginal fistüller
6. Papiller nekrozda infekte nekrotik papilla
7. Unilateral medüller sünger böbrek
8. Enfekte urakal kist
9. Enfekte üretral divertikülüm veya periüretral glandlar

Ancak rekürren UTI’lerin çoğu cerrahi olarak düzeltilebilir bir patolojiye bağlı olmayıp, çoğunlukla aynı veya farklı barsak mikroorganizmaları tarafından reenfeksiyon yoluyla oluşmaktadırlar.

**Bakteri**

Bazı bakterilerde UTI’ye sebeb olan spesifik bir afinite söz konusudur. Üriner traktı enfekte eden en yaygın bakteri ***Enterobacteriaceae*** ve genellikle ***Escherichia Coli***’dir. Pediatrik UTI’ye neden olan E.Colinin spesifik hücre duvarı O antijen serotipleri O1, O2, O4, O6, O7 ve O75’tir. Bunların çoğu günümüzde üropatojenik E.Coli (UPEC) olarak adlandırılmaktadırlar. Deneysel çalışmalar multidrug rezistansı olan Enterococcus faecalis böbreğe spesifik afinite göstermektedir.

***Bakteriyel yüzey yapıları olan pili veya fimbrialar üropatojeniteyi artırabilirler.*** Bakteriyel fimbrialar bakterilerin üroepitelyal hücrelere yapışmasını sağlarlar ve kırmızı kan hücrelerini aglutine ederler. E. Colinin bu özelliği hemaglutinasyon olarak adlandırılır ve farklı şekerler tarafından bloke edilir. Bu karakteri kullanılarak Kallenius ve ark. (1981) pyelonefritte E.Clinin insan eritrositlerinde mannose-resistant hemagglutination (MRHA) yaptığını bulmuşlardır. İnsan kırmızı hücre P kan grubu antijeninin terminal glikolipidi E.Colinin P fimbriasındaki bir reseptöre bağlanır.

Bu nedenle E.Coli virülansı için iki önemli markır :

1)MRHA karakteristikleri

2)P kan grubu spesifik adhezinleri (P fimbria veya P pili)’dir.

E.Coli suşlarının çoğu çocuklardahem MRHA (%91) hem de P fimbriaları ile (%81) klinik pyelonefrite neden olurlar. Daha az virülan olan suşlarda P fimbria yoktur. Kallenius ve ark. (1981) E. Colinin yol açtığı pyelonefritlerin %94’ünde P fimbria varlığını bulurken, akut sistitte bu oranı %19, asemptomatik bakteriüride %14 ve sağlıklı çocukların feçeslerindeki E. Colilerde %7 olarak bulmuşlardır.

İki virülans faktörü üriner traktın immun sistemini yıkar:

1) UPEC’de bulunur ve Toll-like reseptör (TLR) sinyalini inhibe ederek etki eder.

2) Ototransporter bir toksin olan serin protea ototransporteri sekrete ederek, epitelyal hücreler arasındaki sıkı bileşkeyi bozar.

Daha az karakteristik olan virülans faktörleri ise şunlardır:

1)Hidrofobik E. Coli özellikleri

2)Aerobaktin üretimi ile birlikte bakterinin demir bağlama kabiliyeti

**Çocuklarda UTI Patogenezi**

Çocuklarda UTI’nin doğal gidişi tahmin edilemez. Risk faktörleri ve bakteriyel virülans bu gidişi etkilemesine rağmen, bu faktörlerin tek başına kimin ilk ya da rekürren UTI sonrası pyelonefrite, renal skara ve fonksiyonel kayba uğrayacağını tahmin etmede işe yaramaz. Puberte öncesi kızların %3’ü erkeklerin ise %1’i UTI’ye maruz kalırlar. %17 veya daha fazlasında infeksiyona bağlı renal skar oluşur. Skar gelişen olguların %10-%20’sinde hipertansiyon, sadece az bir kısım çocukta renal disfonksiyon ve son dönem böbrek yetmezliği oluşur. UTI’nin adult ve çocuklardaki gidişi farklıdır.

**Sistit ve Pyelonefrit**

***Bakteriyel genetik klonal çalışmalarla şüphelenilen periüretral bakterilerin retrograd olarak fekal-perineal-üretral yolla üriner trakta girmiş oldukları konfirme edilmiştir.*** Tamm-Horsfall proteini (THP) yaygın bir üriner protein olup, spesifik olarak tip 1 fimbria üropatojen E.Coliye yapışır ve konakçı defansında işeme yoluyla bakterinin atılmasına yardımcı olur. ***Enfeksiyonda başlangıç olayı tip 1 pili ve P fimbria gibi faktörlerin etkisiyle üroepitelyal hücreler ve bakterilerin yapışması olmasına rağmen, bu yapışma moleküler etkileşimleri, adhezin-reseptör komplekslerini uyararak bakterilerin mesane yüzeyindeki şemsiye hücreleriyle karşılaşmasına neden olur.*** Konakçı yanıtı hızla üroepitelyal hücrelerde oluşur. Bakteri mesane epitel hücreleri içerisine girer, lipid kümeleri ve üroplakinlerle ilişkiye girer ve intrasellüler bakteri toplulukları oluşturur. Bu bakteriyel topluluklar gelişerek organizmalar organize biofilme dönüşürler. Bu topluluklar daha da büyüyerek hücre kozası şeklinde yüzeyden çıkıntı yaparlarve hatta hücreden ayrılabilirler. Yuvarlak olan bu yapılar daha sonra çubuk şeklini alırlar ve hareketli forma tekrar transforme olurlar ve üriner traktta yayılırlar. İntrasellüler koza oluşturan bakteriler normal konakçı hücrelerinin bağışıklık sisteminden ve antimikrobial etkilerinden korunurlar.

***Bu biyofilm, mikropların çeşitli çevresel faktörlere adapte olmasına müsaade eder ve onların ayrılmasını artırarak sistemik enfeksiyona yol açabilir. Plazmid yoluyla geçen antimikrobial rezistans, endotoksin üretimi ve konakçı immun sistemine karşı artmış rezistansa neden olur.*** Bununla birlikte bakteri eş zamanlı olarak üroepitelyal hücre reseptörlerine (Toll-like reseptör) bağlanarak dramatik immun yanıtı başlatır. IL-1, IL-6 ve IL-8 kemokinlerinin proinflamatuar sitokinlerinin salınması ile, nötrofillerin direkt olarak epitelyal bariyere doğru göç etmesi ve üriner trakt lümenine geçmesi ile mesane ve üriner trakt enfeksiyonu ile ilgili klinik semptomlar ortaya çıkar.

Bakteri mesane içerisine girdiğinde, konak immunitesinde üreteral peristaltizm azalır, VUR oluşur ve spesifik organizmanın üropatojenitesi olası retrograd çıkışı etkiler. Normal durumlarda sitokin salınımı gibi nonspesifik mekanizmaların da rolü vardır.

Bakterinin hematojen yayılımı görülebilmesine rağmen, genellikle çok düşük bir orandadır ve primer olarak immunitesi inkomplet gelişmiş olan infantlarda görülebilir. Stafilokokkal deri enfeksiyonları, organizmaların yayılması ile sistemik enfeksiyonlar veya tüberküloz gibi sistemik seyretme eğilimi olan mikroorganizmalarla görülebilir.

Pyelonefrit, hastalığıın klinik şiddeti ve potansiyel olarak renal hasara yol açabilmesi nedeniyle önemlidir. Üriner traktın bakteriyel enfeksiyonu, üriner trakta giriş dinamiklerini değiştirerek dokuda değişikliklere yol açarak mesane ve üreterde inflamasyona neden olur. Yapılan eksperimental çalışmalarda UTI’nin VUR olmaksızın bile renal pelvik basıncı artırdığı gösterilmiştir. Bu durum akut pyelonefritte gözlenen üreteral dilatasyonu açıklayabilir ve sorumlusu artmış artmış basınç ve kötü düz kas kompliansıdır. Klinik progresyonu belirleyebilecek bir işaret olmadığından hastalığın sistitten pyelonefrite değişiminin olup olmayacağını tahmin edemeyiz. Bakterinin üst üriner traktta mı, alt üriner traktta mı olduğunu belirlemede kullanılabilecek gold standart teknik üreteral kateterizasyon ve ardışık kültür yaptırmaktır. Ancak bu işlem invaziftir ve üstelik bakterinin lokalize olduğu yer ve renal inflamasyonun derecesi gösterilemez.

**Key Points:UTI Patogenezi**

***Yaşamın ilk yılında erkekler kızlardan dha fazla UTI’na maruz kalırlar.***

***Her yıl UTI nedeniyle hospitalize edilen çocuk sayısı 50/100.000’dir. İnfantlarda bu sayı 3 kat fazladır.***

***Çocuklarda bakteriyal persistansın cerrahi olarak düzeltilebilir sebeblerini araştırmak önemlidir.***

***Bakterinin pili veya fimbriaları üropatojenitesini artırır.***

***Pyelonefrit geçiren geçiren çocukların ortalama %17 ve daha fazlasında renal skar gelişir.***

***Klinik semptomlar, üriner trakttaki bakteriyel kolonizasyon ile kötü korelasyon gösterir.***

***Bakteriyel klonal çalışmalar periüretral bakterilerin fekal-perineal-üretral retrograd çıkışlarını konfirme etmiştir.***

***Mikrobial lipopolisakkaridler ürotelyal reseptörlerin (Toll-like reseptör) doğal lokal immun sistem-sitokinler, kemokinler ve nötrofillerle aktivasyonunu tetikleyebilir.***

***İntrasellüler bakteriyel biofilm mikropların çeşitli çevre şartlarına adapte olmasına olanak verir ve konak immun*** ***sistemine bakteriyel rezistansı artırmak yoluyla sistemik enfeksiyon riskini artırabilir.***

**Bakteriürinin Risk Faktörleri ve Renal Hasar**

Günümüzde bakteriyel patojeniteyi değiştiremememize rağmen, UTI risklerini değiştirebiliriz. Bakteriüri ve sonuçta pyelonefrit, renal skar, HT ve ESRD gelişimini etkileyen faktörler, üriner trakt ürodinamikleri, üriner trakttaki basınçlar ve ilişkili faktörleri içerir (Şekil 1).

**Yaş**

***UTI prevalansı yaşa bağımlıdır ve neonatallerde ve yaşlılarda yaygındır.*** Yaşla ilgili olarak periüretral kolonizasyon, anne sütü ile beslenme, immatür immun sistem konakla ilgili faktörlerdir.

Kadınlardaki majör UTI risk faktörleri ise:

a) Seksüel aktivite

b) Kontraseptif kullanımı (diafram/spermisid)

c) Antimikrobial kullanımı

d) Önceden geçirilmiş UTI öyküsü

e) Östrojen durumu

f) Postvoid rezidüel idrar varlığı

**Genetik**

Klinik öykü UTI için familyal riski destekler. Taramada rekürren UTI’si olan kız kardeşlerde normal popülasyondakinden daha yüksek önemli bakteriüri ve pozitif kültür varlığı belirlenmiştir. Özellikle rekürren UTI geçiren genç kadınlarda (18-30 yaş) iki farklı risk söz konusudur. Bunlar:

a) 15 yaşından önce ilk UTI’yi geçirmiş olmak

b) Annelerinde UTI olmasıdır.

P1 kan grubu fenotipi minimal reflüsü olan (grade 1) veya olmayan rekürren pyelonefritli kızların %97’sinde bulunmuştur ki bu oran enfeksiyonu olmayan kontrollerde %75’tir. Ürotelyal yüzeydeki diğer kan grubu antijenleri (ABO, Lewis ve sekretuar fenotipler) UTI’den etkilenmeyi öngerebilir. Le (a-b-) ve Le (a+b-) kan fenotipine sahip erişkin kadınlar Le (a-b+) kadınlardan 3 kat daha fazla rekürren UTI’ye yakalanma riski taşırlar. Nonsekretuar epitelyal hücreler sekretuar epitelyal hücrelerdekinden çok daha fazla bakteriyel reseptör bulundururlar.

Benzer şekilde UTI’li çocuklarda Le (a-b-) fenotip sıklığı daha fazladır ve bu çocuklardaki enfeksiyon relatif riski 3.2 kat fazladır. Çeşitli anatomik anomalisi olan (UPJO, VUR, üreterosel, obstrüktif lezyonlar) çocuklarda nonsekretuar fenotipin olduğu kabul edilir ve UTI öyküsü bunlarda daha olasıdır. Son yıllarda DMSA ile skar tespit edilen VUR’lu çocuklarda ABH kan tipi antijenlerinin nonsekretuar olduğu bulunmuştur. Pyelonefrite yatkınlık periferal nötrofillerde IL-8 reseptörlerinin ekspresyonundaki azalmayla birliktedir. Ayrıca VUR durumundan bağımsız olarak sitokin interlökin-8 polimorfizmi mevcuttur. İntersellüler adezyon molekül-1 (ICAM-1)’in genetik polimorfizmi çevre dokulardaki inflamatuar infiltrasyonu modüle eder. TGF-β1’de inflamasyonun diğer kısımlarını ve skarlaşma proçesini etkiler.

**Cinsiyet**

Yaşamın ilk yıllarında beyaz ırkta erkek çocuklarda UTI’nin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Daha sonra kızlar daha fazla UTI’ye maruz kalırlar. Üretral uzunluk, prostat, hormonlar, sünnet derisi gibi bir çok faktör bundan sorumlu olabilir.

**Irk ve Etnik Köken**

Her ırkta UTI oluşabilir. ***Birçok çalışma Afrikalı-Amerikalılarda UTI’nin daha az görüldüğünü ortaya koymuştur. Beyaz ırkla karşılaştırıldığında daha düşük VUR ve reflü nefropatisi olasılığına sahiptirler.***

**Renal Skar**

***Rekürren bakteriüri ve yeni renal skar veya progressif renal skar birlikteliğini araştıran klinik çalışmalar, renal skarın renal skara yol açtığını bulmuşlardır.*** Uzun dönem takipleri UTI sonrası böbreklerin normal kalması durumunda bu normal durumun devam ettiğini, ancak başlangıçta böbrekler skarlı ise yeniden skar oluşma riskinin yüksek olduğunu göstermiştir. Artmış renin-angiotenzin aktivitesi ile birlikte olan ACE gen polimorfizmi renal skarda mevcuttur. ***Yeni yapılmış olan sistematik bir metaanalizde primer VUR’un UTI nedeniyle hospitalize edilen çocuklarda renal skarın zayıf bir göstergesi olduğu ortaya konulmuştur.***

UTI, ateş, pozitif idrar kültürü ve DMSA’da akut hastalık sırasındaki fotopeni olarak tanımladığımızda yapılan başka bir meta-aanalizde akut pyelonefrit sonrası renal skarlaşma oranı %36-%41.6 olarak bulunmuş ve VUR varlığında renal skar riski 2.8 kat artmıştır.

**Kolonizasyon**

**Periüretral kolonizasyon**

Yaşamın ilk birkaç hafta ile aya kadar olan peryodunda UTI insidansı daha sonraki yıllara göre daha yüksektir. Bu dönemde sağlıklı kız ve erkeklerin periüretral bölgesi massif olarak aerobik bakterilerle (özellikle E.Coli, enterococci ve staphylococci) doludur. Bu kolonizasyon ilk yılda azalır ve genellikle 5 yaşından sonra çocuklarda rekürren UTI oluşmaz. Bundan sonra tekrarlayan UTI’si olan çocuk ve kadınlarda infeksiyon oluşturmaktan ziyade daha fazla periüretral gram negatif bakteri kolonizasyonu oluşur. Periüretral kolonizasyonun artmış olduğu durumlarda artmış UTI riski mevcuttur.

**Prepisyum**

Yaşamın ilk birkaç ayında sünnet derisi, periüretral ve prepüsyal bakteriyel kolonizasyon ve UTI birbirleri ile koreledir. Wiswell ve ark. (1988) yaşamın ilk yılında intraüretral ve glanüler kültürler alarak periüretral bakteriyel florayı incelemiş ve ilk 6 ayda periüretral üropatojenik organizmaların sünnetsiz çocuklarda sünnetlilere göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Wiswell ve Roscelli (1986) hospitalize infantlardan kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla alınan idrarlarda UTI insidansını araştırmışlardır. Sünnetli erkek infantlarda UTI insidansı %0.11 bulunurken, sünnetsizlerde %1.12 ve infant kızlarda %0.57 olarak bulmuşlardır. Yapılan çalışmalarda hospitalize prematüre erkeklerde (neonatal yoğun bakım ünitesi) sirkümsizyon neonatal peryoddaki rekürren UTI riskini azaltmaktadır.

**Fekal Kolonizasyon**

UTI’lerin çoğu fekal-perineal-üretral yolla bakterinin çıkışına neden olduğundan fekal kolonizasyon önemlidir. İnsan fekal florası etraftaki mikrobial ekolojiye, doğal immuniteye, mikropları değiştiren ilaçlara ve yiyeceklere bağlıdır. Bakteriyel klonal çalışmalar fekal ve üriner bakterilerin toplum kaynaklı olduğunu göstermiştir ve ev halkı üyelerinin rektal florayı paylaştığı gösterilmiştir. Fekal flora genellikle perineal ve periüretral kolonizasyondan sorumlu olduğu için antimikrobial kullanımının önemi tahmin edilememektedir. Antibiyotik kullanımı ile dirençli organizmaların oluşması ve seçilmesi barsaklarda iyi tanımlanmıştır.

**Immun Durum ve İnfancy**

Doğal bağışıklıktaki bozukluk, artmış enfeksiyon riski ile birliktedir. Çocuklarda immunite normal gelişimle değişir, ya doğal ya da kazanılmıştır.UTI immatür immun sistemi olan infant ve çocuklarda daha yaygındır. Örneğin, serum IgG 1-3 aylarda daha düşüktür. Sekretuar IgA sekretuar ve mukozal yüzeylerde önemli bir insan immunglobulinidir ve anne sütü alan çocuklarda colostrum ile yeni doğan bebeğe transfer olur. Serum IgA ilk aylarda azalmış olarak bulunur. Bu peryotta nazofarinks, barsak ve epitelyumda ya yoktur ya da eksiktir. Doğumda idrarda tespit edilemez. Üriner sekretuar IgA ve total IgA yaşamın ilk yılı içerisinde artar ve süt emen çocuklarda daha yüksektir. Çocukluk çağı UTI’da üriner IgA’nın rolü tam olarak araştırılmamıştır. Akut UTI veya pyelonefritli çocuklarda IgA’nın üriner ekskresyonu UTI’si olmayanlardan daha yüksek bulunmuştur. Rekürren UTI’si olan çocuklarda üriner sekretuar IgA’nın UTI olmayanlarınkinden daha düşük konsantrasyonlarda olduğu bulunmuştur. Anne sütünün faydası açık değildir. ***Vaka kontrollü çalışmalar yaşamın ilk 6 ayında UTI’ye karşı anne sütü ile beslenmenin koruyucu etkisini ortaya koymuştur***. Oligosakkaridlerin üroepitelyuma patojenik E.Colinin yapışmasını inhibe ettiğini iddia eden hipotezler ileri sürülmüştür.

**Seksüel aktivite**

Epidemiyolojik çalışmalar seksüel aktivitenin UTI için risk faktörü olduğunu göstermiştir. Seksüel aktif kadınlar inaktif kadınlardan daha fazla UTI riskine sahiptirler. ***UTI teenage seksüel aktivite için bir markırdır.***

**Genitoüriner Anatomik Anormallikler**

UTI pediatrik genitoüriner trakt anatomik anomalileri için bir markırdır. Bu nedenle UTI’nin sebebini araştırmak için görüntüleme yapılmalıdır. Anne karnında 28. Gebelik haftasında renal pelvis AP çapı 5 mm veya daha geniş olan çocuklarda artmış UTI riski vardır. Özellikle nonfonksiyone böbrek segmentlerinde fonksiyon bozuk olduğundan bakterileri eradike edecek kadar antibiyotik konsantrasyonu oluşturulamadığından bakteriyel persistans oluşur. Benzer şekilde genitoüriner parsiyel obstrüksiyon veya renal fonksiyonel yetmezlik, kötü veya yetersiz ntimikrobial penetrasyondan dolayı renal hasar oluşturabilir. Kronik UTI ve inflamasyonun sekeli xanthogranulomatoz pyelonefrit, obstrüksiyonu ve renal segmentlerde UTI’si olan çocuklarda oluşabilir.

**Vezikoüreteral Reflü**

Bakteriürisi olan çocukların %21 ile %57’sinde VUR bulunmuştur. VUR’u olanlarda bakteriüri ile birlikte olan pyelonefritlerin artmış birlikteliği olmasına rağmen, UTI’ye bağlı renal skar oluşumunda kötü korelasyon vardır.

**Persistan VUR’lu Peripubertal Kızlar**

Persistan reflüsü olan kızlar puberteye ulaştığında gelecekteki gebelik potansiyelinden dolayı problem çıkmasına açıktırlar. Persistan reflüsü olan çocuklar puberteye yaklaştıklarında reflülerinin yıllık spontan rezolüsyona uğrama oranları istatistiksel olarak çok düşüktür. Bu nedenle puberteye yaklaşan tüm reflülü kızlarda gelecekteki gebelik pyelonefritini önlemek adına reflü düzeltilmelidir. ***Gebe kadınlardaki bakteriüri prevalansı gebe olmayan kadınlardaki ile aynı olmasına rağmen, bakteriürinin pyelonefrite ilerleme ihtimali daha yüksektir. Bakteriürisi olan gebe kadınların %13-%65’inde tedavi edilmediği taktirde pyelonefrit gelişir. Halbuki unkomplike sistiti olan gebe olmayan kadınlarda nadiren pyelonefrit gelişir.*** Gebelik sırasında pyelonefrit olasılığının artmasının sebebi bilinmemektedir. Hormonal ve hemodinamik değişikliklere bağlı olabileceği iddia edilmektedir. Gebelerde mesane ve üriner trakt kompliansında artış ve uterusun büyümesine bağlı olarak mesane ve üreterlerin yer değiştirmesi de bunda etkili olabilir. Gebeliğin VUR’a neden olduğuna dairbir bulgu mevcut değildir. 321 kadına 3. Trimestırda tek doz VCUG veya hemen postpartum VCUG yapıldığında sadece 9 (%2.8)’unda VUR saptanmıştır. Bu kadınların %6.2’sinde asemptomatik bakteriüri olmasına rağmen sadece birinde reflü saptandı. Bütün bu verilerin ışığında VUR ve sık UTI predispozisyonu olan postpubertal kadınlarda enfeksiyona yatkınlık erişkin çağda ve gebelikte de sürecektir. Üstelik bu UTI yatkınlığı VUR olmamasından bağımsız olarak gebelik sırasında ve sonrasında da sürer. ***Şayet rekürren UTI’li kızlarda VUR düzeltilirse, bu kızların gebelikleri sırasında pyelonefrit geçirmelerinin hala mümkün olabileceği unutulmamalıdır. Bu kadınlar gebe kaldığında bakteriüri varlığı mutlaka araştırılmalıdır.***

**Renal Yetmezlikli Gebe Kadınlar**

***Reflü nefropatisi ve böbrek yetmezliği olan bir kadın hamile olduğunda muayenesinde mutlaka renal fonksiyonları değerlendirilmelidir.*** Gebelik sırasında fizyolojik olarak renal hiperperfüzyon ve hiperfiltrasyon oluşur. BUN’un 14 mg/dl’den serum kreatininin 0.9 mg/dl’den yüksek olması önceden var olan renal yetmezliği gösterir. ***Başlangıç serum kreatinini 1.4-2.4 mg/dl ise orta derecede yetmezlik, 2,5 mg/dl ve daha yüksek ise şiddetli yetmezlik olarak kavbul edilir. Şiddetli yetmezlikte maternal ve obstetrik komplikasyon oranları %90’dan fazladır.*** Böbrek fonksiyonlarında gebelikle ilişkili bozulma irreversibldır. Bu hızlanmış renal yetmezlik artmış HT ve yüksek gradeli proteinüri birliktedir. Bu gebeliklerin yaklaşık %60’ı preterm sezeryanlansonlandırılırlar ve infantların çoğu doğum ağırlığı olarak %50 persantilin altındadır. ***Gebe kadınlarda serum kreatinini 2 mg/dl’nin üzerinde ise doğum sırasında ve doğumdan hemen sonra son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme riski 1-3 kat fazladır.*** Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliği olanlarda fetal sürvi sadece hafifçe azalmıştır.

***Nörojenik ve Barsakla Ogmente Mesanelerde***

Nörojenik mesaneli çocuklarda yükselmiş mesane basınçlarıböbrek yetmezliği riskini artırır. UTI riski aralıklı kateterizasyona bağlı olarak artar. Kronik veya aralıklı artmış mesane basınçları üreterovezikal bileşkenin dekompenzasyonuna ve sekonder VUR’a neden olur. Bu olmazsa nörojenik mesane UVJ obstrüksiyonuna neden olabilir. Bu obstrüksiyon UTI ile birlikte renal hasar riskini artırır. Nörojenik mesanesi olan çocuklar tedavi edilmezlerse, anormal yüksek mesane basınçları UTI ve renal hasara neden olur. Temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) mesaneyi boşaltmak için kullanılır, ancak uygulama sırasında bakteriyel bulaş fazladır. ***Daha önceki TAK serilerini inceleyerek bir sonuç çıkarmak; cinsiyet farkı, geniş yaş aralığı, farklı tip nörojenik mesaneler, kısa takip süresi, farklı proflaksi türleri ve bakteriüri tanımlamasındaki farklılıklardan dolayı zordur. İdrar spesmenlerinin %40-%80’inde bakteriüri veya pyüri vardır ve çoğu asemptomatiktir.*** Bu olguların çoğunda asemptomatik bakteriüri olmasına rağmen, çoğu olguda ürodinamik çalışmalar komplikasyon oluşmaksızın yapılabilir. Proflaktik antibiyotik kullanımı TAK uygulamalarında kısa dönemde bakteriüriyi geciktirebilir ya da azaltabilir. Uzun dönem etkinliği ise gösterilememiştir ve mikroorganizma direncine neden olabilir. ***UTI’yi azaltmak adına yapılan metaanalizlerde steril ve nonsteril, tek ve multipl kullanım, kayganlaştırıcılı veya kayganlaştırıcısız kullanımlar arasında bir fark bulunamamamıştır. Uzun dönem mesane dekompresyonunda tek kullanımlık, kaygan kateter kullanımı ya da antimikrobiyal profilaksi önerilmemektedir.*** Mesane substitüsyonu yapılanlarda bakteriüri, yapılmayanlardan daha fazladır. Lokal IgA antikor yanıtı ve mesane ve üst üriner traktta artmış IgG yanıtı vardır. Bu lokal yanıtın asemptomatik UTI’ye neden olduğu veya koruyucu etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

**İyatrojenik Faktörler**

***Üriner trakt nozokomiyal enfeksiyonların en önemli yerleşim yeridir.*** Kateterizasyona bağlı UTI insidansı adult kadınlarda %1-%20’dir. Çocuklarda ise bununla ilgili veri yoktur. Nozokomiyal UTI hospitalize çocuklarda sıklıkla komplike olur ve özellikle üretral kateterizasyona bağlı olarak oluşur. Üretral kateterizasyon 4 günden daha fazla sürdüğünde bakteriüri kaçınılmazdır. Çünkü bakteri sonda yüzeyine yapışıp ekstrasellüler polimer olan biofilm formunu alır ve bağlı mikroorganizma rutin antimikrobial tedaviye dirençli hale gelir. ***Üriner trakt bakteriyel endokarditin ağızdan sonraki ikinci sık kaynağı olduğundan, Amerikan kalp Birliği üriner enfeksiyonu olduğu bilinen kişilerde üretral kateterizasyondan önce antimikrobial profilaksi yapılmasını önermektedir.*** İdrar steril ise profilaksi önerilmemektedir.

British Society for Antimikrobial Chemotherapy 2006’da yapmış olduğu kılavuz düzenlemesinde enterokokkal endokarditi önlemek için sistoskopi, üretral dilatasyon ve transüretral girişimlerde profilaksi yapılmasını önermektedir.

Halbuki American Heart Association’un 2007’deki revizyonunda uninfekte dokularda ürolojik ve gastrointestinal müdahalelerde artık profilaksi önermemektedir.

**Key Points: UTI Patogenezi ve Risk Faktörleri**

***Bakteriüri ve takip eden renal hasar için risk faktörleri konağın özelliklerine bağlıdır.***

***Bakteriüri infantlarda ve yaşlılarda en yaygındır.***

***Kan grubu fenotipleri ürotelyal yüzeyde bulunur ve UTI riskini etkiler.***

***Rekürren UTI için iki risk faktörü şunlardır: 15 yaşından önce ilk UTI geçiren genç kadınlar ve annelerinde UTI olanlardır.***

***Renal skar gelecekteki renal skar için bir risk faktörüdür.***

***Konağın genetik polimorfizmi hem UTI’yi hem de skar yatkınlığını etkiler.***

**UTI’nin Tanısı**

Hızlı antimikrobial tedaviyi başlatmak ve renal hasarı önlemek için UTI’nin hızlı tanısı esastır. Alternatif ateş kaynağı öyküsü olmayan veya fizik bulguları olmayan çocuklarda UTI ateşin %5’inden daha fazlasından sorumludur (AAP). 8 haftalıktan daha küçük febril infantlarda, UTI’ları erkeklerde oluşan ateşlerin çoğunda (%13.6’sında) sorumludur. Küçük çocuklarda semptomlar generalize bir hastalık, ateş, irritabilite, kötü beslenme, iyi emmeme, kusma ve diyare olabilir. ***Çocuk hastanelerinin acillerinde, 12 aydan daha küçük febril infantlarda ve 38.5 ºC’den daha yüksek ateşi olan ve diğer bir ateş sebebi olmayan 2 yaşından daha küçük çocuklarda UTI prevalansı %3.3’tür.*** Beyazlarda, kızlarda ve sünnetsiz erkeklerde prevalans daha yüksektir. Beyaz kızlarda UTI prevalansı %16.1’dir.

**Semptomlar**

Pediatrik bakteriyel enfeksiyonların en önemli sebebi UTI’dir. Pediatrik ofis vizitlerinin yaklaşık %20’sinde sebeb ateştir ve bu febril epizodların %4.1 ile %75’inin sebebi UTI’dir.

**İnfantlar**

Ciddi hasta infantlarda ve çok küçük çocuklarda öncelikle UTI’den şüphelenilmelidir. Ve idrar örneği alınmalıdır. Özellikle doğumdan 8-10 haftaya kadar olan febril infantlarda ne klinik semptomlar ne de laboratuvar testleri olası UTI’yi göstermez. Klinik semptomlar infeksiyonun başka yerlerde olabileceğini düşündürse bile, bu UTI ihtimalini elimine etmez. ***Febril infantlarda (<8 hafta) UTI prevalansı yaklaşık %13.6 olup, çoğunlukla erkeklerdedir. Enfeksiyonun üriner kaynaklı olduğu düşünülmeyen febril infantlarda, ateşin kaynağı üriner kaynaklı düşünülenler kadar kaynak üriner sistemdir (%5,1’e karşın %5.9). Otitis media gibi başka olası ateş kaynağı düşünülen infantlarda da kaynak %3.5 kadarında UTI’dir.***

**Küçük Çocuklar**

İnfantlardaki gibi 2 yaşından küçük çocuklarda UTI semptomları ateş, irritabilite, kötü beslenme (emme güçlüğü), kusma, diyare ve hasta görünüm gibi müphem ve yaygındır.

***Ateşi olan küçük bir kızda klinik olarak karar vermek için idrar kültürü yaptırılarak UTI teşhisi konulmalıdır.***

**Takip eden 5 durumdan ikisinin varlığı tanıda kullanışlı olabilir.**

1) 12 aydan daha küçük

2) Beyaz ırk

3) Diğer ateş kaynaklarının yokluğu

4) 39ºC’den daha yüksek ateş

5) 2 gün veya daha uzun süren ateş.

Bu parametreler kullanılarak UTI’yi tahmin etmenin sensitivitesi %95, spesifisitesi %31 bulunmuştur ve %30 gereksiz kültürden kaçınılmış olunur.

**Büyük Çocuklar**

Tuvalet eğitimini almış büyük çocuklarda, çocuğa sorulduğunda üriner traktı iyi lokalize edebilecek dizüri, suprapubik ağrı, işeme disfonksiyonu, inkontinans, lomber ve/veya abdominal ağrı gibi işaretler olabilir. Bununla birlikte bu çocukların çoğu hala üriner trakt semptomlarını tanımlayamazlar. Semptomu veya lokalize semptomu olmayan çocuklarda sadece üriner traktı müphem olarak refere edebilir.

**Adolesanlar**

 Alt üriner trakt semptomu olan adölesanlar büyük çocuklar veya genç adultlar olarak tedavi edilmezler. E.Coli kız adolesanlarda hala en önemli UTI sebebi olmasına rağmen, ikinci en önemli etken Staphylococcus saprophyticus’dur ve bu durum seksüel aktivite ve rekürren UTI ile birlikte olabilir. Adolesan erkeklerde UTI, yapısal anomalilerle birlikte olabilir ve işeme disfonksiyonu ile alt üriner trakt semptomları olabilir. Dizüri ve sıklığı olan adolesan kızlarda hem UTI hem de seksüel geçişli enfeksiyonu değerlendirmek gerekir. ***Yüksek okul öğrencilerinin %50 veya daha fazlasının en az bir kez seksüel aktivite geçirdiği bilinmektedir.*** ***Chylamydia prevalansı %13-%26 ve N.gonorrhea bu popülasyonda %2-%10’dur. Bu nedenle bu yaş grubunda seksüel geçişli hastalıklar (16-24 yaş) UTI’nin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Teen age seksüel aktivitenin bir markırı UTI’dur.*** Üriner semptomları olan seksüel aktif adolesan kadınlarda temiz catch ürinanaliz ile hem UTI hem de STI değerlendirilmelidir. Ürinanaliz, idrar kültürü, Chylamidia ve N.gonorrhea testleri yapılmalıdır. Daha önce klamidyal enfeksiyon geçiren kişiler, seks işçileri ve uygun olmayan kondom kullanımı riski artırmaktadır. N.gonorrhea için üriner nükleik asid amplifikasyon testleri ve Trikomonas için wet mount testi kullanılmalıdır. Bu enfeksiyonlar steril püyüriye neden olabilirler ve kültür negatif çıkabilir. Wet-mount mikroskobik muayene geçmişte T.vaginalis tanısı için kullanılıyordu, Trikomonas kültürü veya antijen testleri düzenlemeye ihtiyaç vardır. 3 ay sonra bu hastaların tekrar taranması önerilmektedir. Adolesan erkekler için taramayı önerecek yeterli data mevcut değildir. Bu grup tennage kızlarda STI tedavi edilmezse %10-%40’ında pelvik inflamatuar hastalığa progrese olabilir ve %12’sinde infertilite hatta kronik pelvik ağrı oluşabilir.

**Fizik Muayene**

İnfantlarda UTI için spesifik semptom veya bulgu yoktur. Büyük genitoüriner anatomik anomali varsa, renal kitle palpe edilebilir. Aynı şekilde xanthogranulomatöz pyelonefrit veya enfekte şiddetli hidronefrozda renal kitle varlığı palpe edilebilir. Daha büyük çocuklarda suprapubik ve lomber bölgede ağrı oluşabilir, fakat genel abdominal ağrı veya üst kadran ağrısı olabilir. Perineal muayene nadiren ektopik üreteral açılımı, üreteroseli veya kızlarda üretral akıntıyı gösterebilir. Sırtta skar, sakral yağ bezesi, sakral dimple veya renk değişimi nörojenik mesaneyi düşündürür ve ileri tetkik gerekir. Erkeklerde epididimitis veya epididimoorşit varsa testisler anormaldir.

**Tanısal Testler**

**Üriner spesmenler**

Çocuklarda UTI tanısını koymak için idrar örneğinin iyi şekilde alınması zorunludur ve tanının güvenilirliği spesmenin alınma kalitesine bağlıdır.

**Çocuklarda 4 şekilde idrar örneği alınabilir:**

1) Perineal bölgeye plastik torba yapıştırılması (bagged spesmen)

2) Orta akım idrar

3) Kateterize spesmen

4) Suprapubik mesane aspirasyonu

Deri temizliği çok iyi şekilde yapılmış olsa bile plastik bag spesmeni çoğunlukla perineal ve rektal floraya işaret eder ve şüpheli sonuçlara neden olur. Orta akım idrar sünnetli erkeklerde, büyük kızlarda, büyük sünnetsiz erkeklerde sünnet derisi retrakte edilerek alındığında güvenilir olmasına rağmen, küçük kızlarda ve sünnetsiz erkeklerde periüretral ve prepüsyal organizma ve hücreleri içerebilir. Kateterize spesmen güvenilirdir. Şayet spesmenin ilk kısmı üretral organizma içerdiğinden atılır ve ilk gelen kısım atıldıktan sonra alınırsa güvenilirdir. Kateterizasyon travmatik olması ve steril mesaneye üretral organizmaları itmesi nedeniyle dezavantajlıdır. Suprapubik mesane aspirasyonu en güvenilir olan yöntemdir. Bu işlem mesanesi dolu prematüre infantlarda ve çocuklarda güvenle yapılabilir. Cilt temizliğinden sonra 21-22 G iğne ile simfiz pubisin 1-2 cm yukarısından idrar gelinceye kadar sokulur ve steril şırınga içerisine aspire edilir. İnfant ve küçük çocuklarda çoğunlukla gereksiz olmasına rağmen, ultrason kılavuzluğunda prosedür daha rahat yapılabilir. Topikal ve lokal anestezi kullanılabilir. İdrar üretradan geçmediği için üretral veya periüretral organizmalar yoktur ve deri kontaminasyonu ihmal edilebilirdir. ***Suprapubik aspiratta organizma olması bakteriüri için patognömoniktir ve düşük bakteri sayısı rutindir.***

Genellikle UTI’den şüphelenilen çocuklarda tuvalet eğitimi henüz tamamlanmamışsa sadece kateterize veya iğneyle aspire edilmiş spesmenler teşhis için kabul edilirler, çünkü poşetle alınan spesmenlerde yüksek yanlış pozitif sonuçlar mevcuttur. ***Plastik bag spesmenleri UTI tanısında yüksek riskli popülasyonda ve 2 aylıktan küçük infantlarda güvenilirliği olmayan bir yöntemdir.***

**Ürinanaliz**

***UTI tanısını destekleyen dört özellik şunlardır:***

1. Lökosit varlığını değerlendirmek için mikroskobik idrar muayenesi (Püyüri: Santrifüj edilmiş spesmende her büyük büyütme alanında (HPF) 5’den daha fazla WBC bulunması olarak tanımlanır).
2. Mikroskobik idrar analizinde bakteri bakılması. Boyanmamış santrifüje üriner sedimentte her HPF’de herhangi bir bakteri bulunması durumudur.
3. Üriner lökosit esteraz.
4. Üriner nitrite.

Üriner sedimentte kırmızı ve beyaz hücre silendirlerinin bulunması güvenilir bir bulgu değildir. UTI için rutin ürinanalizin sensitivitesi %82 olarak hesaplanmıştır ve 2 2 yaşından küçük çocuklarda yaştan bağımsızdır. Negatif ürinanaliz varlığında UTI ihtimali, UTI’nin hasta spesifik prevalansının üzerindedir. Prevalans çocuğun yaşına, ırkına, cinsiyetine ve vücut ısısına bağlıdır. Bununla birlikte ürinanaliz bulguları UTI’yi desteklemediğinde UTI ihtimali 5 kat azalır.

**Mikroskobik Muayene**

İdrarda bakterinin mikroskobik olarak gösterilmesi püyürinin olmasından daha çok UTI tanısında sensitif ve spesifiktir. ***Yüksek kuru magnifikasyonda (450-570Xmagnifikasyon) bakterinin gösterilmesi mL’de yaklaşık 30.000 bakteri varlığını gösterir.*** Bir meta-analizde santrifüje edilmeyen idrarın gram boyaması ile herhangi bir bakterinin gösterilmesi yanlış pozitif ve sensitivite bakımından en iyi kombinasyondur. Bununla birlikte bu testlerin her biri yüksek riskli popülasyonda ayrı ayrı düşük sensitiviteye sahiptirler. 2 yaşından küçük çocuklarda Hoberman ve ark. (1997) kateterle alınmış örneklerde mikroskobik muayenede bakteri görüldüğünde (gram boyalı spesmende 10-oil immersionda herhangi bakteri varlığı) UTI tanısı için pozitif prediktif değeri %84.6 bulunmuştur. ***Bu araştırmacılar üriner lökosit sayısı 10/mm3 ve daha yüksekse ve mL’de 50.000 colony-forming units ve daha fazla koloni varsa bu çocuklarda UTI varlığını iyi şekilde ortaya koyabilir sonucuna varmışlardır.***

**Üriner Lökosit Esteraz, Nitrit ve Diğer Kimyasal Testler**

Ürinanalizde yapılan birçok hızlı test UTI’yi tahmin etmek için popülerdir. Üriner lökosit esteraz idrarda beyaz hücrelerin parçalanması sonucu oluşur ve enfeksiyon yokluğu veya varlığından bağımsız olarak idrarda lökosit bulunmasına bağlı bir markırdır. Bu test infantlarda az güvenilirdir.

***Diyetle alınan nitratlar çoğu gram negatif üriner bakteriler tarafından nitrite parçalanır ve üriner nitrit testi ile ölçülür. Bu test için ilk sabah idrarı kullanılmalıdır, çünkü bakterilerin nitratı redükte etmesi saatler alabilir ve çoğu gram pozitif bakteri bu redüksiyonu yapamaz.*** Bakterilerin enfekte ettiği üriner trakt tarafından yaygın olarak üretilen üriner katalaz, sensitif olmasına rağmen, çok yüksek yanlış pozitif sonuca neden olabilir.

Bu testler hızlı ve etkin olmasına rağmen, bakteri sayısı 100.000 cfu/mL’den az olduğunda daha da az güvenilirdirler. ***Genel pediatrik popülasyonda üriner spesmenler uygun şekilde toplanıp hemen çalışıldığında pozitif lökosit esteraz ve nitrit testi ve bakterinin mikroskobik konfirmasyonu kombinasyonu UTI teşhisi için hemen hemen %100 sensitivdir. Tümü (lökosit esteraz ve nitrit testi) negatif olduğunda negatif prediktif değeri %100’e yaklaşır.***

Gold standart olan idrar kültürünü hiçbir üriner test veya kombinasyon karşılayamamasına rağmen, bu testlerin kombinasyonu hangi hastada kültürün pozitif çıkabileceğini tahmin etmede ve tedaviye başlamada yardımcı olabilir. Ürinanaliz kültürün yerini tutamaz. Risk-yarar analizi yapıldığında, 3-24 aylık febril çocuklarda hem ürinanaliz hem de kültürün son dönem böbrek yetmezliği ve hipertansiyonu önlemede optimize olduğunu göstermiştir. Üriner sedimentin mikroskobik incelemesinde bakteri ve lökosit yokluğu, negatif lökosit esteraz ve negatif nitrit kültür yaptırmamak için yeterli delillerdir.

**Üriner Trakt Enfeksiyonunun Şiddetini Gösteren Serum Testleri**

Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reactive protein (CRP), üriner konsantrasyon kabiliyeti, üriner tübüler enzimler, antikor kaplı bakteri, üriner antikorlar, interlökin-6 ve IL-8 ölçülmesi basit ve non-invaziv renal enfeksiyon markırlarıdır ve hiçbiri yaygın kullanılmamaktadır.

***1-36 aylık febril çocuklarda CRP’nin 7 mg/dL’nin üzerinde olduğu durumlarda şiddetli bakteriyel enfeksiyon varlığına işaret eder.*** Konakçı üriner traktı bakteriyel enfeksiyonlara sitokin üreterek yanıt verir ve IL-6 ve IL-8 sekrete edilip E.Coliye yanıt olarak Toll-like reseptörlere bağlanır. Bu lokal yanıtın yerini daha sonra sistemik yanıt alır ve CRP, fibrinojen, ateş ve sedimentasyon hızı artar. Enfeksiyonu olan 2 günden daha uzun süren ateş ve 66.4 mg/L’den daha yüksek CRP değeri veya 2 günden kısa ateş varlığı ve 27.3 mg/L’den yüksek CRP’si olan hastalar DMSA’da skar olmasa bile olası akut pyelonefrit nedeniyle tedavi edilmelidirler. Akut pyelonefrit tanısında çocuklardaki yeni araştırmalarda hem serum hem de üriner IL-6 ve IL-8 üst trakt tutulumlarında yükselir ve yükselmiş olan üriner IL-8 pyelonefrit için bir markır olarak kullanılabilir.

Tiroidde üretilen Calcitoninin hormonal inaktif prekürsörü olan serum prokalsitonin sepsiste yükselir ve şiddetli inflamasyoda sistemik dolaşımda bulunur. ***Serum prokalsitoninin yükselmesi pyelonefriti ve renal skarı göstermede sedimentasyon hızı veya CRP’den daha iyi korelasyon gösterir ve özellikle infantlarda kullanışlıdır.*** Hala bu şiddetli enfeksiyonlar için nonspesifik sistemik bir markırdır. Üriner konsantrasyon kabiliyetinde azalma pyelonefrit ile birliktedir, fakat pyelonefrite akut febril yanıt ile birlikte olmayabilir. Bu nedenle pyelonefritin erken tespiti için güvenilir bir işaret değildir. Maalesef bu testlerin hiçbiri erken UTI tespiti veya üst ve alt trakt enfeksiyonlarını ayırmak ya da enfeksiyon şiddetini belirlemek için güvenilir değildir.

**İdrar Kültürü**

UTI teşhisi için altın standart kantitatif tetkik idrar kültürüdür. Kültür vasatına idrar ekilerek mL’de bakteriyel koloni-forming unit (CFU) sayısı belişrlenir. Spesmen kalitesine bağlı olarak kültür tartışılabilir. CFU büyümesinden önce 24 saat veya daha uzun bir süre gerekir ve kültür tamamlanır. İndirekt üriner testlerle bakteri varlığı veya ürünleri tesbit edilerek tanının daha hızlı konulmasına çalışılmaktadır. İşenen idrarda 100.000 CFU/mL’ye eşit veya daha fazla mikroorganizma üremesi, geleneksel olarak “klinik önemli UTI” diye adlandırılır. Diğer çalışmalar 10.000 veya daha az organizmanın işenen spesmenlerde önemli UTI’yi gösterebileceğini iddia etmektedir.

2 yaşından küçük ateşli çocuklarda Hoberman ve ark. (1994) kateterize spesmende 50.000 CFU/mL ve daha fazla üremenin önemli UTI’yi gösterdiğini bildirmişlerdir. Özellikle spesmen suprapubik iğne aspirasyonu ile alınmışsa, herhangi bir sayıda m.organizma üremesi anlamlı olabilir. Kültürde CFU/mL, hidrasyonel dilüsyon ve sık işeme nedeniyle düşük olabilir, çünkü mesanede bakteriyel çoğalma ve büyüme karakteristikleri önlenir.

**Akut ve Fokal Pyelonefrit (Lobar Nefroni veya Fokal Bakteriyel Nefritis)**

**Semptom ve Bulgular**

Pyelonefritli çocuklar klasik semptomlar olan ateş, titreme, tek taraflı veya bilateral lomber ağrı, alt üriner trakt semptomları (dizüri, pollaküri ve urge) ile birlikte veya birlikte olmaksızın görülebilir. Bazen nonspesifik karında huzursuzluk olur ve lomber ağrı olmayabilir. Fizik muayenede sıklıkla ateş, abdominal huzursuzluk ve kostovertebral bölgede hassasiyet bulunur. İdrar genellikle bulanık ve kötü kokuludur. İdrar sedimentinde sıklıkla püyüri, lökosit silendirleri ve eritrosit bulunur. Bakteriüri sıklıkla mevcuttur. Mesane, üreter, renal pelvis ve renal inflamasyon üriner traktın ürodinamik parametrelerini değiştirir ve üreteroktaziye, renal pelvis basıncında artışa ve böbrekte şişme ve inflamasyona neden olur.

**Radyolojik Bulgular**

Pyelonefrite bağlı erken kortikal lezyonları araştırmak için DMSA sintigrafisi yapılır. Hayvan modellerinde akut renal inflamasyonun histopatolojik bölgeleri bu lezyonlarla koreledir. Radyolojik bulgular, kullanılan görüntüleme yöntemine göre değişiktir. IVU çoğunlukla normaldir. Diğer modalitelerde inflamasyon ve ödeme bağlı olarak böbreklerde genişleme, fokal renal genişleme (akut lobar nefroni veya fokal bakteriyel pyelonefrit), yetersiz veya gecikmiş ekskresyon, idrar toplayıcı sisteminde dilatasyon akut enfeksiyonla birlikte görülen yaygın bulgulardır.

***Akut pyelonefritte fokal veya yaygın renal büyüme veya böbreklerde şişme bulunabilir.*** Renal US, nükleer scan, CT yaygın renal büyüme, fokal pyelonefriti gösteren fokal hipo veya hipoekoik bölgeler gösterebilir. Daha sonra lokalize, bir veya daha fazla renal lobülde şiddetli likeifiye olmayan enfeksiyon görülebilir. US’nin diğer bulguları; renal pelviste kalınlaşma, hipoekojenite ve fokal veya diffüz hiperekojenite ve üreteral dilatasyondur. ***CT veya power Doppler US’de azalmış perfüzyon sahaları gösterebilir.*** Yüksek rezolüsyon renal US pyelonefritte renal tutulumu göstermede hemen hemen renal DMSA kadar sensitiv bulunmuştur. Akut pyelonefrit tanısı için DMSA’nın tanımladığı lezyonlar standarttır ve febril UTI’li çocukların %50-%86’sında (böbreklerin yaklaşık %60’ında) ve diğer klinik işareti olanlarda renal tutulum veya pyelonefrit vardır. Bu lezyonların yaklaşık yarısı (%38-%75) 2 ay ve 2 yıl sonra yapılan DMSA’larda persistans gösterir. Bu bulgu ***febril UTI’si olan küçük çocukların %40-%50 kadarının renal skara maruz kaldığını gösterir.*** İlk kez semptomatik UTI’si olan 1 yaşından büyük çocukların 1 yıl sonraki DMSA’larında %38 oranında renal hasar delili saptanır ve bunların hemen hemen yarısında (%47) VUR vardır.

***CRP yüksekliği, ateşi, dilate reflüsü olan çocuklar, normal veya hafif yükselmiş CRP’si olan ve ateşi olmayan ya da orta derecede ateşi olan ve reflüsü olmayan çocuklardan 10 kat daha fazla renal hasar riski taşırlar.***

**Pyonefrozis**

Pyonefrozis, pürülan debrisin ve sedimentin renal pelvis ve toplayıcı sistem içerisinde birikmesi ile karakterize bir durumdur. Pyonefrozlu çocukların semptomları akut pyelonefrittekine benzer, fakat ilave olarak yapısal obstrüktif hidronefroz mevcuttur. Bu durum genellikle bakteriyel enfeksiyonu ve obstrüksiyonu ima eder. Bu nedenle hızlı tanı ve tedavi sepsis ve parankim kaybından korunmak için hayati önem taşır. Renal US genellikle tanı koydurucudur. Obstrükte pyelonefritik böbreklerin çoğunda ya fonksiyon yoktur ya da fonksiyonu bozuktur. ***Renal sonografi hastanın pozisyonu ile değişen debris-sıvı seviyeleri gösterebilir, üst toplayıcı sistemde persiste eden ekolar, toplayıcı sistemde hava veya dilate kötü transonik renal toplayıcı sistemde pusa sekonder zayıf ekolar görülebilir.*** Şayet yapılırsa retrograd pyelografi, üreteral obstrüksiyon, renal pelviste irregüler dolum defekti gösterebilir. Üreteral kateterizasyonla obstrüksiyon geçilirse pasaj başlar hem tanı hem de tedavi yapılmış olur. Pyonefrozisin tedavisi uygun antimikrobiyal ilaçlar, retrograd kateterizasyon veya nefrostomi yerleştirilmesi ile enfekte pelvisin acil drene edilmesidir. Akut enfeksiyon tedavi edildiğinde ve hastalar uygun antimikrobial ajan aldıklarında obstrüksiyonu tanımlamak ve tedavi etmek için daha ileri bir değerlendirme gerekebilir.

**Perinefrik veya Renal Abse**

Genitoüriner traktın görüntülemesindeki gelişmeler ve güçlü antimikrobiyal ajanların yaygın kullanımı, perinefrik ve renal abselerin doğal gidişini ve değerlendirmesini değiştirmiştir. Geçmişte perinefrik abselerde tanıdaki gecikmeye bağlı olarak yüksek mortalite oranları vardı. Perinefrik ve renal abseler çocuklarda nadirdir. Bu abseler ekstragenital bölgelerdeki enfeksiyonun hematojen yayılması ile ya da üriner enfeksiyonun asendan olarak renal yayılımı ile oluşur.

***1940’larda güçlü ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin üretilmesi ile stafilokokların sebep olduğu perirenal abselerin yüzdesi %45’lerden %6’lara kadar düşmüştür ve buna E.Coli ve proteusun katkısı sırasıyla %8’den %30’a ve %4’den %44’e çıkmıştır.*** Stafilokokların sebep olduğu perirenal ve renal abselerin oranlarındaki bu bariz azalma, deri ve yara abselerinin tedavisinde antimikrobial ajanların geliştirilmesiyle alakalıdır. ***İki dekad önce çocuk ve erişkinlerdeki renal abselerin en yaygın sebebi derideki stafilokokkus aureus enfeksiyonları olmasına rağmen, şimdilerde en yaygın sebep gram (-) organizmalardır (En sık E. Coli).*** Anaerobik bakterilerin sebep olduğu perinefrik veya renal abseler, daha önceki abdominal cerrahiye, renal transplantlılarda, malignitede, oral veya dental enfeksiyonlarda görülebilmektedir. Çoğu olguda uygun antibiyotik tedavisi ile perkütan veya cerrahi drenaj gereklidir.

**Anahtar Noktalar: UTI Teşhisi**

***UTI’den şüphelenilmeyen ateşli infantlarda, UTI düşünülenler kadar UTI mevcuttur.***

***Adölesanlarda UTI, gençlerdeki seksüel aktivite için olası bir markır olabilir ve onlarda seksüel yolla geçen enfeksiyonlar değerlendirilmelidir.***

***Suprapubik idrar aspirasyonunda herhangi bir organizma varsa bakteriüri için patognömoniktir, düşük bakteri sayısı rutindir.***

***Plastik bag spesmenleri güvenilir değildir ve yüksek riskli popülasyonlarda ve infantlarda UTI teşhisinde kabul edilmeyen bir yöntemdir.***

***Büyük kuru mikroskop sahasındabakterinin gösterilmesi mL’de yaklaşık 30.000 bakteriye tekabül eder.***

***3 yaşına kadar ateşli çocuklarda C-reaktif proteinin 7 mg/dL’den yüksek olması ciddi bakteriyel enfeksiyonlarla birliktedir.***

***Akut pyelonefritlerde bir böbrekte fokal veya genel şişme görüntüleme testlerinde kullanılabilir.***

***Yüksek CRP, ateş, dilate reflüsü olan çocuklar, bunların olmadığı çocuklara göre 10 kat fazla renal hasar riski taşırlar.***

***Gram (-) organizmalar şimdi renal abselerin en önemli sebebidir, 3 dekad önce ise S. Aureus en sık rastlanan ajandır.***

**Pediatrik UTI’nin Yönetimi**

Pediatrik UTI’de tedavi stratejisi; akut UTI sırasında renal hasarı minimize etmek ve ikinci olarak oluşabilecek renal skarı önlemektir. Renal hasarı önlemek için UTI’nin hızlı şekilde tanınması ve uygun antimikrobial tedavi hayati öneme sahiptir.

**Akut UTI tedavisi**

**İnfantlarda (<90 gün)**

İnfantlarda ve 90 günden daha küçük çocuklarda UTI tedavisi büyük çocuklardakinden farklıdır. Çünkü 90 günden küçük çocuklarda onların fizyolojik yapılarından ve immun sistemlerinin iyi gelişmemiş olmasından dolayı hastalığın hızlı bir şekilde değişebilir. Adultlarla karşılaştırıldığında neonatallerde immun yetmezlik veya T ve B hücreleri ile antijen sunan hücreler bakımından değişiklikler olduğu ortaya konulmuştur. Üstelik infantlarda müphem ve nonspesifik hastalık semptomları olması yorumu zorlaştırmaktadır. Çoğunlukla çocuklarda büyüme geriliği, diyare, irritabilite, letarji, kötü kokulu idrar, ateş, oligüri veya poliüri görülür. İnfantlarda UTI, ateşin en yaygın sebebi olduğundan dolayı (prevalansı %5-%11’dir), UTI tanısı ve tedavisi çok önemlidir. Bu hastalarda okkült ciddi bakteriyel enfeksiyon CRP, nötrofil sayısı 10.6X109/L’den fazla ise, asemptomatik sarılık varsa mevcut olabilir***. 8 haftadan daha küçük infantlarda özellikle yaşamın 8. gününden sonra başlayan asemptomatik sarılıkların değerlendirilmesinde UTI’nin de öncelikle düşünülmesi ve tetkik edilmesi tavsiye edilmektedir.*** Infantil UTI için diğer risk faktörleri; sünnetsiz erkekler, dişi cinsiyet ve 24 saatten daha uzun süren ateştir. 90 günden küçük febril infantlarda UTI ciddi bakteriyel enfeksiyonların en yaygın sebeblerinden biridir (%67). Bir aydan daha küçük çocuklar tedavi için genellikle hospitalize edilmelerine rağmen, 30-90 günlük çocuklar günübirlik tedaviye alınabilirler. Gebelik sırasında grup B streptokoklara karşı antibiyotik profilaksisi yapılması bu mikroorganizmalarla ciddi neonatal enfeksiyonları azaltmasına rağmen, ampisiline dirençli suşların sayısı gittikçe artmaktadır. ***3 aydan daha küçük infantlarda ampisillin rezistan gram (-) bakteriler ciddi bakteriyel enfeksiyonların en önemli nedenidir.*** Tedavi hastanın yaşına ve hastalığın şiddetine göre değişir.2-3 aydan daha küçük çocuklarda, özellikle 30 gün veya daha küçük çocuklarda ciddi bir bakteriyel enfeksiyon düşünüldüğünde UTI olasılığında, antimikrobial spektrum perinatal kazanılmış olan Listeria monocytogenes ve genellikle postnatal kazanılmış olan Enterococcus’u kapsayan Ampicillin ve gentamisin bu yaş grubunda önerilmektedir. 60 günden daha küçük çocuklarda sefalosporinler menenjit veya gram pozitif UTI şüphesi olmayan olgularda, ampisillin ve/veya gentamisin yerine replase edilebilir. ***Bununla birlikte, bu yaş grubunda enterokoklarla UTI hala oluştuğundan, UTI’den şüphelenildiğinde bu seçim uygun değildir.*** UTI’den şüphelenilen diğer küçük çocuklarda ateş, lomber veya abdominal ağrısı olan şiddetli sistemik hastalığı olanlarda, sıvı alamayan, immun sistemlerinde sorun olanlarda parenteral geniş spektrumlu antimikrobial ajanlarla (örn, aminoglikozid- ampisillin, 3. kuşak sefalosporin, aminoglikozid-sefalosporin) tedavi yapılmalıdır. Ampisillin rezistansının yaygınlığından dolayı aminopenisilin/klavulonik asid kullanılır.

 **Çocuklar ve Outpatient Tedavi**

***Febril UTI düşünülen sıvı alabilen, günlük kontakt kurulabilen ebeveyinleri koopere ve güvenilir olan uygun infant ve küçük çocuklarda bazı yeni jenerasyon 3. kuşak sefalosporinler (Seftriakson gibi) günde tek doz olarak ayaktan parenteral tedavide kullanılabilir.*** Bu 3. kuşak sefalosporinlerin çoğu geniş spektrumludur ve Enterobakter türlerini, bazı Pseudomonas aeroginozaları tedavi edebilir ve tek doz veya günde 2 kez verilebilir.

***Ancak enterokokların çoğu hala 3. kuşak sefalosporinlere dirençlidir. Mevcut randomize meta-analizlerde çocuklarda aminoglikozidlerin çocuklarda tek doz uygulanması önerilmektedir. Bu durum fiyatları minimize etmekte, etkinliğini ve emniyetini iyileştirmekte ve günlük ayaktan tedaviye olanak sağlamaktadır.***

Genel olarak parenteral tedavi ateş düşene kadar 2-4 gün sürdürülür. Çocuk yeterli sıvı alır ve bbakteriyel sensitiviteler mevcutsa, dar spektrumlu oral bir ilaçla tedavi yapılabilir. Tedaviye klinik yanıt, tedavinin şiddetine ve hızına bağlıdır. Febril UTI tanısı ile hospitalize edilen 2 yaş ve altındaki çocuklarda parenteral antibiyotik tedavisinden 48 saat sonra %89’u afebril hale gelmekte, bu bakteriyemi veya önemli genitoüriner anomali varlığında bile bu şekilde olmaktadır. Normal vücut ısısına dönüş için ortalama süre 13-16 saat olarak bulunmuştur.

Tedavi süresi tartışmalı olmasına rağmen, çoğu çalışmalarda febril UTI’li küçük küçük çocuklarda tedavi süresi 7-10 gün kadardır. Kültür ve sensitivite sonuçları mevcut olduğunda, antimikrobial ajanlar gereklilik halinde tekrar değerlendirilir ve tedavi 7-10 gün kadar sürdürülür. Çoğu olguda organizmaya duyarlı dar spektrumlu oral bir ilaç seçilebilir. ***Şayet organizmalar seçilen antibiyotiğe duyarlı ise, analizler 48 saat sonra idrar kültür takibinin gerekli olmadığını göstermiştir.*** Biraz daha büyük ve daha hafif hastalığı olan büyük infantlarda ve küçük çocuklarda febril UTI olasılığında, sıvı alabilenlerde genitoüriner patojenlere geniş spektrumlu antimikrobial ajanlarla oral tedavi verilebilir. Yeni oral sefalosporinler, iyi gram (+) ve gram (-) tedavi spektrumu ve günlük bir veya 2 doz kullanım ile çoğu Enterokokkus, pseudomonas ve Enterobakter türleri tedaviye dirençli olabilir. Yeni çok merkezli randomize klinik çalışmada, 1-24 aylık febril UTI’si olan çocuklarda oral Cefixim’in, başlangıç intravenöz Cefotaxime kadar efektif olduğu belirlenmiştir.

Erişkinlerde kinolonlar geniş antibakteriyel spektrumundan dolayı ve özellikle Pseudomonas aeruginoza spesifik aktivitesinden dolayı kullanışlıdır, fakat çocuklarda bu ilacın kullanımı genç hayvanlarda kinolona bağlı kartilaj toksisitesini gösteren çalışmalardan dolayı oldukça sınırlı kalmıştır. Dikkatli bir monitorizasyonla sınırlı kinolon kullanımının aslında kinolon bağımlı kartilaj toksisitesi oluşturmadığı gösterilmiştir. Üst traktta P. aeruginozası olan, anormal üriner trakta sahip olan olgular kullanım için iyi bir endikasyon olabilir. Kinolonların pediatrik UTI tedavisinde kullanılmasına 2005 yılında müsaade edilmemesine rağmen, klinik çalışmalarda bu antibiyotiklerin güven ve etkinliği çalışılmış ve çocuklarda yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Erişkin kadınlarda amoxicillin-clavulonate unkomplike sistitte, siprofloksasinden daha az etkin bulunmuştur ve bunun sebebi siprofloksasinin vaginal E. Coliyi daha iyi eradike etmesiyle açıklanmaktadır. Diğer efektif antimikrobial ajanlarda olduğu gibi kinolonlara karşı direnç de artmaktadır. İspanya’dan bir raporda (1995), E.Coliye bağlı UTI’de siprofiloksasine direnç %6.4 olarak bildirilmiştir. Colorodada kinolon rezistansı %9 olarak bildirilmiştir. Rezistans riski hospitalize hastalarda ve önceden levofloksasin kullananlarda daha fazla bulunmuştur. UTI’den bağımsız diğer organizmalara kinolon rezistansı US’nin 2005’de hayvan besinlerinde bu ilacın ilavesine olan izni kaldırmasıyla sonlanmıştır.

**Okul Çağı Çocuklar**

Okul çağındaki çocuklarda sistemik hastalık görüntüsü olmayan, klinik olarak unkomplike mesane enfeksiyonu varlığında çoğu geniş spektrumlu antimikrobial ajanlar iyi tolere edilir ve ***unkomplike UTI 3-5 günlük kür ile tedavi edilebilir.*** Uzun tedavinin klinik yararı gösterilememiştir. Bu çocukların bazılarında tek doz tedavi ile (özellikle i.m. aminoglikozid tedavisi) kür sağlanabilir ve çok az fekal antimikrobial rezistansa neden olur. Ancak seçilmemiş çocuklarda tek doz 3-5 günlük tedavi kadar etkili olmayabilir. ***Çalışmalar kısa tedavinin (3-5 gün) 7-14 günlük tedavi kadar etkili olduğunu göstermesine rağmen, meta-analizlerde 3-5 ile 7-10 günlük tedaviler karşılaştırıldığında daha uzun tedavinin daha etkin olduğu bulunmuştur.*** Erişkinlerden farklı olarak üriner trakt anomalisi veya VUR’u olan çocuklarda uzun süreli tedavi gerekir.

**Anahtar Switch Tedavisi**

 Adultlarda uygulanan intravenöz tedaviyi oral tedavinin takip etmesi (switch tedavi), çocuklarda da yaygın kullanımda olan bir yöntemdir. ***3 ay-5 yaş aralığındaki geniş bir çocuk serisinde febril UTI’nin intravenöz gentamisin 5 mg/kg/gün afebril oluncaya kadar günde 2 doz (2-4 gün) verilmesi ile başarılı bir tedavi yapılmıştır ve takiben oral antibiyotikle 10 güne tamamlanmıştır.***

**Antimikrobial Ajan Seçimi**

Yaygın üropatojenler artan bir şekilde TM/SMX’e ve ampisilline rezistans geliştirmektedir. Bu durum UTI’nin başlangıç antimikrobial tedavisinde reçete yazılırken göz önünde bulundurulmalıdır. TM/SMX’a üropatojen rezistansı prevalansı 1992’de %8 iken, 1996’da %16’ya yükselmiştir. Batı Amerikada E.Coli rezistansı %32 (%0-%46) kadardır. Ampisillin rezistansı son yıllarda %25 ile %45’e kadar artmıştır.

**Üropatojenlerin antibiyotiklere direnç geliştirmesi şu durumlarda daha fazladır:**

1. Diyabet
2. Son zamanlarda hospitalizasyon öyküsü
3. Son zamanlarda antibiyotik (özellikle TM/SMX) kullanımı
4. Üriner malformasyon varlığı
5. Üretral kateter kullanımı
6. Antimikrobial proflaksi

Nitrofurantoin yüksek idrar konsantrasyonu ve düşük serum konsantrasyonlarına neden olur. Bu nedenle şiddetli sistemik veya renal enfeksiyonlarda kötü bir seçenektir.. Fakat normal üriner trakt varlığında mesane UTI tedavisinde ideal bir seçenektir. Nitrofurantoine rezistans oranı geçen dekadda çok hafif değişmiştir. Akut UTI için terapötik rejim sonrası çocuk radyolojik değerlendirme yapılıncaya kadar günlük profilaktik antimikrobial ajan kullanmaya başlayabilir.

**Proflaktik Antimikrobial Ajanlar**

Günlük antimikrobial ajanların kullanılması yıllık %30-%40 olan UTI rekürrens riskini, morbiditeyi ve renal hasarı önler. Bununla birlikte VUR ve hidronefrozda kullanılan profilaksinin UTI’yi önlemedeki etkinliğini çalışan tanımlayıcı araştırmalar mevcut değildir. antimikrobial profilaksi rekürren UTI öyküsü olan (6-12 ay içerisinde 2 veya daha fazla UTI) kadın ve kızlarda UTI’yi önlemede orijinal olarak önerilmesine rağmen, UTI geçirmeyen antenatal tanılı VUR veya hidronefroz ya da tek bir UTI geçirenlerde önerilmemektedir. Bununla birlikte retrospektif datalar reflü nefropatisinin UTI’si olmayan yüksek gradeli VUR’larda daha az görüldüğünü ortaya koymaktadır. ***2006 yılındaki sistematik review ve meta-analiz datalarının düşük güvenilirliği olduğu ve profilaksinin rekürren semptomatik UTI’yi önlediğine dair kesin deliller ortaya koymadığını göstermiştir.*** İki randomize prospektif çalışma, VUR’u olan ve olmayan çocuklarda profilaktik antimikrobial tedavinin koruyucu bir etkisini ortaya koyamamıştır. Çocuklarda antimikrobial profilaksinin UTI’yi önlemek için kullanıldığı en yaygın durumlar Tablo 116-5’te özetlenmiştir.

**Tablo: Üriner traktın antimikrobial profilaksisi için endikasyonlar**

Vezikoüreteral reflü

Unstabil üriner trakt anomalileri (örn; parsiyel üriner trakt obstrüksiyonları

Üriner trakt normal olmasına rağmen sık reenfeksiyonlar

Akut UTI sonrası radyolojik değerlendirmeyi beklerken

Üretral enstrümentasyon

Immunosupressif veya immun sistemin bozulduğu durumlarda

8-12.haftadan önce ilk UTI atağını geçiren infantlarda

Temiz aralıklı kateterizasyon ve VUR

TAK’da profilaksi tartışmalıdır. Rekürren UTI’si olan, bilinen üriner trakt anomalisi olmayan çocuklarda geceleri kullanılan antibiyotik profilaksisi semptomatik UTI’yi azaltmada sıklıkla başarılıdır. Aynı şekilde postkoital UTI geçiren gençlerde postintercourse proflaksi de faydalıdır. VUR’lu ve şiddetli hidronefrozu olan infantlarda prepüsteki bakteriyel kolonizasyonu önlemek için sünnet önerilmektedir. Çünkü bir çalışmada antibiyotik profilaksisinin bu durumda başarısız olduğu bildirilmiştir. Profilaksi alan erkeklerin %37’sinde periüretral swabta üropatojenler üremiştir. Periüretral kolonizasyon UTI için bir risk faktörü olmasına rağmen, profilaksinin nasıl yapılacağı açık değildir ve profilaksinin periüretral bölgeyi organizmalardan temizlemedeki rolü belirsizdir. Üstelik profilaktik sünnewtin yararı da tartışmalıdır. Üriner traktın antimikrobiyal profilaksisine bir defa başlandığında, süresinin ne olacağı açık değildir. Profilaksi üriner trakttaki anormallik çözüldüğünde stoplanabilir. Rezolüsyon aylar ya da yıl içinde olmazsa profilaksiyi stoplama zamanı tartışmalıdır.

Pyelonefritli kızlarda renal skar oluşumu 5-6 yaşından sonra azaldığından dolayı, 15-16 yaşlarına kadar da sıklıkla daha az oluştuğundan, özellikle UTI öyküsü ve renal skarı olmayanlarda, hasta 5-8 yaşına ulaştığında profilaksiyi stoplama mantıklı bir yaklaşım olabilir. Yapılan çalışmalarda profilaksi stoplandıktan sonra genellikle UTI ve renal skar oluşmadığı bildirilmiştir. Ancak çalışmalar randomize olmayan kısa takip süreli ve küçük hasta gruplarında yapılmıştır. UTI tedavisinde birçok antimikrobial ajan kullanılmış olmasına rağmen, çok az sayıda antimikrobial ajanın çocuklarda profilaktik kullanım için etkinliği, mikrobiyolojisi ve farmakolojisi çalışılmıştır. ***İdeal profilaktik ajan düşük serum, yüksek idrar konsantrasyonlarına sahip olmalı, normal fekal floraya minimal etkili olmalı, kolay alınabilmeli, iyi tolere edilmeli ve cost effective olmalıdır.***  Bu antimikrobial ajanların etkinliği üriner düzeyleri ile fekal Enterobacteriaceaeların çoğu üzerinde etkilidir. Bu ajanlar sıklıkla idrarda konsantre olduklarından, idrar düzeyleri eş zamanlı serum, barsak veya dokulardaki düzeylerinden daha yüksektir. Şayet yeterince düşükse, antimikrobial rezistans barsakta gelişmez. Profilakside uygun olmayan yüksek dozlar kullanıldığında çok effektif olmaktan ziyade bakteriyel rezistansa neden oldukları için daha az effektif olurlar. Profilaksi etkinliği sağlayacak dozun seçimi oldukça zordur. Bakterisidal aktivite için yeterli üriner seviyeler gerekiyor olmasına rağmen, bu düzeyin kaç saat boyunca sürmesi gerektiği bilinmemektedir. Pediatrik profilakside, sadece tek doz profilaktik dozlama ile, kotrimaksazol ve sefiksim 24 saatin yaklaşık %60’ında bakterisidal etkilidir. Nalidiksik asid ve cefalexinde bu etki daha kısadır. Bununla birlikte daha kısa etkili, düşük üriner konsantrasyon daha iyi profilaksi yapabilir. Çoğunlukla seçilen antibiyotikler çocuklarda erişkinlerdekinden farklı absorbsiyon ve metabolizma paternleri vardır. Bazı olgularda ebeveyinler iki veya 3 kat profilaktik antimikrobial doz kullandıklarında çocuklarında daha hafif semptomlar oluşur veya ajanın profilaktik değerini harap edebilir ve rezistan bakteri oluşturarak, bu rezistan organizmalarla araya giren enfeksiyon gelişimine neden olabilir. Yine uzun süre günlük profilaksiye hastanın uyumu zor olabilir.

Üriner profilaksi bir enfeksiyonu uzun süreli (10 gün) yüksek dozla tedavi ettikten sonra genellikle başlatılmasından dolayı, fekal flora genellikle tedavi edilen ilaca rezistan hale gelir ve profilaktik ajanların çoğuna üriner enfeksiyona yatkınolan bir çocukta barsakta normal flora çoğalmadan önce profilaktik ajana rezistan organizmalarla çocuğun re-infekte olma ihtimali vardır. Araya giren enfeksiyonlar profilaktik antimikrobiyal ajanlarla veya otitis media gibi diğer tekrarlayan enfeksiyonların tedavisinden sonra oluşabilir.

***Rekürren enfeksiyon için en büyük riskin olduğu peryot herhangi bir full doz tedaviden sonraki ilk birkaç haftadır. Terapötik antimikrobial ajanın profilaktik ajan olarak kullanılmasının nedeni de budur.*** Normal üriner fonksiyonu olan çocuklar için üriner profilakside kullanılabilen ajanlar nitrofurantoin, cephalexin ve trimetoprim-sulfametaksazol’dur. Tuvalet eğitimini tamamlamış çocuklarda, üriner traktın profilaktik antimikrobial ajanların gece tek doz kullanılması en iyi yoldur, çünkü onlar idrara ekskrete edilir ve gece boyunca üriner sistemde kalırlar. Profilaktik ajanların çocuklar üzerindeki ve mikrobiyolojik ekoloji üzerindeki uzun dönem etkileri tam olarak araştırılmamıştır. Nitrofurantoin ve TM-SMX’un literatürdeki derlemelerine bakıldığında çocuklarda uzun dönem için güvenli oldukları bildirilmiştir. Sistemik absorbsiyonu iyi olmayan ve sadece idrara ekskrete edilen antibiyotiklerin daha az bakteriyel rezistansa neden oldukları ve insan mikrobial ekolojisini değiştirdikleri ile ilgili deliller olmasına rağmen, uzun dönem çalışmalar mevcut değildir.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin,serum düzeyleri düşük, üriner düzeyleri yüksek olması nedeniyle etkin bir üriner profilaktik ajandır ve fekal flora üzerinde minimal etkiye sahiptir. Günlük bir kez verildiğinde kızlarda her akşam 1.2 ile 2.4 mg/kg dozlarında etkin bulunmuştur. Renal fonksiyonlar normalin yarısından daha azsa nitrofurantoinin etkisi azalır. Nitrofurantoinin ilaç reaksiyonlarının çoğu erişkinlerde oluşur. Akut alerjik pnömoni, nöropati ve karaciğer hasarı bunlardan bazılarıdır. Uzun dönem tedavilerde nadiren pulmoner fibrozis görülebilir. ***Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan çocuklarda nitrofurantoin kullanılmamalıdır, çünkü oksidize eden ajanlar hemolize neden olabilirler.*** Nitrofurantoine E.Coli rezistansı bir merkezde %2.3 bulunurken, kinolonlara %24 bulunmuştur.

Cephalexin

Cephaxin adultlarda profilaktik ajan olarak çalışılmıştır. Full-doz cephalexin (500 mg X4/gün) alan hastaların çoğunda fekal Enterobacteriaceae rezistansı gelişmiş olmasına rağmen, düşük doz alanlarda 80 kg’lık bir adultta günlük dozun ¼’ü olan 250 mg-125 mg/gün dozlarda rezistans gelişmemiştir. Sefaleksinin kiloya tedavi dozunun çeyreği ya da daha azı pediatrik profilaktik ajan olarak kullanılabilir.

Trimetoprim-Sulfametaksazol (TM-SMX)

TM-SMX kombinasyonu UTI tedavisinde kullanılan başarılı bir ilaçtır. Profilakside trimetoprimin 2mg/kg dozları kullanılır. Trimetoprim alışılmış bir şekilde vaginal sıvı içine diffüze olarak vaginal bakteriyel kolonizasyonu azaltır. TM-SMX kombinasyonunda sulfonamid bulunduğundan dolayı, yaşamın ilk birkaç ayında kullanılmamalıdır. Çünkü sulfonamidler bilirubinle albümine bağlanmada yarışır ve neonatal hiperbilirubinemi ve kernikterusa neden olabilir. Bakteriyel rezistans bu ilaca karşı çok arttığından, günümüzde önceki yıllara göre kullanımı sıkıntılıdır.

Trimetoprim

Erişkin kadınlarda yapılan çalışmalarda trimetoprimin 2 mg/kg tek doz akşam uygulanması, rekürren UTI’yi önlemede TM-SMX ve nitrofurantoin kadar etkin bulunmuştur. Aksine diğer çalışmalar tedavi ve profilaksi sırasında E.Coli’nin hızlı ve önemli trimetoprim rezistansı geliştirdiğini göstermiştir. Bir çalışmada 14 gün trimetoprim 200 mg/gün verildiğinde fekal floradan izole edilen E.Colilerin trimetoprim rezistansı %96 olarak bulunmuştur ve diğer antimikrobial ajanlardan en az 4 kat fazla bulunmuştur. Çocuklarda nitrofurantoin ve trimetoprim profilaksisinin rekürren UTI’yi önlemedeki etkinliğinin çalışıldığı klinik bir çalışmada, nitrofurantoinin üriner trakt anomalisi veya VUR ile birlikte olan olgularda daha etkin olduğu gösterilmiştir. Nitrofurantoin profilaksisi daha sonraki UTI’ye sebep olan üropatojenlerde rezistans paterninde değişikliğe neden olmaz, halbuki trimetoprim profilaksisinde %76 ilaca rezistan organizmalarla araya giren enfeksiyon oluşur.

Nalidixic Acid

Nalidixic Acid çocuklarda daha güçlü kinolonlardan önce tedavide kullanılmıştır. Daha yeni kinolonların (norfloksasin, cinoxacin, ciprofloksasin) immatür hayvanlarda artropati ve yük taşıyan eklemlerde kartilajda erezyon yaptığı gösterilmiştir. Kinolonlarla tedavi edilen sınırlı sayıdaki çocukta bu problemlere rastlanmamıştır.

**Probiyotik ve Naturapatik Tedaviler**

 Mikroorganizma genomları ve insan genomları (birlikte mikrobiom olarak isimlendirilirler) arasında bir kombinasyon ve etkileşim söz konusudur. Normal vücut fonksiyonunda normal mikrobiom formları arasında bir balans ve kompleks bir etkileşim vardır. Anormal organizmalarla mikrobial imbalans veya invazyon enfeksiyon veya hastalık oluşturur.

Bakteriyel rezistansın giderek artması ve olası antimikrobial tedavi ile ilgili çocukluk allerjisi gibi durumlar, diyet, probiyotik ve UTI için kullanılan rutin antimikrobial ajanlarla tedaviye veya önlemeye yönelik olarak alternatif tedavilere yönelinmiştir.

Rektal bakteriyel flora UTI için bakteriyel rezervuar olduğundan dolayı, araştırmacılar bu mikroorganizmaları manüple etmeye çalışmaktadırlar. Probiyotik tedavi, diyet veya diyet takviyeleri ile hastalara terapötik fayda sağlar. Çoğu probiyotik organizmaların etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, onlar sıklıkla nonpatojen ve nontoksikojenik organizmalardır. Bunların gastrointestinal sistemden transit olarak geçerken yaşama ve barsak epiteli veya mukusa yapışma özellikleri vardır. Bu mikroorganizmalar kompetetif exclusion yoluyla patojenik organizmalara karşı koruyucudur. Adezyonu, sekresyonu veya büyümeyi inhibe eden faktörler antimikrobial etkiye neden olurlar. Konak immun durumunun değişmesi veya konağın beslenme durumu ilave katkı sağlayabilir. Çalışmalar gıdalardaki belli sindirilemeyen gıdaların, genellikle sindirilemeyen karbonhidratların (oligosakkarid) belli barsak mikrobiaları tarafından özellikle probiyotik organizmalarca tüketildiğini ve onların büyümelerini artırdığı gösterilmiştir. Bu moleküller prebiotik olarak bilinirler.

Hem probiotikler hem de probiotik özelliği olan ajanlar; alerjik reaksiyonları, infeksiyöz veya postantibiyotik diyareleri, infantlardaki nekrotizan enterokoliti, UTI’yi ve erişkin kadınlardaki vaginozisi düzeltmede kullanılmaktadırlar. UTI çağında, probiotik laktobasiller infantlarda nekrotizan enterokoliti, spinal kord injürili hastalarda ve nörojenik mesanede kateterle ilişkili enfeksiyonları ve kadınlarda rekürren UTI’yi önlemek için kullanılmaktadır.

Laktobasiller veya spesifik rejimlerle UTI tedavisi veya önlenmesi ile ilgili kanıta dayalı data mevcut değildir ve çeşitli ilaç formülasyonları ortaya konulmuştur. Ancak şu an için bir öneri yapılamamaktadır. Aşağıdaki durumlarda probiyotik kullanımı sepsis veya ölümle sonuçlanabilir.

Probiotik laktobasillus kullanımı şu durumlarda risklidir:

Prematüre neonatallerde

İmmun yetmezliği olanlarda

Kronik hastalığı olanlarda

Ciddi debilitesi olanlarda

Mikroorganizmalar nonvirülans özellikleri ile organizmaların kullanımı yoluyla koruyucu bir bakteriüriye neden olurlar. Bu teori daha virülan veya patojen organizmaların kompetitiv olarak inhibe edilmesiyle açıklanır. Trauther ve ark. (2007), genetiğiyle oynanmış E.Coli’nin intermittant kateterizasyon yapan nörojenik mesaneli hastalarda asemptomatik bakteriüri oluşturduğunu göstermişlerdir. Bu popülasyonda semptomatik UTI azalmasına ve bakteriüri oluşmasına rağmen, bu çalışmma sınırlı sayıda hasta içerdiğinden anlamlılığı azdır. Bazı diyet ve gıda ürünlerinin UTI riskini azalttığı bilinmektedir. Kızılcık ürünlerinin fimbrialı E.Colinin yapışmasını inhibe ettiği, bakteriyel biofilm oluşumunu azalttığı ve belkide bu yüzden rekürren UTI riskini azalttığı bildirilmiştir. ***Kızılcık ürünlerinin çocuklardaki kullanımı nörojenik mesaneli çocuklar üzerinde yoğunlaşmıştır ancak bu gruptaki faydası şu an için tam ortaya konulamamıştır.***

**Gelecek Tedaviler**

Aşı çalışmalarında üropatojen E.Colinin mukozal yapışmasını önlemek için en yaygın bakteriyel antijenler veya tip-1 pilinin FimH subuniti kullanılarak hayvan deneyleri yapılmış ve Laktobasiillus varyantlarının koruyucu etkisi çalışılmıştır. Ancak şu an için uzun dönem koruyucu etki ortaya konulamamıştır.

**Görüntüleme Yöntemleri**

Radyolojik görüntelemeler şu durumlarda kullanılmalıdır:

1)Akut UTI’nin lokalizasyonu ve değerlendirilmesinde

2)Akut enfeksiyona bağlı renal hasarı belirlemede

3)Enfeksiyona bağlı gelecekteki renal hasarın artmış risklerini ortaya koymak için genitoüriner anatominin belirlenmesinde

4)Zaman içerisinde üriner trakttaki değişiklikleri ortaya koymak için

UTI varlığında veya şüphesinde çocukta gerekli olacak çalışmalara karar vermede potansiyel radyolojik bulguların olup olmaması çocuğun klinik değerlendirmesinde değişikliklere neden olur.



Acil Görüntüleme

Erken üriner trakt görüntülemesi çok hasta ve/veya enfeksiyon yeri belli olmayan febril çocuklarda ve alışılmamış tablolarda çok önemlidir. Yeni tanınmış azotemi, uygun antimikrobial ilaçlara 2-3 gün sonunda yanıt alınamayan çocuklarda ve olağan olmayan tüberküloz ve üreyi parçalayan Proteus gibi organizmalarla oluşan enfeksiyonlarda, üreterosel, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, megaüreter, nonfonksiyone veya kötü fonksiyone renal uniti olanlarda veya diyabet, papiller nekroz, nöropatik mesane öyküsü olanlarda akut veya erken üst ve alt üriner trakt görüntülemesi yapılmalıdır.

Şayet tedavi böbrekteki enfeksiyonun lokalizasyonuna bağlı ise acil görüntüleme hemen yapılmalıdır. Bu özellikle hospitalize hasta çocuklarda başlangıç parenteral tedaviyi başlatmada, fakat idrar kültürünün bakteriyel enfeksiyonu ortaya koyamadığı veya açıklayamadığı durumlarda önemlidir.

Akut renal inflamasyon varlığı akut DMSA scan ile ortaya konularak tedavi yönlendirilebilir. Diğer yandan, UTI varlığı ihtimali çok yüksekse radyolojik bulgular olmaksızın tedaviye başlanabilir ve akut DMSA sintigrafisi gereksiz olabilir. Akut görüntüleme (USG), United Kingdom Nationale Institute for Health and Clinical Excellence Guideline’da çocuğun 48 saat içerisinde antimikrobial tedaviye yanıt vermediği durumlarda veya UTI tipikse (çocuk ciddi hasta ise), zayıf üriner akım varsa, abdominal kitle varsa, kreatinin yükselmişse, enfeksiyon E.Coli dışında bir mikroorganizma ile oluşmuşsa önerilmektedir.

Üriner Trakt Anomalisinin Ortaya Konulması ve Renal Morfolojinin Tanımlanması

İnfant ve küçük çocuklarda UTI anatomik anomaliler için bir markır olduğundan dolayı, başlangıç UTI uygun şekilde yeterli tedavi edildikten sonra çocuğa antimikrobial profilaksi başlanması ve radyolojik çalışmalarla üriner traktı görüntülemek gerekir.İlk ve tekrarlayan epizotlardan sonra araştırmaların yapılması ile ilgili tartışmalar olmasına rağmen, çocuklarda obstrüktif lezyonlar %5-%10 reflü ise %21-%57 olguda bulunmuştur. Bu anomalilerde erken tanı çok önemlidir. VUR’un çocuklarda yenidoğanlardan daha sıklıkla belirlenmesi ilginçtir. Bir çalışmada neonatallerdeki ilk UTI’de erkek ve kızlarda VUR %20 oranında bulunmuştur. ***Bu çağda UTI oluşması kızlara göre erkek infantlarda 6 kat daha fazla görülmektedir.Üriner sistem görüntülemesi renal ve üst toplayıcı sistemi ortaya koymalıdır. Bu nedenle renal ve mesane USG (RBUS)’un yanı sıra aynı zamanda VCUG’yi de içermelidir.***

United Kingdom Nationale Institute for Health and Clinical Excellence Guideline görüntüleme ile iligili önerilerini sınırlandırmıştır. Akut atipik UTI’li çocuklarda RBUS önermelerine rağmen, RBUS’un özellikle yapılması gereken durumları şöyle sıralamışlardır:

Rekürren UTI varlığı veya 6 aydan küçük çocuklarda UTI varlığı

VCUG çekilmesi için endikasyonlar:

1. 6 aylıktan küçük çocuklarda UTI varlığı
2. 6 ay-3 yıl arasında E.Coli dışı UTI’si olanlar
3. Yetersiz üriner akım varlığı
4. USG’de üriner trakt dilatasyonu varlığı
5. VUR aile öyküsü olanlar.

Ancak guideline erken görüntülemeyi sınırlandırmakta, DMSA scani UTI’den 4-6 ay sonra önermektedir. UTI rekürren dahi olsa 3 yaşından küçük çocuklarda atipik UTI sonrasında bile öneri bu şekildedir. Diğerleri ise akut DMSA scan pozitifliği durumunda VCUG önermektedirler.

American Academy of Pediatrics pratiğinde orijinal öneri; 2 ay ile 2 yaş arasında alt ve üst üriner trakt değerlendirmesinin yapılmasını ilk UTI epizodunda önermektedir. ***Böbrekteki akut çalışmalar başlangıçtaki ödemden dolayı veya renal skarın değerlendirilmesindeki yetersizlikten dolayı olduğundan daha fazla lezyon görülmesine yol açmaktadır.*** Çünkü matür renal skarların herhangi bir görüntüleme tekniğinde görülebilmesi 2 yıl kadar bir zaman gerektirebilir. Sadece USG yapıldığında renal skarı kaçırma riski okul çağı çocuğunda %0.4 ile rekürren üst üriner trakt UTI’si olan infantlarda %11.1 kadardır.

Takipteki Görüntüleme Yöntemleri

UTI’li çocuklarda üriner traktın radyolojik değerlendirilmesinden sonra anormallik saptanmadığı durumlarda daha fazla çalışma yapmaya gerek yoktur. Toplayıcı sistem normalse fakat bir veya iki böbrek akut enfeksiyon sırasında muhtemel hipoperfüzyon alanlarından dolayı lokal ya da massif ödem varlığı gösteriyorsa, takip eden çalışmalarda böbrekler renal skarlaşma ve hasar yönüyle araştırılmalıdırlar. ***Rekürren UTI’yi takiben DMSA scan 4-6 ay sonra yaptırılmalıdır.*** ***United Kingdom Nationale Institute for Health and Clinical Excellence Guideline’a göre DMSA scan rekürren UTI, hipertansiyon ve renal disfonksiyonun monitorize edilmesi gereken çocuklarda iyi bir takip görüntüleme yöntemidir. Şayet çocuk rekürren semptomatik pyelonefrit geçiriyor ve önceki floroskopik VCUG’de reflü bulunamamışsa nükleer VCUG reflüyü ortaya koymadaonu tanımlamada daha başarısız olmasına rağmen, daha sensitif olabilir.***

**Spesifik Görüntüleme Teknikleri**

**VCUG (VCUG, Floroskopik ile nükleer VCUG’nin karşılaştırılması)**

Çocuklarda VUR’u değerlendirmede en önemli yöntem VCUG’dir ve ilk tanıda çok önemlidir. Bu floroskopi ile veya Technetium-99m pertechnetate ile yapılabilir. Geleneksel floroskopik VCUG üretra, mesane anomalileri ve VUR’u gösterebilir. Radionüklid VCUG reflüyü tanımada daha sensitif olmasına rağmen, üretra, toplayıcı sistem ve reflü derecesi ile ilgili detayları vermede daha yetersizdir. VUR tanımında floroskopik ya da radionüklid VCUG çocuğun işemesine ve teknik performansa bağlıdır. Tek nükleer VCUG yapılmış ve reflü görülememişse takipte 1 yıl sonra olguların %30’unda reflü varlığı gösterilebilir. Bu durumun daha önce var olup kaybolmuş reflü, rekürren reflü veya teknik varyasyonlara bağlı olduğu açık değildir. Radionüklid VCUG’nin temel avantajı daha az radyasyona maruziyetidir. RNVCUG’de doz 1-5 mrad veya 1 msv iken floroskopik VCUG’de 27-1000 mrad veya 0.8-1.6 msv’dir. Modern görüntüleme teknikleri ve film sayısı azaltıldığında floroskopik VCUG 1.7-5.2 mrad dozunda yapılabilmektedir. Floroskopik VCUG daha iyi anatomik detay sunmaktadır. Radionüklid VCUG peryodik reflü reevalüasyonu yapılan hastalarda ve kardeş reflüsünde çok kullanışlıdır.

İlk enfeksiyonda infant veya küçük erkek çocuklarda genitoüriner anomali riski yüksek olduğundan üretranın gösterilmesi önemlidir veya herhangi bir çocukta alt üriner traktın yüksek rezolüsyonda görüntülenmesi önemlidir. RNVCUG bu durumlarda kullanılmamalıdır. İndirekt RNVCUG renal görüntülemeleri takiben yapılabilir. Radionüklid ajan i.v. verildikten sonra böbrek ve üst üriner trakttan bu madde tam olarak temizlendikten sonra mesane bu madde ile tamamen dolar. Sonra çocuk işetilir. Bunda kateterizasyondan kaçınılmasına rağmen direkt VCUG ile karşılaştırıldığında radyasyona maruziyet artar ve vücuttaki background radionüklidden dolayı rezolüsyon azalır. Bu yöntemle reflülerin ancak %60’ı tanınabilir.

***VCUG idrar steril olur olmaz ve işeme normalse yapılabilir. Hasta uyumu tanının bir haftası içerisinde yapıldığında daha iyidir. Çalışmalar UTI’nin reflüye neden olmadığını ve çalışmayı yapmak için işeme ve mesane volümlerinin normale dönmesi için 3-6 hafta beklemenin gereksiz olduğunu göstermişlerdir.***

Enfeksiyonun düzelmesinden sonra radyolojik değerlendirmeye kadarki intervalde antimikrobial proflaksi ile idrar steril tutulmalıdır. Başlangıç radyolojik çalışma VCUG ise daha sonraki çalışmalar VCUG sonucuna göre planlanmalıdır. VCUG normalse, üreterosel, VUR ve üriner traktın diğer anomalileri USG ile ortaya konulur. Ayrıca displazi veya obstrüksiyon da tanınabilir. Ancak genellikle renal ve mesane USG yapılır ve acil bir durum varsa müdahale şansı olur. Bununla birlikte primer tanı olarak VUR tanısı alanlarda simple-foton emission computed tomography (SPECT) ile DMSA sintigrafisi veya three-dimensional renal MRI renal skarı ortaya koymak için kullanılan en kullanışlı iki yöntemdir.

**Renal ve Mesane Ultrasonografisi (RBUS)**

UTI sonrası pediatrik üriner traktın değerlendirilmesinde renal USG kullanımı IVP’nin yerini almıştır. Bu modalite böbrek fonksiyonlarına bağlı değildir. USG hem üriner traktın gross hem de ince detay anomalileri (kötü fonksiyone veya afonksiyone renal unit) hakkında bilgi verir. ***Rutin renal USG akut UTI ile birlikte olan değişiklikleri ortaya koymada CT, MRI veya DMSA kadar sensitiv değildir.*** Akut inflamasyon durumunda yapıldığında USG genişlemiş ve şişmiş böbrekler, ödem ve inflamasyondan kaynaklanan fokal genişlemeler kitle gibi görünüm verebilir (fokal pyelonefrit, lobar nephronia) ve üreterde genişleme yapabilir. Yüksek rezolüsyon gücü olan ve renkli Doppler USG, DMSA sintigrafisi tarafından ortaya konulabilen küçük inflamasyon ve hipoperfüzyon alanlarını gösterebilir. Daha öncede belirtildiği gibi, renal pelviste debris ve sediment pyonefrozda tanısal değere sahiptir. Renal inflamatuar kitleler diğer kitlelerden semptomları ve bazen gereğinde CT veya MRI ile kolayca ayrılabilir.

Üstelik RBUS perinefrik sıvı koleksiyonu veya anatomik anomalileri, özellikle üriner sistemdeki dilatasyonları hem DMSA hem de IVP’den daha iyi belirleyebilir. Pediatrik RBUS’un ultrasonografi çeken kişinin hüneri ve tecrübesine bağlı olarak tanı değeri değişir. ***Bununla birlikte VUR çok dikkatli inceleme yapılsa bile, RBUS ile ortaya konulması veya şüphelenilmesi zor bir patolojidir.***

**Nükleer Renografi**

Nükleer sintigrafi akut renal inflamasyon ve kronik skar alanları ortaya koyabilir. Bu testin geçen 10 yıl içerisinde pediatrik UTI’de renal inflamasyonu göstermedeki yeteneği iyileştirilmiştir. ***Enjekte edilen 99mTc-DMSA’nın ortalama %60’ı proksimal renal tubuler hücrelere bağlanır ve idrara yavaşça ekskrete edilir. Bu nedenle iyi bir kortikal görüntüleme ajanıdır. Radionüklid teknoloji pinhole imaj kullanarak ve yüksek rezolüsyonlu computed tomografi (single foton emission computed tomography (SPECT) daha iyi anatomik detay verir. Rezolüsyon ve skar tespiti daha iyidir.***

Diğer yandan 99mTc-glukohepatonate kısmen konsantre, ekstrete olur ve renal tubule kısmen bağlanır, hem toplayıcı sistem vizüalisazyonu hem de kortikal görüntüleme sağlar.

Benzer şekilde 99mTc-mertiatide (MAG-3) tubuler görüntüleme ajanı olup, primer olarak renal parankimal akımı değerlendirmek için kullanılır, renal fonksiyon, drenaj ve aynı zamanda renal kortikol görüntülemede de kullanılır (planar ya da SPECT).

MAG-3 veya 99mTc-glukohepatonate akut pyelonefritteki değişiklikleri tespit etmede hemen hemen DMSA kadar efektiftir.

MAG-3, DMSA’dan daha avantajlıdır. Çünkü daha hızlıdır ve çoğu organa daha az radyasyon verir (mesane ve overler gibi) ve üriner traktın drenajını değerlendirir.

**Renal nükleer sintigrafi (DMSA, SPECT) ile tespit edilen pyelonefrit bulguları skenin zamanlamasına bağlı olarak farklıdır. Erken fazda yapıldığında renal çalışmada ya uptake defekti ya da renal şişme saptanır. Uptake defekleri wedge şeklinde polar ya da lateral renal defekleri ya da böbrek içerisinde dağınık uptake defekleri şeklinde görülür. Bu sebeple, DMSA fokal pyelonefrit, lobar nephroniayı, Bertini kolonunu ve neoplazmı ayırabilir. CT ve MRI genellikle daha detaylı bilgi verir.**

**Akut epizodun iyleşmesinden sonra yapılan skende şunlar görülür.**

1. Normal patern
2. Genellikle azalmış uptake ve küçük böbrek volümü
3. Böbrek medialinde azalmış uptake
4. Renal pollerde azalmış uptake ile polar defektler

DMSA sintigrafisi, renal skarı tespit etmede rutin renal USG’den hatta IVP’den çok daha hassastır, fakat daha yeni yüksek rezolusyonlu USG akut renal tutulum teşhisinde hemen hemen DMSA kadar sensitivdir. Bununla birlikte rekürren pyeloneritlerde skar aynı alanlarda oluştuğundan dolayı, seri çalışmalar yapılmadığından progressif renal skarlarda, yeni ve eski skarları ayırmak zor olabilir.

Kongenital ve kazanılmış reflü nefropatileri oranında ayırım yapmaya çalışıldığında kongenital ve displastik değişikliklerle birlikte olan skarda renal uptake yaygın olarak azalmışken, kazanılmış skarda genellikle fokal defektler vardır.

Kazanılmış lezyonların önlenebilir olduğuna inanıldığından bu ayrım önemlidir.

Şiddetli renal skarı olan çocuklarda GFR hesaplaması gerektiğinde radio nüklid renogram küçük çocuklarda bile daha doğru GFR hesaplama olanağı sağlar.

**IVU**

Günümüzde IVU’nun yerini, üst üriner traktı görüntülemede CT ve renal skarı değerlendirmede DMSA almıştır. IVU hala toplayıcı sistem anomalilerini tanımlamada DMSA ve USG’den daha detaylı bilgi vermektedir. Karmaşık durumlarda veya kalisiyel detayları ortaya koymada en kullanışlı yöntemdir.

**Bilgisayarlı Tomografi ve MRI**

Alışılmadık veya komplike anatomik konfigürasyonlar USG’de saptandığında CT veya MRI akut renal inlamasyonun daha sensitiv ve detaylı bulgularını verir. Bu modaliteler sıklıkla inflamatuar, neoplastik ve diğer kitleleri ayırmada kullanılır.

CT ve MR değerlendirmesinde kontrast verilmesini takiben renal enhancementin 4 fazı vardır:

1. Renal vasküler (10-15sn)
2. Kortikomedüller nefrografik (20-45sn)
3. Parankimal nefrografik (45sn-2 dk)
4. Ekstretuar faz (2-3dk)

İnflamasyonla ilgili değişikleri değerlendirmede incelenmelidir.

**Böbrekte akut inflamatuar değişiklikler**

1. Unilateral veya bilateral
2. Fokal veya diffüz
3. Fokal şişme var veya yok
4. Renal büyüme var yada yok

Scande 3 saat ya da daha fazla süreden sonra alınan görüntüler, şiddetli pyelonefritlerde renal abseyi hipofonksiyone parankimden ayırmaya yardım edebilir. CT’de akut fokal pyelonefrit (veya lobar nephronia) yanlış olarak renal abse olarak tanımlanabilir, çünkü akut azalmış perfüzyon görünümü vardır. Bu durumda MRI veya CT kılavuzlugunda iğne aspirasyonu klinik durumu açıklayabilir. Fokal pyelonefritin kitle etkisi çözünmek için aylar alabilir ve bu nedenle neoplazmalardan ayrılması gerekir.

MRI, DMSA planar ve SPECT, renal skar değerlendirmesinde direk olarak karşılaştırıldığında tek seri koronal fat- saturated T1W MRI, DMSA yerine kullanılabilir. Hem enjeksiyon ihtiyacından hem de iyonize radyasyondan korunulmuş olunur. UTI’nın rutin değerlendirmesinde ne CT ne de MRI kullanılmaz, fakat komplike anatomisi ve UTI’si olan çocuklarda hem CT hem de MRI renal anomaliyi belirlemede ve hastalığın yayılımını ortaya koymada çok kullanışlıdır. MRI fonksiyon, anatomi ve VUR’u CT’de mevcut olan önemli iyonize radyasyondan kaçınarak ortaya koyabildiğinden tercih edilen bir görüntüleme modalitesidir.

**İyonize Radyasyon Riskleri ve Sorumlu Görüntülemeler**

Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler ve organ rezolusyonundaki artışlara bağlı olarak hastalarda radyasyona maruziyet önemli derecede artmıştır. CT görüntülemenin kullanımı bir ülkede iyonize radyasyona maruziyeti 1994’ten 2002’ye kadar yaklaşık %25 arttırmıştır. US’da çocuklarda abdominal pelvik CT kullanımı 1996’dan 1999’ a %92 artmıştır. Çalışmalar sonucunda yaşam süresinin uzamasıyla lineer olarak solid kanserler ve lösemi riskinde 1 ila 150 msv radyasyona maruz kalan çocuklarda artış olmuştur.

**Çocukluk çağında radyasyona maruz kalınması şu özelliklerden dolayı önemlidir.**

1. Çocukluk çağında radyasyona maruz kalındığında uzun bir zaman aralığında manifest hale gelebilir.
2. Gelişen hücreler radyasyona maruz kaldığında potansiyel olarak daha fazla hasar görürler.
3. Çoğunlukla erişkinler için uygulanan medikal ve tanısal prosedürler çocuklara göre doz adaptasyonu yapılmaksızın uygulanmaktadır ve yüksek radyasyon dozları oluşmaktadır.

Çocuklarda kontrastlı veya kontrastsız CT görüntüleme pediatrik parametreler kullanıldığında effektif radyasyon dozu 6-10msv (millisievert) verilmektedir ve hemen hemen 3,5 yıl background radyasyon sürmekte ve 1 yaşındaki bir çocuk için hayat boyu kansere bağlı mortalite ihtimali bir abdominal pediatrik CT’de %0,18 dir.

 **Çocuklarda radyasyon riski iki yolla azaltılabilir.**

1. Teknolojik görüntülemelerdeki ilerlemeler yoluyla maruz kalınan radyasyon azaltılabilir.
2. Hekim karar verirken iyonize radyasyona maruz kalınacak görüntülemeleri tanı ve tedavide mutlak avantajı varsa tercih etmelidir.

Radrologist radyasyona maruziyetini ***as low as reasonably achiveable (=mümkün olan en düşük miktar) (ALARA)*** terimi uyarınca radyasyona maruziyet azaltılarak, çocuğa spesifik dozları belirleyerek, pulse ve dijital floroskopi kullanarak azaltmaya çalışmalıdır.

|  |
| --- |
| Relatif Radyasyon Maruziyeti |
| Muayene | Ortalama Efektif Doz (msv) | Göğüs Grafisine Eşderliği | Eşdeğer Background radyasyon |
| 1 yıldaki Background radyasyon | 3 | 150 | 1 YIL |
| Kıyıdan kıyıya US’de uçakla yolculuk | 0,03 | 1,5 | 3,6 GÜN |
| Göğüs radyografisi | 0,1 | 1 | 10 GÜN |
| Batın grafisi | 1 | 50 | 125 GÜN |
| VCUG infant | 0,8 | 40 | 90 GÜN |
| VCUG (5-10 yaş) | 1,6 | 80 | 180 GÜN |
| IVU | 1,6 | 80 | 180 GÜN |
| Abdominal-pelvik CT (Pediatrik dozlarda) | 3-5 | 250 | 1 YIL 260 GÜN |
| Abdominal-pelvik CT (kotraslı ve kontrassız) (çocuk dozlarda) | 6-10 | 500 | 3YIL 155 GÜN |
| Abdominal-pelvik CT (Yetişkin Doz) | 15-20 | 750-1000 | 5-6 YIL |
| Renal scan DMSA | 1 | 50 | 125 GÜN |

**Üriner Tract İnfeksiyonlarının Şekilleri**

**Kronik pyelonefrit – renal skar ve disfonkiyon**

Kabaca renal skar radyolojik olarak lokalize veya multipl kaliksler üzerinde parankimal incelme ve kalisiyel deformite şeklinde görülür ve ***“reflü nefropatisi”*** olarak adlandırılır. Günümüzde böyle skarlaşmaların reflü ile veya reflüsüz oluşabildiği aşikar olarak bilindiği için bu fenomenin ***“pyelonefrit skarlanma”*** olarak adlandırılması daha doğrudur. ***Bakteriyel pyelonefritten skarlanma bakımından pediatrik böbrek erişkin böbreğine göre daha büyük risk altındadır.*** İntrarenal reflü, üriner trakttaki basınç artışı, konak immunitesi, yaş, genetik polimorfizm ve tedavi gibi birçok faktörün bunda rolü vardır. Böbrekte skar, üst polde skar, üst ve alt polde skar ve generalize (yaygın) skar şeklinde görülebilir. Enfeksiyon olmaksızın reflüye bağlı olarak intrarenal reflü oluşur ve yüksek mesane basıncı ve renal basınç nedeniyle water hammer etkisi denilen artmış su basıncı etkisi ile skar oluşabilir. Yapılan çalışmalarda çocuk ne kadar küçükse o kadar düşük basınçlarda water hammer etkisi ortaya çıktığı bulunmuştur. Yapılan hayvan deneylerinde üriner enfeksiyonun renal pelvis başınçlarını artırdığı bulunmuştur. Küçük çocuklarda immun sistem immatur olduğundan veya deprese olduğundan mesane ve böbrekte bakteri kolonizasyonu daha kolayca oluşur ve bakteriyi sistemden elimine edilemez. Bakteriüri reflüyle birlikte olduğunda renal hasar riski artar. Üriner infeksiyon ve pyelonefritin neonatellerdeki semptomları sıklıkla nonspesifik ve müphemdir. Tedavide gecikmeye ve yetersizliğe neden olur. Bu periyottaki gecikme, böbreğe bakteriyel invazyona neden olur, vasküler granülosit agregasyonu ile karakterize inflamatuar yanıtta ve hipoperfüzyona ve sonuç olarak da skar ve renal parankimal kayba neden olur.

Skarlı böbrekte, kongenital küçük, displastik kötü veya nonfonksiyone böbrekleri radyolojik olarak birbirinden ayırmak zordur. Displastik böbreklerle, atrofik skarlı böbrekler histolojik olarak ayrılabilirler. DMSA sintigrafisinden önce yapılan pyelografik yöntemlerle bakteriürisi olan okul çağı çocuklarının yaklaşık %17’sinde renal skar saptanmıştır. Ancak DMSA ile daha yüksek skar alanları bulunmuş ve yukarıdaki belirtilenden hemen hemen 2 kat fazla skar saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda 5 yaşından küçük çocuklarda renal skarlanma riski daha büyük çocuklara göre daha fazladır. Ancak böbreklerin skarlanma riski puberteye kadar (10-15 yaş) sürer.

Rekürren veya persistan bakteriüri ve VUR’lu olan çocukların %7.3 kadarında progressif skarlanma vardır ve hemen hemen rekürren pyelonefrit atakları olan tüm küçük çocuklarda renal skarlanma vardır. Akut nonobstrüktif pyeloneftriti ve normal üriner traktı olan yetişkinlerde fokal renal renal kortikal skar gelişmesi nadirdir. Grade II-IV-V reflüsü olan ancak üriner enfeksiyonu olmayan kız çocukları 10 yaşına kadar takip edildiğinde önceden tahmin edildiği gibi yeni veya progresif renal skar fazla görülmemiştir. Akut inflamatuar hücre infiltrasyonu ile granülosit agregasyonu, vasküler tıkanıklığa ve iskemiye sonuçta reninde yükselmeye neden olur. Nötrofillerin bakterisidal aktivitesi ve saldıkları enzimler superoksit, oksijen radikalleri pyelonefritte gözlemlenen renal tubüler hasara neden olur.

Üroepitelyal hücrelerde mikroplardaki yapısal molekülleri tanıyan reseptörler olan Toll-like reseptörleri vardır. Mikrobiyal moleküller tarafından bu reseptörler tetiklendiğinde, proinflamatuar sitokinler ve kemokinler (IL-1, IL-6, IL-8) aktive olarak uyarıyla veya direkt olarak nötrofillerin epitelyal bariyerden üriner trakt lümenine göçüne neden olur. Klinik semptomlara, mesane ve UT1 bulgularına neden olur.

TLR4 mesane üroepitelyal hücrelerinde,

TLR5 primer olarak mesanede ve bir kısım ekspresyonları böbreklerde,

TLR11 ise primer olarak böbrekte bulunur.

Tip 1 fimbriası olan bakteri mesane TLR’sine yapıştığında kaskadı başlatır. Üroepitelyal TLR4 ya NF-kβ yoluyla veya daha hızlı bir yol olan 3’,5’-siklik adenozin monofosfat (c-AMP) yoluyla sitokin ve kemokin sinyaline neden olur, bakteriyel invazyonu inhibe eder ve infekte eden mikropların dökülmesine neden olan inflamatuar bir yanıt oluşturur.

IL-6 ve IL-8’in serum ve idrarda artmış düzeyleri akut pyelonefrit ve renal skar tanısında kullanılabilir. Bu inflamatuar yanıt proksimal ve distal tübüler disfonksiyona ve üriner konsantrasyon kabiliyetinde anormalliğe yol açar. Fraksiyone sodyum ekskresyonu artar. Fosfat reabsorbsiyonu azalır. Düşük molekül ağırlıklı protein ekskresyonu artar. Renal konsantrasyon kapasitesindeki azalma renal skar şiddetinin derecesi ile koreledir. ***Antimikrobial tedaviye infeksiyonun ilk birkaç günü içinde başlanırsa bakteriye akut süpüratif yanıt minimal olacağından skar azalır veya önlenebilir. Aynı şekilde antiinflamatuar ajanlar da renal skarı azaltır. Tübüler disfonksiyon glomerüler disfonksiyondan önce ve genellikle biletarel renal skarı olan çocuklarda oluşur.*** Klinik olarak, geniş kortikol defektler tedavideki uzun gecikmelere ve hastalığın süresindeki uzunluğa bağlıdır. Üstelik renal skar ihtimali UTI tekerrür sayısı ile korele olarak artar.

**Xanthogranulamatoz Pyelonefrit (XGP)**

Belli durumlar altında, kronik bakteriyel pyelonefrit ve obstrüksiyon birlikteliğinde şiddetli inflamatuar proçes oluşarak XGP’e neden olur. Bu ancak olguların %1’inde görülür. Bu çocukluk çağı tümörleri ile karşılaştırılabilir (wilms tumor, multiloküler kistik nefroma, kongenital mezoblastik nefroma, malign rabdoit tm, clear cell sarcoma) Sebebi çoğunlukla bilinmemesine rağmen, proçes hem infeksiyon hem de obstriksiyon birlikte ise oluşur. Çoğunlukla erişkinlerde görülür. Çocuklardaki semptomlar erişkindekilere benzer. Lomber ağrı, ateş, titreme, kronik bakteriuri (E. Coli ve proteus en yaygın olan mikroorganizmalardır). Bunun yanı sıra hazımsızlık, kilo kaybı, iştahsızlık, gelişme geriliği şeklinde müphem bulgulara neden olabilir. Alt üriner trakt semptomları yaygın değildir. ***En yaygın enfekte eden ajanlar Proteus ve E. Coli dir.*** Ürinanalizde püy ve proteinüri görülürken, hemogramda , kronik hastalık anemisi tarzında anemi görülür. Çoğunlukla tek taraflıdır. Sadece pelvikalisiyel yapıları (fokal) veya böbreği diffüz olarak (diffüz), periferik yağ dokusu içine doğru hatta retroperitona ve büyük damarlara kadar uzanarak bunları tutabilir. Klinik görünüm çocuklarda farklıdır.

***XGP çocuklarda sıklıkla 8 yaş altında görülür ve diffüz formdan ziyade fokal formdadır (%17-%25 çocuklar). Erkek çocuklar daha çok etkilenir ve kontrolateral renal hipertrofi oluşabilir.***

Radyolojik bulguları

Renal taş : %38-%70

Nonfonksiyone renal segment :%27-%80

Böbrekte kitle :%62

USG’de nekroz ve püyle dolu kalikslerin oluşturduğu hipoekoik alanlarla genişlemiş böbrek görülür. CT’de kontrast düşük attenüasyon ve perinefrik dokuya doğru kitlemsi genişleme görülür. ***Yeterli kontrast tutmayan ve dilate olan kaliksler’’ Ayı pençesi =bear paw’’ görünümü verir***, ancak CT ve MRI doğru preoperatif tanı ve planda yardımcıdır.

Gross olarak böbrek sarı-beyaz nodüller gösterir ve pyonefrozun delilleridir. ***Histolojik olarak köpüğe benzer lipit yüklü histiyositler olan ve renal karsinoma hücrelerini andıran xanthoma hücreleri tanısal hücrelerdir.*** Xanthoma hücreleri obstrüktif pnomönide de görülürler. Tedavide fokalse parsiyel nefrektomi, diffuzse nefrektomi uygulanır.

**Pyelonefritik hipertansiyon**

Çocukluk çağında hipertansiyon insidansı yaşa ve sekse bağlı olarak %1-%11 arasındadır. Böbrekle ilişkili hipertansiyon en yaygın olanıdır. ***Büyük pyelonefritik nefropatisi (reflü nefropatisi) olan çocukların gelecekte en az %11-%20 hipertansiyon riskleri vardır.*** HT renal skar segmental fokal, unilateral veya bilateral olsun ya da olmasın oluşabilir, bu nedenle skar derecesinden bağımsızdır. Bu da renin-anjiotensin sistemini suçlamaktadır.

**Progressif renal disfonksiyon**

Rekürren pyelonefritten sonra akut pyelonefritle renal yetmezlik oluşabilmesine rağmen, özellikle pyelonefritik nefropati ile birliktedir ve bazı çocuklarda gecikmiş hipertansiyon ve progressif renal disfonksiyon gelişebilir.

Genellikle UTI’den yıllar sonra ölçüldüğünde, renal fonksiyonların iyi korunmuş olduğu bulunmasına rağmen, skarlı böbreklere ait GFR’de azalma saptanır. Bu azalma VUR derecesi ile ters orantılıdır. Çoğu uzun dönemli çalışmalar renal skar, hipertansiyon, renal yetmezlik, proteinüri gibi renal skar komplikasyonlarının erken tespit edilmesinin renal fonksiyonlardaki progresif bozulmayı minimize etmede faydalı olduğunu bildirmektedir. ***Önemli proteinuri (1g/24h ↑), VUR ve renal fonksiyonlarda progresif bozulma olan hastalarda rutin bir bulgudur.***

**Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)**

Reflü nefropatisi ve proteinürisi olan çocuklarda görülen bir durumdur. Bu patolojide GFR ile ölçülen renal fonksiyonlar relatif olarak korunmuş olsa bile FSGS vardır. Reflü nefropatisinde kalan nefronlardaki hiperfiltrasyon injürisi bu olaydan sorumlu tutulmaktadır. Progressif renal disfonksiyon bir diğer açıklaması ise otoimmun bir fenomen olarak gelişen kronik bir inflamatuar proçes olduğu yönündedir. Tamm-Horsfall protein (THP) henle kulpu ve distal kıvrık tubuldaki tubuler hücreler tarafından üretilip idrara sekrete edilen bir proteindir. Spesifik fizyolojik rolü bilinmemektedir. Ancak mukozaya bakteriyel tutunmayla ilgili koruyucu bir rolü olduğuna inanılmaktadır. THP genellikle sadece idrarda bulunuyor olmasına rağmen, enfeksiyon ve reflü durumunda böbrekte interstisyel depozit olarak mononükleer hücre infiltrasyonu ve renal skarla birlikte bulunduğu bildirilmiştir.

Son Dönem Böbrek Yetmezliği (ESRD)

UTI tarafından sebep olunan ESRD oldukça nadir olmasına rağmen, reflü nefropatisine bağlı ESRD genellikle UTI ile birliktedir ve %7 ile %17 ESRD’den sorumludur.

ÖZEL ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARININ MANAGEMENTİ VE YAYGIN BİRLİKTE OLAN PROBLEMLER

Üriner Sistem Anomalileri

UTI’li çocukların görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesinde çocukların %5 ile %10’unda obstrüktif lezyon, %21-57’sinde de VUR varlığı bildirilmiştir.

Normal genitoüriner sistemde rekürren UTI

Anatomik genitoüriner problemi olmayan çocuklarda rekürren UTI yaygındır. Konağın üroepitelyal karakteristikleri, reflü veya gross üriner trakt abnormalitelerinden bağımsız olarak hastaların yaklaşık %20’sinde rekürren UTI oluşur. Bunların çoğu üriner traktın normal olup olmamasından bağımsız olarak kızdır. ***1yaşından önce enfekte olan erkek çocuklarda, %18 rekürren enfeksiyon gelişmektedir, fakat rekürrensler başlangıç enfeksiyonundan 1 yıldan daha uzun bir sürede oluşur ve nadirdir. Aksine başlangıç enfeksiyonu daha daha büyük çocuklarda olduğunda %32 reenfeksiyon bildirildi. Neonatal UTI için riskler daha büyük çocuklardan farklıdır.***Başlangıç neonatal enfeksiyonu olan kızların yaklaşık %26’sı ve benzer şekilde infant erkek çocuklarda rekürrensler neonatal enfeksiyondan 1 yıl sonra oluşur ve çok az sıklıktadır. Neonatal peryoddan sonra anlamlı ilk enfeksiyonu olan kızlarda rekürrens oranı %40’dır. Bu rekürrensler en sık UTI bulgularından sonraki ilk 3 ay içerisinde ve 2/3’ü de ilk yıl içerisinde oluşur. Bu rekürren enfeksiyon riski takip eden her enfeksiyonsuz yılda kızlarda düşmesine rağmen, orijinal enfeksiyondan sonraki 4 yıldan sonra %8 rekürrens varlığı bildirilmiştir ve risk asla kaybolmamaktadır. UTI geçiren kızlarda takip eden bir yıl içerisinde başka bir UTI riski, 1 enfeksiyon geçirenlerde %25’den fazla, 2 enfeksiyon geçirenlerde %50’den fazla ve 3 enfeksiyon geçirenlerde hemen hemen %75 bulunmuştur. Bu şans geçirilen enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasından, pyelonefrit veya sistit olmasından etkilenmez ve gerçekte rekürrenslerin 1/3’ü asemptomatiktir.

PCR tekniği kullanılarak yapılan UTI analizlerinde E.Coli izole edildiğinde başka bir organizmadan ziyade infantlarda daha fazla rekürrensin barsak bakterilerinden aynı organizma ile reenfeksiyon tarzında endojen relapslar şeklinde olduğu bulunmuştur. Rekürrensi gösterebilen net bir markır yoktur ve bu sebeple bu hastalardaki rekürrens olasılığının yönetiminde çocuğun yaşı ve semptomlarının şiddeti önemlidir. UTI sırasında temel olarak mesanenin irritatif semptomlarının olduğu ve normal üriner traktı olan çocukların çoğunluğunda (yani komplike olmayan UTI’de) 3-5 günlük antibiyograma uygun antimikrobiyal tedavi yeterlidir. Veya tek doz parenteral antimikrobial ajan ile tedavi bile (örn:aminoglikozid gibi) yeterlidir. 10-14 gün gibi daha uzun antimikrobial tedaviler bu olgularda daha efektif bir tedavi olarak önerilmemektedir. Çünkü, bu daha çok yan etkiye ve fekal bakterilerde antimikrobial rezistansa neden olur. Antimikrobial ajanlar profilaktik dozlarda genellikle enfeksiyon oranlarını azaltırlar. Antimikrobial ajan stoplandığında çocuk enfeksiyonun remisyon fazına girer, fakat sıklıkla UTI için başlangıçtaki duyarlılık düzeyine geri döner.

**İşeme Disfonksiyonu ve Konstipasyon**