

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUK ACİL SERVİSİNDE PİYÜRİ SAPTANAN
OLGULARDA ÜST ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU
TANISINDA BEYAZ KÜRE SAYISI, ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ, NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, C-
REAKTİF PROTEİN VE PROKALSİTONİN
PARAMETRELERİNİN TANISAL DEĞERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ayşe ŞENYÜZ

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2021**

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUK ACİL SERVİSİNDE PİYÜRİ SAPTANAN
OLGULARDA ÜST ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU
TANISINDA BEYAZ KÜRE SAYISI, ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ, NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, C-
REAKTİF PROTEİN VE PROKALSİTONİN
PARAMETRELERİNİN TANISAL DEĞERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ayşe ŞENYÜZ

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sabiha ŞAHİN**

**ESKİŞEHİR
2021**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ayşe ŞENYÜZ'e ait "Çocuk Acil Servisinde Piyüri Saptanan Olgularda Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısında Beyaz Küre Sayısı, Ortalama Trombosit Hacmi, Nötrofil Lenfosit Oranı, C-Reaktif Protein ve Prokalsitonin Parametrelerinin Tanısal Değerinin Araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 02.02.2021

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Sabiha ŞAHİN Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Nuran ÇETİN Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Emine Esin YALINBAŞ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.....tarih ve...../.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde çok büyük emekleri olan ve tezimin her aşamasında büyük bir sabır ile bana yardımcı olan değerli hocalarım Prof. Dr. Sabiha Şahin'e ve Doç. Dr. Nuran Çetin'e tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

ÖZET

Şenyüz, A. Çocuk Acil Servisinde Piyüri Saptanan Olgularda Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısında Beyaz Küre Sayısı, Ortalama Trombosit Hacmi, Nötrofil Lenfosit Oranı, C-Reaktif Protein ve Prokalsitonin Parametrelerinin Tanısal Değerinin Araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021. Bu çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne başvurmuş olup tam idrar tetkikinde piyüri ve idrar kültüründe üreme saptanan 1 ay ile 18 yaş arasındaki 134 çocuk hastaya ait veriler incelendi ve retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. Tam idrar tetkikinde piyüri saptanan ancak idrar kültüründe üreme olmayan 66 hasta kontrol grubu olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 112'si (%83,6) kız, 22'si (%16,4) erkekti. Hastaların 54'ü (%40,3) 1 ay-2 yaş arası, 20'si (%14,9) 2-5 yaş arası, 48'i (%35,8) 5-12 yaş arası, 12'si (%9) 12 yaş ve üzerinde saptandı. Çalışmada yer alan 134 hastanın 85'inin (%63) ateş, 40'mının (%30) karın ağrısı, 39'unun (%29) idrar yaparken yanma, 38'inin (%28) kusma, 15'inin (%11) mide bulantısı şikayetleri mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen hastaların 104 (%78) tanesinde *Escherichia Coli* saptandı ve en sık gözlenen etkenin *Escherichia Coli* olduğu değerlendirildi. Araştırılan parametrelerden lökosit sayısı, nötrofil lenfosit oranı, C-reaktif protein ve prokalsitonin değerleri hasta grupta kontrol gruba göre daha yüksek olduğu; ortalama trombosit hacmi değerinin ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği değerlendirildi. Nötrofil lenfosit oranı için *cut-off* değeri 6,705 (sensitivite:17,91 spesifite:100), C-reaktif protein için *cut-off* değeri 6,1mg/L (sensitivite:67,91 spesifite:80,3) ve prokalsitonin için yapılan *cut-off* değeri 0,237ng/mL (sensitivite:38,81 spesifite:89,39) olarak saptandı. Bu çalışma acil serviste üst üriner sistem enfeksiyonundan şüphelenilen hastalarda uzun dönem komplikasyonlar göz önüne alındığında, idrar kültür sonucu beklenmeden erken tanıyı destekleyen diğer parametrelerin aydınlatılması açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Üst üriner sistem enfeksiyonu, piyüri, beyaz küre sayısı, ortalama trombosit hacmi, nötrofil lenfosit oranı, C-reaktif protein, prokalsitonin

ABSTRACT

Şenyüz, A. Investigation of the Diagnostic Value of White Blood Cell Count, Mean Platelet Volume, Neutrophil Lymphocyte Ratio, C-Reactive Protein and Procalcitonin Parameters in the Diagnosis of Upper Urinary Tract Infection in Cases with Pyuria in the Pediatric Emergency Department. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Pediatrics, Eskişehir, 2021. In this study, 134 children between 1 month and 18 years old who applied to Eskişehir Osmangazi University Pediatric Emergency Service and had pyuria in urinalysis and positive urine culture were evaluated retrospectively. 66 children who have pyuria in urinalysis and negative urine culture were evaluated as the control group. Among the patients 112 (%83,6) were girls and 22 (16,4%) were boys. Additionally, 54 (40,3%) patients were between 1 month-2 years old, 20 (14,9%) patients were between 2-5 years old, 48 (35,8%) patients were between 5-12 years old, 12 (9%) patients were older than 12 years. 85 (%63) patients had fever, 40 (30%) patients had abdominal pain, 39 (29%) patients had dysuria, 38 (28%) patients had vomiting and 15 (11%) patients had nausea. *Escherichia Coli* (n=104, 78%) was the most commonly isolated agent. Among the investigated parameters white blood cell count, neutrophil lymphocyte ratio, c-reactive protein and procalcitonin values were significantly higher in the patient group compared to the control group and the other investigated parameter mean platelet volume had no statistically significant difference between the two groups. The cut-off value for neutrophil lymphocyte ratio was 6.705 (sensitivity:17.91 specificity:100), the cut-off value for C-reactive protein was 6.1mg/L (sensitivity:67.91 specificity:80.3) and the cut-off value for procalcitonin was 0.237ng/mL (sensitivity:38.81 specificity:89.39). Considering long-term complications in patients with suspected upper urinary tract infection in the emergency department, this study contributes to the literature in terms of elucidating other parameters supporting early diagnosis, without waiting urine culture results.

Key Words: Upper urinary tract infection, pyuria, white blood cell count, mean platelet volume, neutrophil lymphocyte ratio, C-reactive protein, procalcitonin

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu.....	3
2.1.1. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Epidemiyolojisi	4
2.1.2. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Etiyolojisi	5
2.1.3. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Patogenezi	8
2.1.4. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Sınıflandırması	13
2.1.5. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı.....	14
2.1.6. Çocukluk Çağında Ürosepsis	20
2.1.7. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Tedavisi	20
2.1.8. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Profilaksisi	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM	23
4.BULGULAR	25
5.TARTIŞMA	33
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	38
KAYNAKLAR	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

CRP	C-Reaktif Protein
DMSA	Teknesyum-99 m Dimerkaptosüksinik Asit
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume)
NLR	Nötrofil Lenfosit Oranı
PCT	Prokalsitonin
VCUG	Voiding Sistoüretrografi
VUR	Vezikoüreteral Reflü
WBC	Lökosit Sayısı

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Patogenezi	11
2.2. Akut Piyelonefrit Patogenezi	12
4.1. Hastaların Yaşa Göre Dağılımı	26
4.2. Kontrol Grubunun Yaşa Göre Dağılımı	26
4.3. Hasta ve Kontrol Grubunun Başvuru Şikayetleri	28
4.4. Nötrofil Lenfosit Oranının Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı İçin ROC Eğrisi	29
4.5. C-Reaktif Proteinin Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı İçin ROC Eğrisi	30
4.6. Prokalsitonin Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı İçin ROC Eğrisi	31

TABLÖLAR

	Sayfa
4.1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	25
4.2. İdrar Kültüründe Üreme Saptanan Etkenlerin Dağılımı	27
4.3. Lökosit Sayısı, NLR, MPV, CRP ve PCT Parametrelerine Ait Değerler	32

1.GİRİŞ

Çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biri üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağındaki erkeklerin %1'inde, kızların %1-3'ünde görülür(1). Erkek çocuklarda yaşamın ilk yılında, kız çocuklarda ise yaşamın ilk beş yılında daha siktir(1). Çocuk acil servislerine başvuruların %5 ile %14'ünü üriner sistem enfeksiyonları oluşturur(2).

Üriner sistem enfeksiyonları piyelonefrit, sistit ve asemptomatik bakteriyüri olarak karşımıza çıkar(1, 3), tedavi ve prognoz enfeksiyonun yeri ile ilişkilidir. Hastalığın en ciddi formu üst üriner sistem enfeksiyonu olan akut piyelonefrittir, uzun dönemde kalıcı böbrek hasarına neden olabilir.

Akut piyelonefrit; karın ağrısı, sırt ağrısı, yan ağrısı, ateş, halsizlik, mide bulantısı, kusma veya ishal gibi semptomlarla karakterize olabilir; ateş tek semptom olabilir. Yenidoğan döneminde beslenmede isteksizlik, irritabilite, sarılık veya kilo kaybı gibi hastalığa özgü olmayan semptomlarla karşımıza çıkabilir. Sistit; dizüri, idrara sıkışma, pollaküri, suprapubik hassasiyet, idrar kaçırma, kötü kokulu idrar gibi semptomlarla karakterize olabilir; genellikle ateşe sebep olmaz ve böbrek hasarı yapmaz. Bu nedenle üriner sistem enfeksiyonu tanısı konulduktan sonra akut piyelonefrit ile sistit ayrımının hızlıca yapılması gerekir, erken tanı ve tedavi kalıcı böbrek hasarının önlenmesinde çok önemlidir.

Piyüri; idrar incelemesinde büyük büyütmede her alanda 5'ten fazla lökosit görülmesi veya idrarda >10 lökosit/mm³ olması şeklinde tanımlanabilir. İdrarda piyüri saptanması öncelikle üriner sistem enfeksiyonunu düşündürmekte olup piyüri olduğu halde enfeksiyon olmadığı durumlar da mevcuttur. İdrarda piyüri olduğu halde idrar kültüründe üreme saptanmadığı duruma steril piyüri denir. Yakın zamanda antibiyotik kullanımı, yakın zamanda sistoskopi ya da ürolojik endoskopi yapılmış olması, yakın zamanda üriner katater takılmış olması, üriner sistem taşları, üriner sistem tümörleri, genitoüriner sistemin viral enfeksiyonları, genitoüriner sistem tüberkülozu, mantar enfeksiyonları, paraziter enfeksiyonlar, üriner fistül, polikistik böbrek, apandisit, balanit, interstisyel sistit ve çeşitli enflamatuvar hastalıklar steril piyüri nedenleri arasında sayılabilir.

Çocuklarda özellikle süt çocukluğu döneminde semptom ve bulguların hastalığa özgü olmaması nedeniyle üriner sistem enfeksiyonu tanısı koymak oldukça zordur. Tam idrar tetkiki sonuçları ve semptomlar göz önünde bulundurularak üriner sistem enfeksiyonundan şüphelenilir; ancak idrar kültüründe anlamlı sayıda üreme saptanması tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir. Laboratuvar testleri sistit ve piyelonefrit ayırımında kullanılabilir. Lökositoz, nötrofili, artmış nötrofil lenfosit oranı, artmış serum eritrosit sedimentasyon düzeyi, prokalsitonin ve C-reaktif protein yüksekliği akut piyelonefriti destekler; ancak bu belirteçler de üriner sistem enfeksiyonlarına özgü değildir. Piyelonefrite sıklıkla sepsis eşlik edebildiğinden, artmış serum prokalsitonin düzeyi piyelonefrit için iyi bir gösterge olarak kabul edilebilir(1).

Enfeksiyon hastalıkları ve enflamatuvar hastalıkların patogeneğinde önemli rolü olan trombositlerin sayı ve hacimleri hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak değişmektedir. Tekin ve ark.(4) yaptığı bir çalışmada akut piyelonefritte alt üriner sistem enfeksiyonuna göre ortalama trombosit hacmi değerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Akut piyelonefrit ve sistit ayırımında Teknesyum-99 m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) taraması referans standart olarak kabul edilebilir(5). Renal parankimal tutulumun doğrulanması uzun dönem komplikasyonları ve renal hasar oluşumu açısından önemlidir. Ancak radyasyon dozu ve testin kullanılabilirliği ile ilgili sorunlar nedeniyle rutin kullanımı önerilmemektedir(6). Bu nedenle klinik bulgular, laboratuvar testleri ve diğer görüntüleme yöntemleri üst üriner sistem enfeksiyonu ve alt üriner sistem enfeksiyonu ayırımında önemlidir.

Üst üriner sistem enfeksiyonu olan akut piyelonefritin ürosepsis, hipertansiyon, kalıcı böbrek hasarı gibi komplikasyonlara sebep olabileceği göz önünde bulundurulursa; erken tanı ve tedavi morbiditeyi, gereksiz tetkik yapılmasını, tedavinin gecikmesini ve hastanede kalma süresini en aza indireceği gibi hastaların tekrarlayan hastane başvurularını ve yapılacak harcamaları da azaltacaktır.

Bu çalışmada Çocuk Acil Servis'te ateş ve piyüri saptanan olgular retrospektif olarak değerlendirilerek beyaz küre sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil lenfosit oranı (NLR), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) parametrelerinin üst üriner sistem enfeksiyonu tanısındaki değerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu

Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağında en sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Üriner sistem enfeksiyonu terimi, üriner sistemin değişik kısımlarını içeren ve farklı klinik ve patolojik tablolarla karşımıza çıkan çok geniş bir alanı tanımlamak için kullanılır(7). Böbrekte oluşan idrar depolanmak üzere mesaneye ureterler aracılığı ile iletilir. Mesane dış ortama uretra aracılığı ile açılır ve işeme gerçekleşir. Bu sistemin herhangi bir yerinde meydana gelen enfeksiyonlara üriner sistem enfeksiyonları denilmektedir(8). Üriner sistem enfeksiyonları asemptomatik olabileceği gibi yüksek ateş ve ikincil bakteriyemi gibi ciddi semptomlar ile de karşımıza çıkabilir. Bu hastalık tablolarının bilinmesi hastalığın tedavisi ve prognozu açısından çok önemlidir.

Üriner sistem steril bir ortam olarak kabul edilir ve bakteri kolonizasyonuna dirençlidir. Patojenlere karşı ana savunma idrar yapma sonrası mesanenin tamamen boşalmasıdır. Ayrıca üst ve alt üriner sistemi kaplayan üroepitelyal hücrelerin oluşturduğu bariyer, idrarın tek yönlü akışı, ürotelyal mukoza üretimi, idrarın iyonik içeriği ve bakterilerin yapışmasını önleyen antimikrobiyal peptidler ile proteinlerin salgılanması diğer koruyucu savunma mekanizmaları oluşturur; bu koruyucu mekanizmalar bakterilerin invazyonunu önler ya da patojen bakterileri öldürür(9).

Üriner sistem enfeksiyonu tanısı semptomlara dayalı olarak koyulur, tam idrar tetkiki sonuçları ile desteklenir ve idrar kültür sonucu ile de kesinleştirilir. Üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyulduktan sonra; üst üriner sistem enfeksiyonu ile alt üriner sistem enfeksiyonunu ayırt etmek tedavi kararında oldukça önemlidir. Laboratuvar tetkikleri, özellikle enflamasyon belirteçleri ve nükleer görüntülemeler enfeksiyonunun yerini belirlemede kullanılabilir.

Üriner sistem enfeksiyonları piyelonefrit, sistit ve asemptomatik bakteriüri olarak karşımıza çıkar(1, 3, 10). Üriner sistem enfeksiyonlarının en ciddi formu akut piyelonefrittir, böbrek parankimindeki enfeksiyonu ifade eder; ateş, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve yan ağrısı gibi sistemik semptomlarla karakterizedir, idrar kültüründe üremenin yanı sıra tam idrar tetkiki, kan tetkikleri ve DMSA taramasında pozitif bulgular saptanır(10). Enfeksiyonun mesane ve uretrada sınırlanmış formu sistittir; dizüri, idrara sıkışma, pollaküri, bulanık idrar gibi lokalize semptomlarla karakterizedir, idrar kültüründe üremenin yanı sıra tam idrar tetkikinde pozitif bulgular

saptanabilir(10). Klinik semptom olmadan idrar kültüründe bakteriüri saptanmasına ise asemptomatik bakteriüri denir(10).

2.1.1. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Epidemiyolojisi

Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağında akut otitis mediadan sonra en sık görülen enfeksiyonlardır(9, 11). Ünsal ve ark.(12) yaptığı bir çalışmada çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonların üriner sistem enfeksiyonları olduğu belirtilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarının prevalansı yaşa göre değişmektedir.

Üriner sistem enfeksiyonları çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarına yıllık başvuruların %2.4-2.8'ini, çocuk hastaların yıllık hastane başvurularının 51/100.000'ini ve süt çocukluğu dönemindeki hastaların yıllık hastane başvurularının 174/100.000'ini oluşturmaktadır(13). Üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle kız çocuklar erkek çocuklara göre 2.5 kat daha fazla hastaneye yatırılmaktadır(13).

İlk bir yaşta erkek çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu görülme sıklığının kız çocuklarda görülme sıklığına oranı 2.8-5.4:1 olup, erkek çocuklarda kız çocuklara göre daha sık görülmektedir(13). Üriner sistem enfeksiyonları 1-2 yaştan sonra kız çocuklarında çok daha sık görülmektedir. Ancak yapılan bazı çalışmalar ilk bir yaşta üriner sistem enfeksiyonlarının erkek çocuklar ile kız çocuklarda eşit sıklıkta görüldüğünü, bir yaştan sonra kız çocuklarda daha sık görüldüğünü saptamıştır(3).

Üriner sistem enfeksiyonları erkek çocuklarda en sık yaşamın ilk yılında görülmektedir ve ilk bir yaşta sünnet olmamış çocuklarda sünnet olanlara göre 10 kat daha fazla risk mevcuttur(13). Kız çocuklarda ilk üriner sistem enfeksiyonu genellikle 5 yaşından önce görülür, ilk piki süt çocukluğu döneminde ve ikinci piki tuvalet eğitimi döneminde yapar(1, 9). Adolesan dönemde üriner sistem enfeksiyonu insidansı artmaktadır.

Amerika'da bir yılda doğan bebeklerin yaklaşık 180.000 tanesinin 6 yaşına kadar (kızların %3-7'si ve erkeklerin %1-2'si) üriner sistem enfeksiyonu tanısı alacağı tahmin edilmektedir(11). Yapılan çalışmalar üriner sistem enfeksiyonlarının 7 yaş öncesindeki erkek çocukların yaklaşık %1.7'sinde, kız çocukların yaklaşık %8.4'ünde(3), 14 yaş öncesindeki erkek çocukların yaklaşık %1-3'ünde, kız çocukların yaklaşık %3-10'unda(14), 16 yaş öncesindeki erkek çocukların yaklaşık %7'sinde, kız çocukların yaklaşık %11'inde(15) görüldüğünü saptamıştır.

Puberte öncesi dönemde üriner sistem enfeksiyonu geçiren çocukların yaklaşık %17'sinde enfeksiyona ikincil böbrek hasarı gözlenir, böbrek hasarı olan çocukların ise %10-20'sinde renal hasar ile ilişkili hipertansiyon gelişebilir(13). İlk enfeksiyon geçirildikten 6-12 ay sonra tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu geçirme riski %12 ile %30 arasında değişmektedir(9, 11, 14). İlk üriner sistem enfeksiyonundan 1-2 yıl sonra %5-15 çocukta böbrekte parankimal hasar görülür ve bu hastalarda ilerleyici böbrek parankim hasarı riski artmıştır(15). Çocukluk çağında üriner sistem enfeksiyonları böbrek yetmezliği ya da son dönem böbrek hastalığı gelişmesi açısından risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Üriner sistem enfeksiyonları sıklıkla üriner sistem florasında kolonize bakterilerden kaynaklanır. Kız çocuklarda etken %75-90 oranda *Escherichia Coli* olup, *Klebsiella spp.* ve *Proteus spp.* da görülmektedir(1). Akut piyelonefrit vakalarının %10-20'sinde *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Proteus* ve *Pseudomonas* gibi çeşitli mikroorganizmalar görülmektedir. Erkek çocuklarda da en sık görülen etken *Escherichia Coli* olmasına rağmen bazı seriler 1 yaşından büyük erkek çocuklarda *Proteus spp.*'un da *Escherichia Coli* kadar sık görüldüğünü, bazı seriler ise erkek çocuklarda gram pozitif etkenlerin daha sık görüldüğünü saptamıştır.

Yapılan çalışmalarda her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan çocuk ve adolesanların bir milyondan fazla poliklinik başvurusu olduğu, 500.000'den fazla acil servis başvurusu olduğu ve 50.000'den fazla hastane yatışı olduğu saptanmıştır. 2000 yılından beri yatarak ve ayaktan tedavi edilen üriner sistem enfeksiyonu tanılı hasta sayısının arttığı; 2013 yılında yatarak tedavi edilen üriner sistem enfeksiyonu tanılı hastaların toplam hastane ücretinin 630 milyon doları aştığı saptanmıştır(9, 11).

2.1.2. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Etiyolojisi

Tüm enfeksiyon etkenleri arasında üriner sistem enfeksiyonuna en sık neden olanlar bakterilerdir. Tüm yaş gruplarında üriner sistem enfeksiyonlarında en sık görülen ve ampirik antibiyotik seçiminde göz önünde bulundurulması gereken en önemli etken ise *Escherichia Coli*'dir(16). Üriner sistem enfeksiyonunu ilk kez geçiren hastaların %90'ında ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastaların %70'inde görülür(17). Ayrıca *Klebsiella* (%6-7), *Proteus* (%5-12), *Enterococcus* (%3-9) ve *Pseudomonas* (%2-6) üriner sistem enfeksiyonlarında

saptanan diğer etkenlerdir(2, 16). Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda *Proteus* ve *Pseudomonas* görülme sıklığı artmıştır(17).

Gündüz ve ark.(18) tarafından Türkiye’de yapılan bir çalışmada da idrar kültüründe üreme olan çocuklarda en sık saptanan etkenin *Escherischia Coli* (%64,2) olduğu; diğer etkenlerin *Klebsiella Pneumoniae* (%14,9), *Enterococcus* (%5,4), *Klebsiella Oxytoca* ve *Proteus Mirabilis* (%3,9) ve *Enterobacter spp.* (%1,8) olduğu raporlanmıştır.

Grup B Streptokoklar, *Staphylococcus Aureus*, *Candida* ve *Salmonella* gibi etkenler hematogen yolla bulaş ile nadiren de olsa piyelonefrite sebep olabilmektedir. *Pseudomonas*, *Staphylococcus Aureus* ve *Grup B Streptokoklar* anatomik bozukluğu olan hastalarda özellikle genitoüriner cerrahi ya da mesane kataterizasyonu sonrasında görülür.

Alberici ve ark.(19) tarafından yapılan bir çalışmada idrar kültüründe üreme saptanan 2 yaş altındaki çocuklarda en sık izole edilen etkenin *Escherischia Coli* olduğu; ancak pozitif saptanan tüm idrar kültürlerinin %50’sinden daha azında *Escherischia Coli* saptandığı ve diğer etkenlerin *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus* ve *Pseudomonas* olduğu raporlanmıştır. Bu sonuçlar neticesinde süt çocukluğu döneminde en sık saptanan etkenin *Escherischia Coli* olduğu; ancak diğer yaş gruplarında *Escherischia Coli* dışındaki etkenlerin izole edilme sıklığının geçmişe göre arttığı değerlendirilmiştir.

Ünsal ve ark.(12) yaptığı bir çalışmada, üriner sistem enfeksiyonu saptanan çocuk hastalarda en sık görülen patojenler *Escherischia Coli* (%79,6) ve *Klebsiella Pneumoniae* (%8,2) olarak saptanmıştır; kız çocuklarda en sık *Escherischia Coli* (%87), erkek çocuklarda en sık *Klebsiella spp.* (%53,3) üremesi saptanmıştır.

Ma ve ark.(20) tarafından yapılan bir çalışmada hastanede yatan çocuklarda görülen nazokomiyal enfeksiyonlardan olan üriner sistem enfeksiyonlarında en sık *Escherichia Coli* (%19), *Candida Albicans* (%14.3) ve *Pseudomonas Aeruginosa* (%13.1) izole edilmiştir. Koçak ve ark.(21) tarafından Türkiye’de yapılan bir çalışmada da üst üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan çocuklarda en sık enfeksiyon etkeni *Escherichia Coli* (%80,3) olarak saptanmıştır.

Desai ve ark.(22) tarafından yapılan bir çalışmada çocuklarda üriner sistem enfeksiyonunda en sık görülen etkenin *Escherichia Coli* (%81) olduğu; diğer

etkenlerin *Enterococcus Faecalis* (%5), *Staphylococcus Aureus* (%4), *Klebsiella Spp.* (%3), *Streptococcus Agalactiae* (%3), *Enterobacter Spp.* (%3), *Citrobacter Spp.* (%1) olduğu ve *Staphylococcus Aureus* saptanan hastaların tamamında üriner sistem anomalisi olduğu raporlanmıştır.

Özellikle yenidoğanlarda ve immün yetmezliği olan hastalarda görülen hematojen yolla yayılım nadir bir bulaş şekli olsa da üriner sistem enfeksiyonuna neden olabilir. Yenidoğan döneminde üriner sistem enfeksiyonlarında ‘Grup B Streptokoklar’ diğer yaş gruplarına göre daha sık izole edilmektedir; bu durum annelerin kolonizasyonu ve yenidoğan dönemindeki hastaların enfeksiyonlara daha yatkın olması ile açıklanabilir(20). Ayrıca sepsis sırasında ‘*Staphylococcus Aureus*’ gibi patojenlerin hematojen yolla bulaşı olabilir ya da üriner sistem obstrüksiyonuna sekonder ürosepsis gelişebilir(20).

Viral üriner sistem enfeksiyonları ise özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda daha sık görülmektedir(20, 23). *Adenovirüs* ve *BK virüs* gibi viral etkenler hemorajik sistite neden olabilir(20). Kemik iliği transplantasyonu yapılan çocuklarda öncelikle *BK virüs* hemorajik sistit etkenidir(23).

Çocukluk çağında üriner sistem enfeksiyonu ve böbrek hasarı için risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir(23):

1)Yaş: En sık ilk 1 yaşta görülür; periüretal alanda kolonize bakterilerin yoğunluğu, anne sütü ile beslenme, immatür bağışıklık sistemi ve erkeklerde sünnet olma durumu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

2)İrk ve etnik köken: Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda Asyalı, İspanik/Latin ve beyaz tenli çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu prevalansı ve komplikasyonlarının siyah tenli çocuklara göre daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır.

3)Genetik yatkınlık: Kan grubu üriner sistem enfeksiyonuna genetik yatkınlık oluşturabilecek genetik faktörlerdendir. Ayrıca kız çocuklarında ilk üriner sistem enfeksiyonunu 15 yaşından önce geçirmek ve özgeçmişinde perinatal dönemde annede üriner sistem enfeksiyonu olması tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu için risk faktörleridir.

4)Kolonizasyon: Yaşamın ilk birkaç ayında sağlıklı çocuklarda periüretal alanda aerobik bakteriler bulunmaktadır. Yaşamın ilk yılında periüretal alandaki bu

kolonizasyon azalır ve 5 yaşından sonra görülen kolonizasyon tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ile ilişkilidir. Yaşamın ilk 6 ayında sünnetli erkek çocuklarla karşılaştırıldığında sünnetsiz erkek çocuklarda periüretal kolonizasyon daha fazladır, bu dönemde sünnetsiz olanlarda sünnetli olanlara göre daha fazla üriner sistem enfeksiyonu görülmektedir.

5)Bağıışıklık durumu: Doğumdan sonra serum IgG ve IgA düzeyleri düşer ve 3. ayda en düşük düzeye ulaşır, bu dönemde periüretal kolonizasyon fazladır. Bu dönemde anne sütü ile beslenme üriner sistem enfeksiyonlarının ve diğer enfeksiyonların riskini azaltır, çünkü anne sütündeki immünglobulinler ve oligosakkaritler *Escherischia Coli*'nin üroepitele invazyonunu inhibe eder.

6)Seksüel aktivite: Üriner sistem enfeksiyonu sıklığının adolesanlarda artması, cinsel aktivitenin başlangıcına işaret edebilir.

7)Obezite: Kronik enflamasyon ile ilişkilendirilebilir, bu durum enfeksiyonlara yatkınlığı artırır. Zayıf çocuklar ile obez çocuklar karşılaştırıldığında üriner sistem enfeksiyonu riskinin obez çocuklarda arttığı saptanmıştır.

8)Genitoüriner ve fonksiyonel anomaliler: Üriner sistem enfeksiyonunu ilk kez geçiren çocuklar incelendiğinde yaklaşık %40-%56 hastada görüntülemelerde anomali saptanmıştır. En sık saptanan anomaliler vezikoüreteral reflü (VUR) ve hidronefrozdur. Anatomik ve fonksiyonel üriner sistem anomalilerinin belirlenmesi üriner sistem enfeksiyonu yaklaşımında önemlidir.

2.1.3. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Patogenezi

Üriner sistem steril bir ortamdır. Genellikle idrar akımı ile üriner sistemdeki bakteriler temizlenerek enfeksiyon önlenir. Bir bakteri üriner sistemde kolonize olduğunda bazı çocuklarda asemptomatik bakteriüriye ya da alt üriner sistem enfeksiyonuna neden olur, daha az sayıda bir grup çocukta ise sistemik semptomlarla seyreden üst üriner sistem enfeksiyonuna neden olur. Üropatojenik enterik patojenlerin perinide kolonize olması üriner sistem enfeksiyonu gelişiminde ilk aşamayı oluştursa da üriner sistem enfeksiyonu oluşması için yeterli değildir(24). Normalde böbrekteki basit ve birleşik papillalar idrarın renal pelvisten toplayıcı kanallara geri akımını engelleyen antireflü mekanizmaya sahiptir; yalnızca bazı birleşik papillalar intrarenal reflüye izin verir.

Üriner sistem enfeksiyonları genellikle asendan yolla oluşur. En sık saptanan etken *Escherichia Coli* olup normal bağırsak florasından kaynaklanır. Bakteri perinede kolonize olur ve üretradan mesaneye ulaşır; mesaneden böbreklere ulaşırsa üst üriner sistem enfeksiyonu oluşur. Sünnetsiz erkek çocuklarda bakteriyel patojenler prepisyumun altındaki floradan kaynaklanabilir. Nadiren patojenlerin hematojen yolla yayılımı da olmaktadır.

Hastaya ait risk faktörleri ve patojene ait virülans faktörleri bu seyri etkilese de piyelonefriti veya renal hasarı öngörmeye fayda sağlamaz(13). Ancak hastanın tekrarlayan ateşli üriner sistem enfeksiyonu olması(25), ateşin eşlik ettiği üriner sistem enfeksiyonlarında tedavinin gecikmesi(26), mesane ve bağırsak disfonksiyonu olması(25), obstrüktif üriner sistem malformasyonu olması ve vezikoüreteral reflü olması renal hasar riskini arttırmaktadır(27). Hasta yaşı da renal hasar gelişimi açısından bir risk faktörü olarak değerlendirilmiş olup; yapılan bazı çalışmalar hasta yaşının küçük olmasının(28-30), bazı çalışmalar ise hasta yaşının büyük olmasının(26, 31, 32) risk faktörü olduğunu saptamıştır.

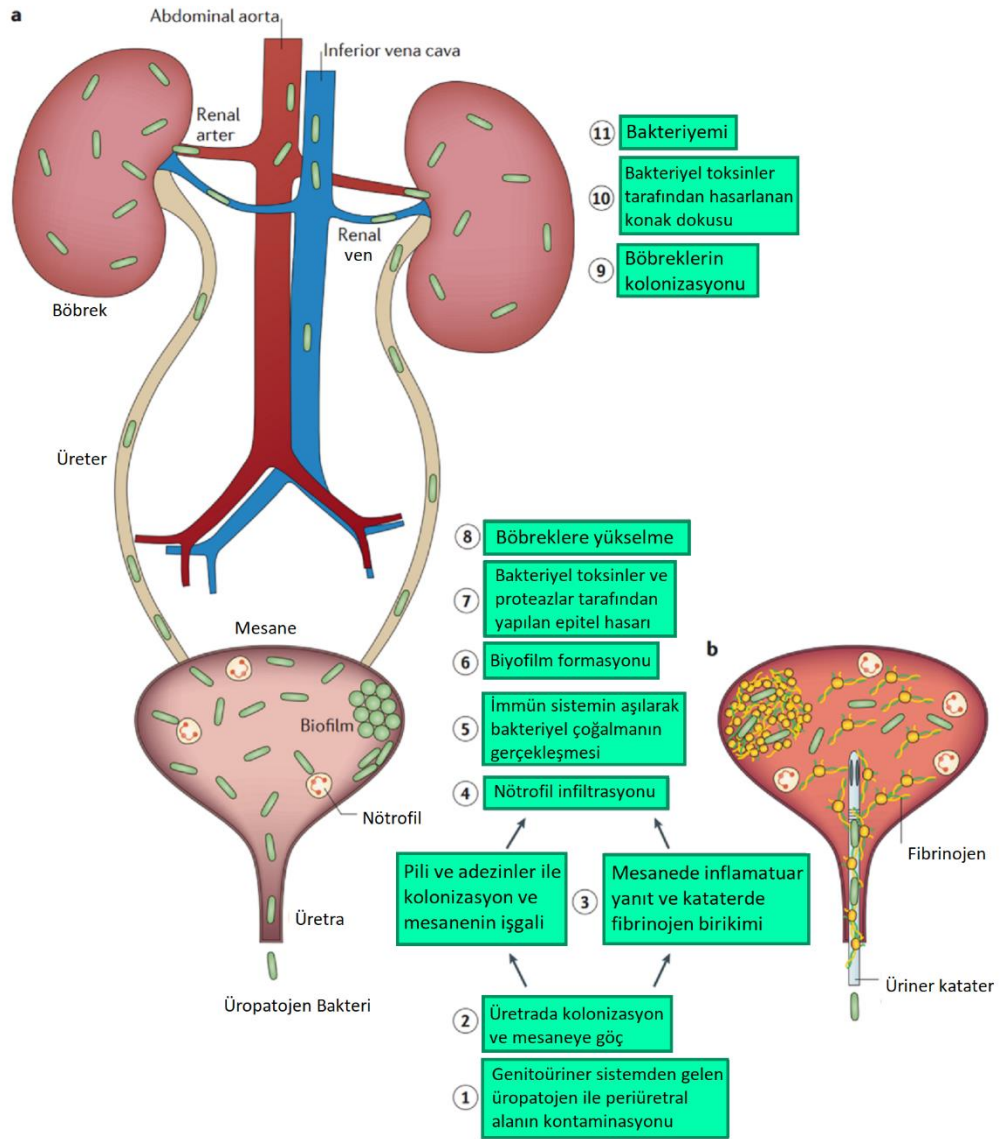
Etkene ait faktörler arasında *Escherichia Coli* ile ilgili en çok incelenen virülans faktörü hücre yüzeyindeki pildir. Pili taşıyan bakteri, vezikoüreteral reflü olmayan çocuklarda da üroepitele yapışarak böbreğe ilerleyebilir. Böbrekte patojen bakteri invazyonu yoğun bir enflamatuvar yanıtı neden olur ve sonuç olarak hasara neden olabilir(27). Hastaya ait faktörler ise yaş, cinsiyet, sünnet olma durumu, fimozis veya labial sineşi gibi anatomik veya fonksiyonel üriner sistem anomalileri, vezikoüreteral reflü varlığı, nörojen mesane varlığı, kabızlık gibi faktörlerdir(1, 33).

Patojen bakterilerin üriner sistem enfeksiyonuna neden olabilmesi için üretral savunma mekanizmalarını aşması gerekir. Bu savunma mekanizmaları idrarın yıkayıcı etkisi, üroepitelyal dokunun dökülmesi ve paraüretral bezlerin salgıdır. Üriner sistemin mukozal yüzeylerden fakir olması nedeniyle savunma mekanizmalarının *Tam Horsfall proteini*, immünglobulin A, laktoferrin, liokalin ve bakterisidal antimikrobiyal peptidler gibi epitel hücre kaynaklı araçlara bağlı olabileceği; bu araçlardan bazılarının konak savunmasında çoklu rolü olduğu düşünülmektedir(34).

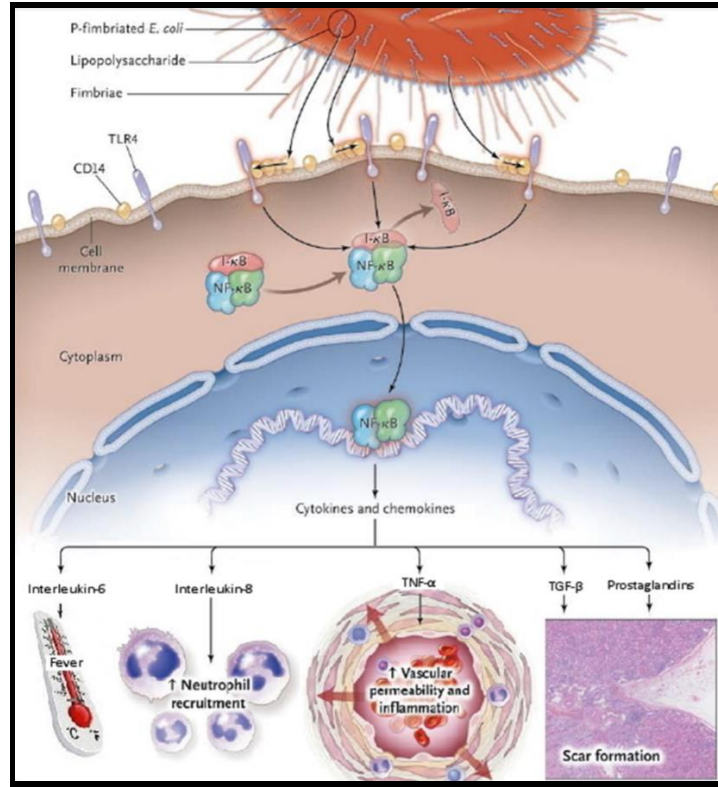
Bakteriyel lipopolisakkaritlerin ve üriner *Tam Horsfall proteinlerin* bağlandığı *toll like reseptörler* üropatojen *Escherichia Coli*'yi bağlar ve idrarın yıkayıcı etkisine yardımcı olur. Kommensal *Escherichia Coli* ile üropatojen *Escherichia Coli*

arasındaki virülans farkı kromozomdaki farklı patojenite adalarında kodlanan özgün virülans genleri ile ilişkilidir(34). Bu virülans genleri bakterilerin üroepitele bağlanmasını sağlayan proteinleri kodlamaktadır(34). Bu proteinler *Escherischia Coli*'nin üroepitelyal hücrelere bağlanıp konakçı hücre enflamatuar araçlarına sinyal vermesini ve bu enfekte hücrelerin işeme yoluyla dökülerek üriner sistemin bu patojenlerden temizlenmesini sağlarlar(34).

Üriner sistem enfeksiyonu patogenezi ayrıca bakteriyel yüzeydeki bakteriyel pili ya da fimbria varlığı ile ilişkilidir. Fimbrialar iki çeşittir. Tip 1 fimbria *Escherischia Coli* suşlarının çoğunda bulunur, hedef hücrelere bağlanma D-mannoz tarafından bloke edilebildiğinden bu fimbrialar 'mannoza duyarlı' olarak adlandırılır; bu fimbriaya sahip etkenler akut piyelonefrite sebep olmaz. Tip 2 fimbria ise sadece bazı *Escherischia Coli* suşları tarafından eksprese edilir ve bağlanma mannoz tarafından inhibe edilemediğinden bu fimbrialar 'mannoza dirençli' olarak bilinir. Tip 2 fimbriaların reseptörü glikosfingolipid yapıda olup üroepitelyal hücreler ve eritrositler üzerinde bulunur, bu fimbrialar P kan grubu eritrositleri tarafından aglütine edilir ve P fimbrialar olarak adlandırılır. P fimbriaları olan bakterilerin piyelonefrite neden olma olasılığı daha fazladır.



Şekil 2.1. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Patogenezi(35)



Şekil 2.2. Akut Piyelonefrit Patogenezi(6).

Patojen bakterinin tip 1 fimbriyası ile üroepitelyal hücreler arasındaki bağlanma mesane yüzeyinden bakteri alımına izin veren moleküler bir etkileşim başlatır(13). Bu etkileşim ile hücre içine giren bakteriler mikrobiyal adaptasyona, sistemik enfeksiyona, plazmid değişimi yoluyla antimikrobiyal direncine neden olur ve endotoksin üretimine yol açan biyofilme dönüşür(13). Tip 2 fimbriaya sahip patojen bakteriler üroepitelyal hücreler ve P kan grubu eritrositlerin yüzeyindeki glikosfingolipid reseptörlerinin aracılık ettiği aktif bir süreç yoluyla hücrelere bağlanır(27). Patojenin bağlanması, patojen ile ilişkili protein paternlerinin tanınmasında rol oynayan ve bir transmembran koreseptör ailesi olan *toll like reseptörleri* aktive eder ve lokal enflamatuvar yanıtı oluşturan sitokin üretimi tetiklenir(27). Üropatojenlerin mesaneden böbreğe asendan yolla ulaşması ise; hastanın immün sistemi, bozulmuş üretral peristaltizm, vezikoureteral reflü ve organizmaya özgü patojenite gibi faktörlerden etkilenir.

Üriner sistem enfeksiyonu patogenezinde yer alan konağa ait faktörler ise dışı cinsiyette olmak, erkek cinsiyet için sünnetsiz olmak, vezikoüreteral reflü varlığı, tuvalet eğitimini geç almak, işeme disfonksiyonu olması, obstrüktif üropati olması, üretral girişim uygulanması, genitoüriner bölgenin arkadan öne temizlenmesi, sıkı iç çamaşırı giymek, gaytada kıl kurdu varlığı, konstipasyon, labial adezyon gibi anatomik bozukluklar, nörojen mesane, cinsel aktivite ve gebelik olarak sıralanabilir.

2.1.4. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Sınıflandırması

Üriner sistem enfeksiyonları enfeksiyonun yerine, sayısına, klinik bulgularına ve komplikasyonların varlığına göre sınıflandırılabilir(36). Üriner sistem enfeksiyonları klinik bulgulara göre asemptomatik bakteriüri ve semptomatik bakteriüri; yerine göre piyelonefrit ve sistit; sayısına göre ilk üriner sistem enfeksiyonu ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu; komplikasyon faktörlerinin varlığına göre ise basit ve komplike olarak sınıflandırılabilir.

Asemptomatik bakteriüri; semptomu olmayan çocuklarda idrar kültüründe anlamlı düzeyde üreme saptanması anlamına gelir. Özellikle adolesan kızlarda görülmekte olup(37); kız çocuklarda %1, erkek çocuklarda %0,05 sıklıkta görülür(17). Asemptomatik bakteriüri saptanan çocukların %80'inde idrar kültüründe üreme tekrar eder(17). Asemptomatik bakteriürinin akut piyelonefrite ilerleyebileceği bilinmektedir; ancak yapılan bazı çalışmalar asemptomatik bakteriürinin semptomatik üriner sistem enfeksiyonu göstergesi olmadığını göstermiştir. Asemptomatik bakteriüriye sebep olan düşük virülanslı bakterilerin, alt üriner sistem mikrobiyotası olarak üriner sistem enfeksiyonlarına karşı koruma sağladığı düşünülmektedir(38). Asemptomatik bakteriüri yıllarca devam edebilir ve tedavi gerektirmez.

Sistit sistemik semptomların eşlik etmediği lokalize bir enfeksiyondur, patojenlerin sistemik dolaşıma geçmediği düşünülmektedir. Beyaz küre sayısı ve C-reaktif protein düzeylerinde artış yoktur; laboratuvar bulguları sistemik enfeksiyonu düşündürmez(37). Genellikle akut piyelonefrite ilerlemez(37). Üropatojenlerin üretra veya mesaneye yerleşerek klinik semptomlara ve lokalize enfeksiyona neden oldukları düşünülmektedir(37). Sistit; dizüri, idrara sıkışma, pollaküri, suprapubik hassasiyet, idrar kaçırma, kötü kokulu idrar gibi semptomlarla karakterize olabilir; genellikle ateşe sebep olmaz ve böbrek hasarı yapmaz.

Piyelonefrit böbrek pelvisi ve parankiminin piyojenik enfeksiyonudur(36), üropatojenlerin böbrek parankimine yerleşerek klinik semptomlara ve sistemik enfeksiyona neden oldukları düşünülmektedir(37). Laboratuvar bulguları sistemik enfeksiyonu destekler. Çocukluk çağının en ciddi bakteriyel enfeksiyonlarından biridir(39); ateşi olup belirgin bir ateş odağı olmayan özellikle iki yaşından küçük hastalarda görülen en yaygın ciddi bakteriyel enfeksiyondur. Akut piyelonefrit; karın ağrısı, sırt ağrısı, yan ağrısı, ateş, halsizlik, mide bulantısı, kusma veya ishal gibi semptomlarla karakterize olabilir; ateş tek semptom olabilir. Yenidoğan döneminde beslenmede isteksizlik, irritabilite, sarılık veya kilo kaybı gibi özgün olmayan semptomlarla karşımıza çıkabilir. Ürosepsis riski olması nedeniyle tedaviye gecikmeden başlanması gerekir.

Üriner sistem enfeksiyonları sayısına göre ilk veya tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olarak sınıflandırılabilir. İki ya da daha fazla piyelonefrit öyküsü olan veya bir piyelonefrit ve bir ya da daha fazla sistit öyküsü olan veya üç ya da daha fazla sistit öyküsü olan hastalar tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır(14, 40).

Üriner sistem enfeksiyonuna eşlik eden altta yatan anatomik bozukluk veya taş gibi bir etken olmaması durumuna komplike olmayan yani basit üriner sistem enfeksiyonu denir, alt üriner sistem tutulumunun özelliklerini gösterir. Altta yatan böyle bir etken varlığında görülen üriner sistem enfeksiyonuna ise komplike üriner sistem enfeksiyonu denir, üst üriner sistem tutulumunun özelliklerini taşır.

2.1.5. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı

İdrar kültürü üriner sistem enfeksiyonu tanısında altın standarttır(23). İdrar sterilidir, bu nedenle idrarda üremesi olan her bakteri enfeksiyonu düşündürmektedir. Ancak ciltten ya da genital sistemden kontaminasyon olması nedeniyle sıklıkla idrar kültüründe bakteri üremesi saptanmaktadır. İdrar kültürü tam idrar tetkiki ile birlikte değerlendirilmelidir. Üriner sistem enfeksiyonu tanısında tam idrar tetkikinde piyüri olması ve idrar kültüründe tek bir patojene ait en az 50.000CFU/ml üreme saptanması gerekmektedir(23, 41).

Üst üriner sistem enfeksiyonlarında olası ileri dönem komplikasyonları nedeniyle gecikmeden ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. İdrar kültür sonucunun yaklaşık 48-72 saat sonra elde edildiği göz önünde bulundurulursa, klinisyenlerin

üriner sistem enfeksiyonu tanısını erken koymada ek belirteçlere ihtiyacı vardır. Bu ek belirteçler klinik bulgular ve laboratuvar tetkikleri olarak değerlendirilebilir.

Akut piyelonefrit sistemik enflamasyon olması nedeniyle beyaz küre sayısı, C-reaktif protein, prokalsitonin, eritrosit sedimentasyon hızı ve çeşitli sitokin düzeylerinde artışa sebep olur(37). Bu bulgular akut piyelonefrite özgü olmamakla birlikte tam idrar tetkiki ile birlikte değerlendirildiğinde erken akut piyelonefrit tanısında yardımcıdır(37). Laboratuvar tetkiklerinin yorumlanması beraberinde var olan klinik bulgular göz önünde bulundurularak yapılmalıdır; özellikle ateş varlığı, idrar semptomları, geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü ve ürolojik malformasyonlar sorgulanmalıdır.

Üriner sistem ultrasonografisi, DMSA ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme tetkikleri de patojen bakteri odağını tespit etmek için kullanılabilir. Lezyonlar ancak büyük olduğunda ultrasonografi ile görülebilir; konjenital böbrek malformasyonları, taşlar, renal apse ve hidronefroz tanısında yardımcıdır(14, 37). DMSA parankim lezyonlarını ayırt etmede kullanılır(37). Akut dönemde yapılan DMSA taraması renal hasarı göstermeyebilir, ayrıca fokal displastik böbrek ve vezikoüreteral reflü gibi konjenital durumlarda yanlış sonuç verebilir. DMSA taraması akut piyelonefrit tanısında şüpheli olsa da renal hasar açısından hastalık takibinde önemli yeri vardır. Akut enfeksiyondan 4-6 ay sonra yapılması önerilmektedir. Bilgisayarlı tomografi ise komplike üriner sistem enfeksiyonu tanısında yararlıdır(37).

Vezikoüreteral reflü (VUR) tanısında voiding sistoüreterografi (VCUG) önerilir. Vezikoüreteral reflü tekrarlayan akut piyelonefrit ve sonraki böbrek hasarı için önemli bir risk faktörüdür. Hafif dereceli VUR süt çocuğu döneminde yaygındır ve zamanla geriler; ancak ilk akut piyelonefrit atağı sonrası VUR tanısı VCUG uygulaması ile tespit edilir. Özellikle komplike veya atipik olgularda, anormal ultrasonografi bulguları veya tekrarlayan akut piyelonefrit atakları olan hastalarda VCUG önerilmektedir. Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan ve hastanın semptomları geriledikten sonra yapılabilir.

Tam İdrar Tetkiki

İdrar analizi üriner sistem bozuklukları ile ilgili tanıda basit ve kullanışlı bir tekniktir. İdrarın alınma şekli, alınma zamanı, bekletilmesi ve analiz metodu tetkik sonuçlarını etkilemektedir. Tercihen örnek alındıktan sonraki ilk bir saat içerisinde

incelenmelidir. Eğer gecikme olacağı öngörülürse içerisinde birkaç damla asetik asit eklenerek 4°C'de buzdolabında bekletilebilir. Yaklaşık 10ml idrar örneği 3000 devirde 5 dakika santrifüj edilir. Santrifüj edilmiş idrarın 9,5ml kısmı ayrılarak kalan 0,5ml tekrar santrifüj edilir. Tekrar santrifüj edilmiş idrarın 0,05ml kısmı lam üzerine alınarak üzerine lamel konular ve mikroskopta incelenir(42). Üropatojenler ve onlara yanıt olarak üriner sistemden salınan lökosit, lökosit esteraz, nitrit gibi maddeler tam idrar tetkikinde tespit edilir.

Renk; normalde renksizden sarıya kadar normal olarak kabul edilir. Pratikte en sık görülen patolojik renkler kırmızı ile kahverengi arasındaki renklerdir.

Koku; normalde kendine has aromatik bir kokusu vardır. Üriner sistem enfeksiyonlarında kötü kokulu olur. Ayrıca çeşitli metabolik hastalıklarda hastalığa özgü kokusu olur.

Dansite; idrar konsantrasyonunu ölçer. Normal değeri 1010 ile 1030 arasındadır. Düşük konsantrasyon polidipsi, diyabetes insipidus gibi durumlarda ve akut tübüler nekroz gibi böbreğin idrarı konsantre edemediği durumlarda olur. Dehidratasyon ya da yetersiz sıvı alımı gibi durumlarda ise yüksek konsantrasyon ölçülür.

pH; normal değeri 4,5 ile 7 arasındadır. Beslenme durumuna göre değişir. Sabah erken saatlerde pH<5,5 saptanması idrarın iyi asidifiye edildiğinin göstergesidir. İdrar tutma veya idrar yolu enfeksiyonunun olmadığı durumlarda pH>7 saptanması asidifikasyon kusuru olduğunu gösterir. İdrar yolu enfeksiyonu olan bir hastada idrarın alkali olması üreyi parçalayabilen bir bakteri olması nedeniyle *Proteus* enfeksiyonunu düşündürür.

Protein; normalde 24 saatlik idrarda <4mg/m²/sa olmalıdır, >40mg/m²/sa veya >50mg/kg/g olması nefrotik düzeyde protein kaybı olduğunu ifade eder. Spot idrar protein/kreatinin oranı normalde <0,2 saptanır, >2 olması nefrotik düzeyde proteinüri olduğunun başka bir göstergesidir.

Glukoz; normal kan glukoz konsantrasyonu varlığında renal tübüler disfonksiyon bulgusu olmadan üriner glukoz atılımı veya yüksek kan glukozu varlığında idrara glukozun çıkışına glukozüri denilmektedir.

Kan reaksiyonu pozitifliği; idrarda hem görüldüğü durumlarda olur. Alkali idrar, oksifiyeci ürünler, bakteriüri gibi nedenlerle yanlış pozitiflik saptanabilir.

Keton; asetoasetat ve asetonun nitroprussid ile reaksiyonuna bağı olarak oluşur. Asidik ve konsantre idrarda, askorbik asit varlığında yalancı pozitiflik saptanabilir.

Nitrit; üriner sistem enfeksiyonlarında pozitif saptanır. Üropatojen gram negatif bakteriler nitrati nitrite çevirir. Bakterilerin nitrit oluşturmak için ihtiyacı olan süre uzun olduğu ve süt çocuğı döneminde çocuklar sık sık idrar yaptıkları için süt çocukluğu döneminde duyarlılığı düşüktür. Üriner sistem enfeksiyonu düşünölen bir hastada nitritin negatif olması enfeksiyonu dışlamaz.

Lökosit esteraz; üriner sistem enfeksiyonlarında pozitif saptanan diğeri bir tetkiktir. Granölositlerin esteraz aktivitesi ile ilişkilidir. Pozitif saptanması durumunda idrar mikroskopisi ile değerlendirilmelidir. Enfeksiyonun olmadığı enflamasyon durumlarında yalancı pozitiflik görölebilir. Proteinüri ya da ketonüri olduğu durumlarda yalancı negatiflik görölebilir. Aseptomatik durumlarda negatif saptanması üriner sistem enfeksiyonunu dışlar.

Hücreselelemanlar; eritrositler, lökositler ve epitel hücrelerden oluşur. Santrifüj edilmiş idrarda her alanda en az 5 adet eritrosit görölmesi hematüri olarak tanımlanır. Eritrosit şeklinin değerlendirilmesi, glomeröler olan ve olmayan hematürinin ayırımında faydalıdır. Dismorfik eritrositlerin varlığı glomeröler bir hastalığı düşöndürür, normal eritrositlerin varlığı ise böbrek dışı nedenleri düşöndürür. Santrifüj edilmemiş idrarda her alanda en az 10 lökosit görölmesi, santrifüj edilmiş idrarda her alanda en az 5 lökosit görölmesi piyüri olarak tanımlanır(42). İdrarda piyüri saptanması enfeksiyonu düşöndürür; ancak olmaması enfeksiyonu dışlamayacağı gibi, piyüri olduğu halde enfeksiyon olmadığı durumlar da mevcuttur. İdrarda lökosit göröldüğü halde kültürde üreme olmaması durumuna steril piyüri denir; kısmen tedavi edilmiş üriner sistem enfeksiyonu, viral enfeksiyonlar, renal tüberküloz, renal apse, üriner obstrüksiyon, cinsel yolla bulaşan hastalıkların neden olduğu üretrit, ureter veya mesaneye yakın bölgedeki enfeksiyonlar, interstisyel nefrit gibi hastalıklarda görölebilir.

Epitel hücreler ise renal tübüleler hücreler, ürotelyal hücreler ve yassı hücrelerden oluşur. Tübüleler hücreler nefrotik sendrom, akut tübüleler nekroz ve akut piyelonefritte görölür; ürotelyal hücreler ürolityazis ya da hidronefroz gibi üriner sistem hastalıklarında görölür; yassı hücrelerin görölmesi normaldir.

İdrar Kültürü

İdrar kültür sonucu; mililitredeki koloni sayısı, tanımlanan bakteri türleri ve kültürün ne kadar zamanda sonuçlandığı göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Suprapubik aspirasyonla alınan idrar kültüründe bakteri üremesi her zaman patolojiktir. Transüreterik kataterizasyon ile alınan idrar kültüründe 1.000 CFU/ml ile 50.000 CFU/ml arasındaki üremeler anlamlı sayılır(36). Temiz yakalama yöntemi ile alınan idrar kültüründe bazı kaynaklara göre 100.000 CFU/ml(14, 36); bazı kaynaklara göre ise eşlik eden piyüri varlığında 50.000 CFU/ml ve daha fazla sayıda(2, 36) bakteri üremesi anlamlıdır. Yenidoğanlarda, bağışıklığı baskılanmış hastalarda, üriner sistem anomalisi olan hastalarda ve üriner sistem enfeksiyonu tanısına yönelik tedavi alan hastalarda 10.000 CFU/ml ile 50.000 CFU/ml arasındaki üremeler de anlamlı kabul edilebilir.

İdrar kültür sonuçları dikkatlice yorumlanmalıdır. İdrarın alınma yöntemi kontaminasyon oranını etkilemesi nedeniyle kültür sonucunun yorumlanmasını da etkiler. Yapılan birçok çalışma temiz yakalama yöntemi ile alınan idrar örneklerinin sonda ile alınan idrar örnekleri ile eşdeğer sonuçlar verdiğini göstermiştir(40). Ancak henüz tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda temiz yakalama yöntemi ile idrar örneği almak oldukça zordur. Bu hastalarda torba yöntemi ile idrar alınabilir; ancak bulaş riski yüksektir ve torba idrarı ile alınan örneklerin yaklaşık %85'inde yanlış pozitiflik saptandığı belirlenmiştir, bununla birlikte negatif sonuçlandığında anlamlı kabul edilmektedir(40). Son kılavuzlar süt çocuğu dönemindeki hastalarda üriner sistem enfeksiyonu düşünülüyorsa transüretral mesane kataterizasyonu veya suprapubik aspirasyon yöntemleri ile idrar örneği alınmasını önermektedir(11, 37). Tuvalet eğitimi olan çocuklarda ise temiz yakalama yöntemi ile orta akım idrarın alınması önerilir.

Kan tetkikleri

Beyaz küre sayısı; çocukluk çağında görülen çeşitli hastalıkların tanı, tedavi ve prognozunda yol gösterici bir parametredir. Beyaz küre hücreler vücudu enfeksiyon hastalıkları ve yabancı maddelere karşı savunan bağışıklık sistemi hücreleridir(43). Beyaz küre sayısındaki artış genellikle nötrofil sayısındaki artışla ilişkilidir; ancak lenfositlerin, monositlerin, eozinofillerin veya bazofillerin artışı ile ilişkili olabilir(43).

Nötrofiller sitoplazmalarında parçalayıcı enzimleri içeren fagositik hücrelerdir(44). Beyaz kan hücrelerinin dolaşımında en çok miktarda bulunan tipidir. Bakteriyel enfeksiyonlara karşı akut enflamatuvar yanıtta aracılık eden en önemli hücre grubudur(44). Bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlara göre daha çok yükselirler(45).

Lenfositler; mikrobiyal antijenleri yakalayan ve sunan hücrelerdir(44). Her bir antijene özgü reseptör üretirler ve edinsel bağışıklıkta rol oynarlar(44). B lenfositler hümmoral bağışıklıkta, T lenfositler hücresel bağışıklıkta görev alarak bağışıklık sisteminin çeşitli antijenlere yanıt oluşturmalarını sağlarlar(44).

Nötrofil lenfosit oranı; tam kan sayımı parametreleri kullanılarak kolaylıkla hesaplanabilir. Üriner sistem enfeksiyonlarında NLR ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasa da Han ve ark.(46) tarafından yapılan bir çalışmada NLR değerinin üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu ayırımında anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır; bu çalışmada böbrekte kortikal hasar gözlenen 163 hastanın NLR değeri $2,5 \pm 2,3$ ve böbrekte kortikal hasar gözlenmeyen 135 hastanın NLR değeri $1,4 \pm 1$ olarak sonuçlanmış ve p değeri $<0,001$ olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu değerlendirilmiştir.

Ortalama trombosit hacmi; trombositlerin ortalama boyutunun göstergesidir, trombosit aktivasyonu ve işlevi ile ilişkilidir. Trombositlerin enflamatuvar yanıtta önemli rolü olduğu bilinmektedir, sitokinler ve koagülasyon faktörleri gibi enflamasyon faktörleri trombositler tarafından salgılanır. Artmış MPV trombosit aktivitesinin ve enflamasyonun arttığına göstergesidir. Ortalama trombosit hacminin üriner sistem enfeksiyonu tanısındaki yeri henüz bilinmemekle birlikte akut faz belirteci olarak düşünüldüğünde üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu ayırımında kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur(47).

Prokalsitonin; tiroid bezinin C hücrelerinden salgılanan kalsitoninin hormonal aktivitesi olmayan 116 aminoasitlik bir propeptididir(48). Enflamasyondan 4 saat sonra artmaya başlar ve yaklaşık 6 saat içinde pik yapar, enflamasyon kontrol altına alındıktan sonra hızla normal değerlerine döner, yarılanma ömrü 20-24 saattir. Serum prokalsitonin düzeyleri bakteriyel enfeksiyonlarda ve septik şokta artarken; viral enfeksiyonlar veya enflamatuvar hastalıklarda normal düzeylerde kalmaktadır. Yapılan

çalışmalar üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu ayrımı ile akut piyelonefrit tanısında prokalsitoninin klinik olarak değerli olduğunu saptanmıştır(48).

C-reaktif protein; enflamatuvar sitokinlere yanıt olarak karaciğerde sentezlenen ve 5 alt üiteden oluşan, pentraksin ailesine üye bir proteindir. Komplemanın bağlanması ve makrofaj fagositozuna yardımcı olarak yabancı patojenlerin ortada kaldırılmasında görev alır(49). Akut enflamatuvar durumlarda 4-6 saat içerisinde serum düzeyi yükselir, her 8 saatte iki katına çıkar ve 36-50 saatte pik yapar(49). Yarılma ömrünün 4-7 saat gibi kısa süre olması ve plazma konsantrasyonunun sentez hızı ile ilişkili olması nedeniyle tedavi altında değeri hızlıca düşer(50).

2.1.6. Çocukluk Çağında Ürosepsis

Ürosepsis ürogenital sistemden kaynaklanan ve yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonudur(51). Kan ve idrar kültüründe patojen mikroorganizmanın saptanması ile tanı konulur. Erken tanı ve tedavi hastalık seyrinde çok önemlidir, bu sebeple klinik olarak ürosepsis düşünüldükten sonraki ilk saatlerde olası üropatojenlere yönelik ampirik tedavi başlanmalıdır. Sepsis tanısı ile izlenen hastalarda çok çeşitli semptom ve bulgular görülebilir; sepsis tanısı ile takipli hastaların %20-30'u ürosepsistir(51).

2.1.7. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Tedavisi

Üriner sistem enfeksiyonu tedavisindeki amaç; akut enfeksiyona ait semptomları, olası komplikasyonları ve böbrek hasarını önlemektir. Tedaviye geç başlanması böbrek hasarı riskini arttırır. Üriner sistem enfeksiyonu tedavisi ve süresi hakkında kesin bir görüş birliği olmamakla birlikte 7-14 gün süre ile tedavi verilir.

Üriner sistem enfeksiyonu semptomları olan ve tam idrar tetkikinde piyüri veya pozitif nitrit ya da lökosit esteraz saptanan hastalarda kültür sonucu beklenmeden ampirik antibiyotik başlanmalıdır(52). Ancak semptomu olmayan veya tam idrar tetkikinde pozitif bulguları olmayan hastaların kültür sonucu antibiyotik başlanmadan takip edilebilir(52).

Akut sistit düşünülen hastalar 4-5 gün süre ile ayaktan oral antibiyotik ile tedavi edilebilir. Yapılan çalışmalar birçok *Escherichia Coli* suşunun ampisilin ve trimetoprim sülfometoksazole dirençli olduğunu göstermiştir, son zamanlarda genişlemiş spektrumlu betalaktamaz üreten suşların ve kinolon direncinin de arttığı

bilinmektedir. Sistiti olan hastaların tedavisinde amoksisilin klavulonat veya üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilebilir.

Akut piyelonefrit düşünülen ateşli hastalar hastaneye yatırılarak geniş spektrumlu intravenöz antibiyotikler ile tedavi edilmelidir. Tedavi süresi en az 7 gün olmalıdır(53). Gentamisin veya amikasin gibi aminoglikozidlerden biri ile seftriakson, sefotaksim veya amoksisilin klavulonat antibiyotiklerinden biri tercih edilebilir. Ancak idrar kültür sonuçlarına göre antibiyotikler değiştirilebilir; bu durumda karbapenemler, kinolonlar veya aminoglikozidler tercih edilebilir.

Ürosepsis durumunda başlangıçta geniş spektrumlu intravenöz antibiyotik seçilmeli ve antibiyogram çıktıktan sonra gerekli görülürse tekrar düzenlenmelidir. Tedavi süresi 3-5 gün intravenöz tedavi olmak üzere en az 7-10 gün olmalıdır(53).

Ampirik antibiyotik seçerken daha önceki kültür üremelerine ait antibiyogramlar göz önünde bulundurulmalıdır, ayrıca hastanın almakta olduğu herhangi bir antibiyotik varsa alternatif bir antibiyotik seçilmelidir. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında oral antibiyotikler intravenöz antibiyotikler kadar etkilidir(52). Oral antibiyotikleri alamama, tolere edememe ya da absorbe edememe gibi durumlarda veya sepsiste intravenöz antibiyotik tedavisi tercih edilir(52). Oral antibiyotik başlanamayan hastalara intravenöz tedavi başlanıp, 2-4 gün sonra oral tedaviye geçilebilir. Komplike olmayan akut piyelonefritte 7-14 gün tedavi gereklidir.

İdrar kültür sonucunda üreme saptanmayan hastaların almakta olduğu antibiyotikler kesilebilir(52). İdrar kültür sonucunda üreme saptanırsa ve hastanın klinik durumu üriner sistem enfeksiyonu ile uyumlu ise antibiyotik tedavisine devam edilmelidir; intravenöz antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda, tolere edebileceği düşünüldüğünde oral tedaviye geçilir(52). Kültürde üreme saptanan hastalarda; duyarlı antibiyotik başlandıktan 48 saat sonra ateşin devam etmesi durumunda akut lobar nefroni (likefaksiyon olmaksızın böbrekte fokal bir enfeksiyon olması), renal apse gibi tanıların dışlanması amacıyla uygun görüntüleme yöntemi ile değerlendirme gerekir(52).

Betalaktam alerjisi olan hastaların birçoğunda IgE aracılı alerji yoktur, bu nedenle betalaktam antibiyotikleri tolere edebilirler(52). Önceki reaksiyon ürtikeryal olmayan bir döküntü veya izole kusma ya da ishal ise, hastaya betalaktam antibiyotik reçete edilebilir, izlem gerektirmez(52). Ebeveynlere önceki belirti ve semptomların

tekrar edebileceği ancak yaşamı tehdit eden reaksiyon riskinin düşük olduğu söylenmelidir. Eğer önceki reaksiyon ürtikeryal döküntü, kaşıntı, anjiyoödem, laringeal ödem, bronkospazm, aritmi, hipotansiyon gibi semptomlara sebep olmuşsa betalaktam antibiyotiklerden kaçınılmalıdır(52).

2.1.8. Çocukluk Çağında Üriner Sistem Enfeksiyonu Profilaksisi

Vezikoüreteral reflü çocukluk çağında yaygın görülen doğumsal üriner sistem anomalilerinden biridir ve yakın izlem gerektirir(53). Vezikoüreteral reflüsü olan çocuklar olmayanlara göre ve üçüncü derece ile daha yüksek VUR derecesi olanlar daha düşük derece VUR'u olanlara göre akut piyelonefrit ve böbrek hasarı açısından daha yüksek riske sahiptir(53). Bu nedenle VUR'u olan hastalarda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve böbrek hasarı riskini azaltmak amacıyla antibiyotik profilaksisi verilmektedir.

Üriner sistem enfeksiyonu profilaksisinde tercih edilen ilaçlar 3 aydan küçük çocuklarda ampisilin, amoksisilin ve sefalekssin; 4 aydan büyük çocuklarda nitrofurantoin, trimetoprim ve kotrimoksazoldür(54).

Son dönemde vezikoüreteral reflü tanılı hastaların profilaktik antibiyotik kullanımı politikası değişikliğe uğramıştır. Hoberman ve ark.(55) tarafından yapılan çalışmada profilaktik antibiyotik tedavisinin vezikoüreteral reflü tanısı olan küçük çocuklarda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonunu önlemede etkili olmadığı, hatta dirençli suş gelişme riskini arttırabileceği saptanmıştır.

İlk piyelonefrit atağı geçiren ve anatomik olarak normal bir üriner sistemi olan hastalarda vezikoüreteral reflü tanısını destekleyen bulgusu olmayan çocuklarda üriner sistem enfeksiyonunun tekrarlamasını veya renal hasar oluşumunu önlemek için antimikrobiyal profilaksi önerilmez. Wang ve ark.(56) yaptığı bir çalışmada antibiyotik profilaksisi alan ve almayan hastalar karşılaştırılmış ve antibiyotik profilaksisi alan hastalarda ateşli ve semptomatik üriner sistem enfeksiyonu sıklığının önemli ölçüde azaldığı ancak antibiyotiğe bağlı dirençli bakterilere bağlı enfeksiyon riskinin arttığı saptanmıştır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 22.10.2019 tarihli 20 sayılı kararı ile olumlu bulunan, çalışma başlığının ve çalışma tarihlerinin değişikliğine yönelik yapılan ikinci Etik Kurul başvurusuna 08.10.2020 tarihinde onay alınan bu çalışmada; Çocuk Acil Servisi'ne 01.06.2014 ile 01.05.2020 tarihleri arasında başvurmuş olup tam idrar tetkikinde piyüri olan ve idrar kültüründe üreme saptanan 1 ay ile 18 yaş arasındaki çocuk hastalara ait veriler incelendi ve retrospektif olarak değerlendirmeye alındı.

Çalışmada hastaların acil servis başvuru formları incelendi ve diğer sistem muayenelerine ait enfeksiyon bulgusu olan veya bilinen kronik hastalık öyküsü olan hastalar ile son bir hafta içerisinde antibiyotik kullanım öyküsü olan hastalar değerlendirme dışı tutuldu; idrar örneğinin alınma sürecindeki farklılıklar göz önünde bulundurularak hastalar yaşlarına göre 1 ay – 2 yaş (süt çocuğu dönemi), 2 yaş – 5 yaş (oyun çocuğu dönemi), 5 yaş – 12 yaş (okul çocuğu dönemi), 12 yaşından büyük olanlar (adolesan dönem) olmak üzere dört grupta incelendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların acil servise başvurdukları gün çalışılan idrar ve kan tetkikleri çalışmada kullanıldı. Piyüri saptanan ve idrar kültüründe 100.000 koloni ve/veya daha fazla üreme saptanan hastalar üst üriner sistem enfeksiyonu olarak kabul edildi ve hasta grubu olarak değerlendirildi. Piyürisi olan ancak idrar kültüründe üreme saptanmayan hastalar kontrol grubu olarak değerlendirildi. Hasta grup ve kontrol grubu; beyaz küre sayısı, MPV, NLR, CRP ve PCT tetkiklerinin üst üriner sistem enfeksiyonu tanısındaki anlamlılıkları açısından karşılaştırıldı.

İnsan tam kan numunesinde; lökosit sayısı (WBC) testi WNR kanalında floresans flow sitometri yöntemi ile Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) cihazında ölçüldü.

İnsan tam kan numunesinde; Mean Platelet Volüme (MPV) testi RBC/PLT kanalında DC kılıf akımı ölçüm yöntemi ile Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) cihazında ölçüldü.

İnsan tam kan numunesinde; NEUT#, NEUT %, LYMPH#, LYMPH% testleri WDF (beyaz hücre diferansiyeli) kanalında floresans flow sitometri yöntemi ile Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) cihazında ölçüldü.

İnsan serumunda; C-Reaktif Protein (CRP) testi partikül yüzeyi genişletilmiş immünolojik aglütinasyon prensibine dayalı immünotürbidimetrik yöntem ile Roche/Hitachi Cobas 6000 c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) cihazında çalışıldı.

İnsan serumunda; prokalsitonin (PCT) testi sandviç prensibine dayalı elektrokemilüminesans immünolojik testi 'ECLIA' yöntemi ile Roche/Hitachi Cobas 6000 c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) cihazında çalışıldı.

Araştırılan lökosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ve nötrofil lenfosit oranı parametrelerinin elde edildiği Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) cihazının araştırıldığı Schapkaitz ve ark.(57) tarafından yapılan bir çalışmada yeni ölçüm kanalları olan WPC, WDF, WNR ve PLT kanallarının gelişmiş analitik performans gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda araştırılan CRP ve PCT parametrelerinin elde edildiği Roche/Hitachi Cobas 6000 c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) cihazı sonuçlarının geleneksel kimya analizörü ile karşılaştırıldığı Alam ve ark.(58) tarafından yapılan bir çalışmada iki cihaz ile benzer sonuçlar saptandığı raporlanmıştır. Her iki cihazın da literatüre katkı sağlamış çalışmalarda kullandığı görülmüş olup, çalışmada kullanılan laboratuvar sonuçlarının güvenilir olduğu kabul edilmiştir.

Verilerin analizi IBM SPSS 21 programı ile yapıldı. Nicel (nümerik) değişkenlere ait özet değerler ortalama±standart sapma ya da medyan (Q1-Q3) olarak, nitel (kategorik) değişkenlere ait özet değerler ise frekans ve yüzde ile gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan iki grup karşılaştırması t testi ile, dağılmayan iki grup karşılaştırması ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Nitel değişkenler arası ilişki ise Ki kare analizler ile incelendi. Hasta ve sağlıklı bireyleri ayırt etmek için kullanılacak laboratuvar değerlerine ait kesim noktası (*cut-off*) değerleri ROC eğrisi analizi ile belirlendi. Analiz sonucu $P < 0,05$ olarak elde edilen durumlar anlamlı, $P < 0,001$ ileri derecede anlamlı kabul edildi.

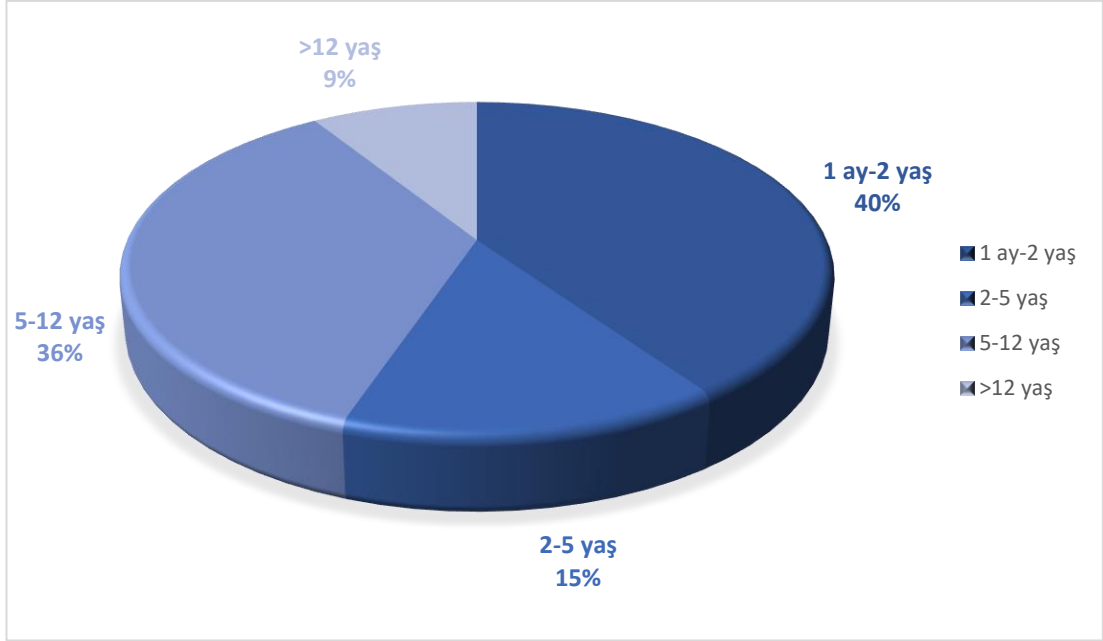
4.BULGULAR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne 01.06.2014 ile 01.05.2020 tarihleri arasında başvuran ve idrar kültüründe üreme saptanan 1872 hastanın başvuru tarihlerine ait verileri taranarak, idrar kültüründe en az 100.000 koloni etken üremesi saptanan ve araştırılan tüm parametrelerin çalışıldığı 134 hasta bu çalışmaya dahil edildi.

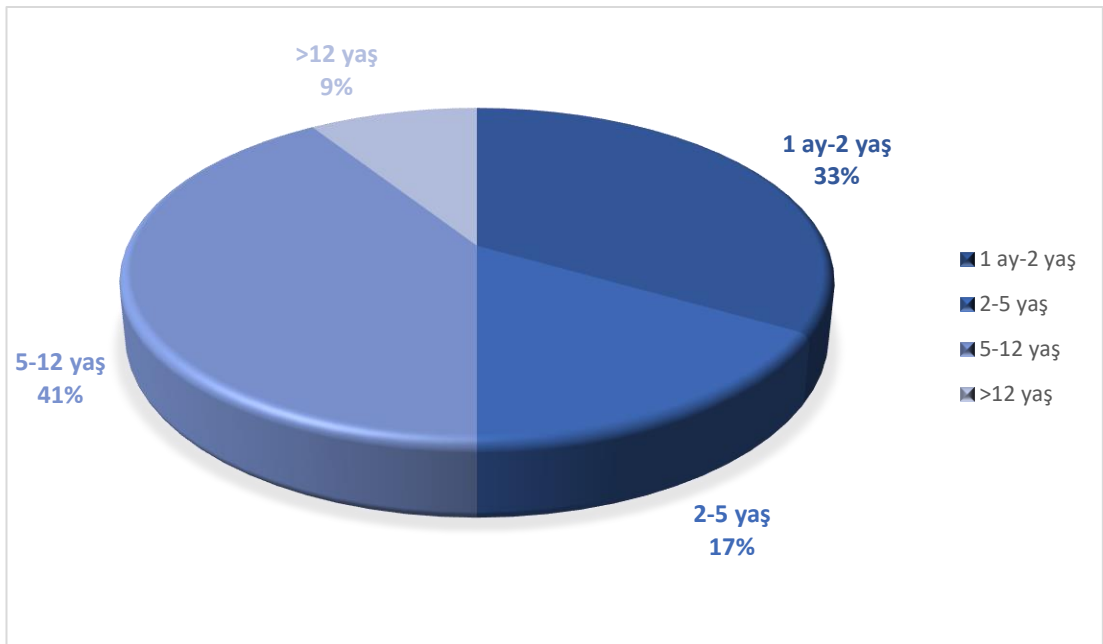
Çalışmaya dahil edilen toplam 134 hastanın 112'si (%83,6) kız, 22'si (%16,4) erkekti; kontrol grubunda ise toplam 66 hastanın 48'i (%72,2) kız, 18'i (%27,2) erkekti. 1 ay-2 yaş arası 54 (%40,3) hasta, 2-5 yaş arası 20 (%14,9) hasta, 5-12 yaş arası 48 (%35,8) hasta, 12 yaş ve üzeri 12 (%9) hasta saptandı. Kontrol grubunda ise 1 ay-2 yaş arası 22 (%33,3) hasta, 2-5 yaş arası 11 (%16,7) hasta, 5-12 yaş arası 27 (%40,9) hasta, 12 yaş ve üzeri 6 (%9,1) hasta saptandı.

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.

Cinsiyet	Hasta sayısı(n) %	Kontrol Sayısı(n) %
Kız	112 (83,6)	48 (72,2)
Erkek	22 (16,4)	18 (27,2)
TOPLAM	134 (100)	66 (100)



Şekil 4.1. Hastaların Yaşa Göre Dağılımı.



Şekil 4.2. Kontrol Grubunun Yaşa Göre Dağılımı.

Hastaların acil servise başvuru anı ölçülen vital bulguları ortalaması ateş $37,1\pm 0,7^{\circ}\text{C}$, kalp tepe atımı 129 ± 25 atım/dk, solunum sayısı 28 ± 8 /dk olarak saptandı. Süt çocuğu dönemindeki hastaların idrar örnekleri idrar torbası ile, diğer hastaların idrar örnekleri ise orta akım idrarı yöntemi ile alınmıştı.

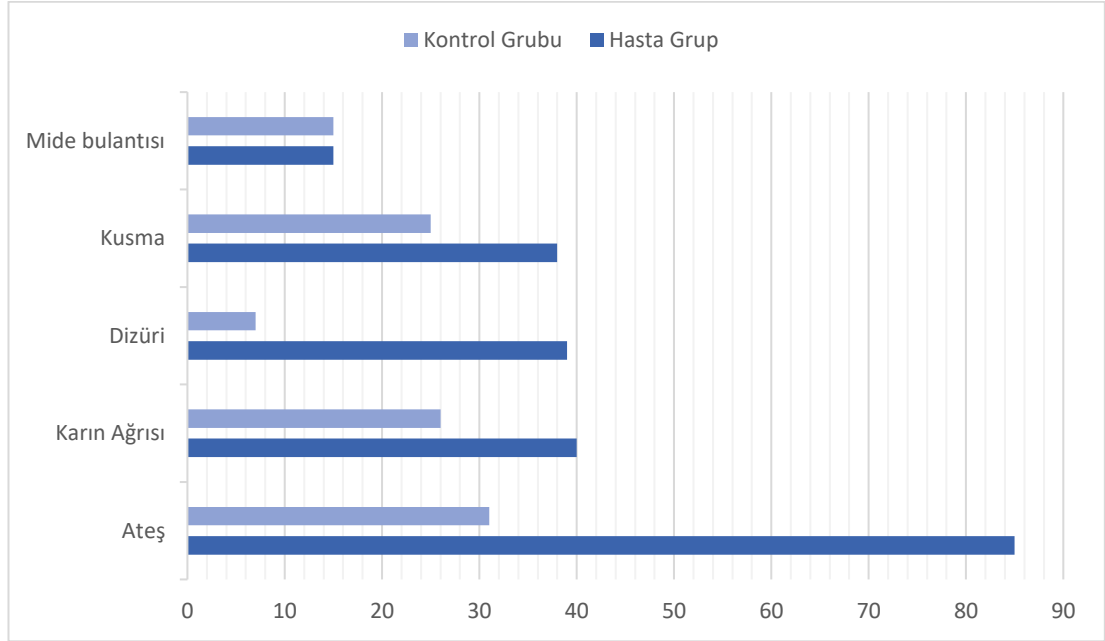
İdrar kültüründe üreme saptanan 134 hastanın 104 (%78) tanesinde *Escherichia Coli*, 11 (%8) tanesinde *Klebsiella Pneumoniae*, 4 (%2) tanesinde *Enterococcus Faecalis*, 4 (%2) tanesinde *Proteus Mirabilis*, 2 (%1) tanesinde *Pseudomonas Aeruginosa*, 2 (%1) tanesinde *Staphylococcus Epidermidis*, 1 (%0,5) tanesinde *Klebsiella Oxytoca*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Haemolyticus*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Lentus*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Saprophyticus*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Schleiferi*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Species*, 1 (%0,5) tanesinde *Escherichia Coli* ve *Klebsiella Pneumoniae* üremesi saptandı.

Tablo 4.2. İdrar Kültüründe Üreme Saptanan Etkenlerin Dağılımı.

Üreme Saptanan Etken	Hasta sayısı(n) %
<i>Escherichia Coli</i>	104 (%78)
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	11 (%8)
<i>Enterococcus Faecalis</i>	4 (%2)
<i>Proteus Mirabilis</i>	4 (%2)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	2 (%1)
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	2 (%1)
<i>Klebsiella Oxytoca</i>	1 (%0,5)
<i>Staphylococcus Haemolyticus</i>	1 (%0,5)
<i>Staphylococcus Lentus</i>	1 (%0,5)
<i>Staphylococcus Saprophyticus</i>	1 (%0,5)
<i>Staphylococcus Schleiferi</i>	1 (%0,5)
<i>Staphylococcus Species</i>	1 (%0,5)
<i>Escherichia Coli</i> ve <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	1 (%0,5)
TOPLAM	134

Çalışmada yer alan 134 hastanın 85'inin (%63) ateş, 40'ının (%30) karın ağrısı, 39'unun (%29) idrar yaparken yanma, 38'inin (%28) kusma, 15'inin (%11) mide bulantısı şikayetleri mevcuttu.

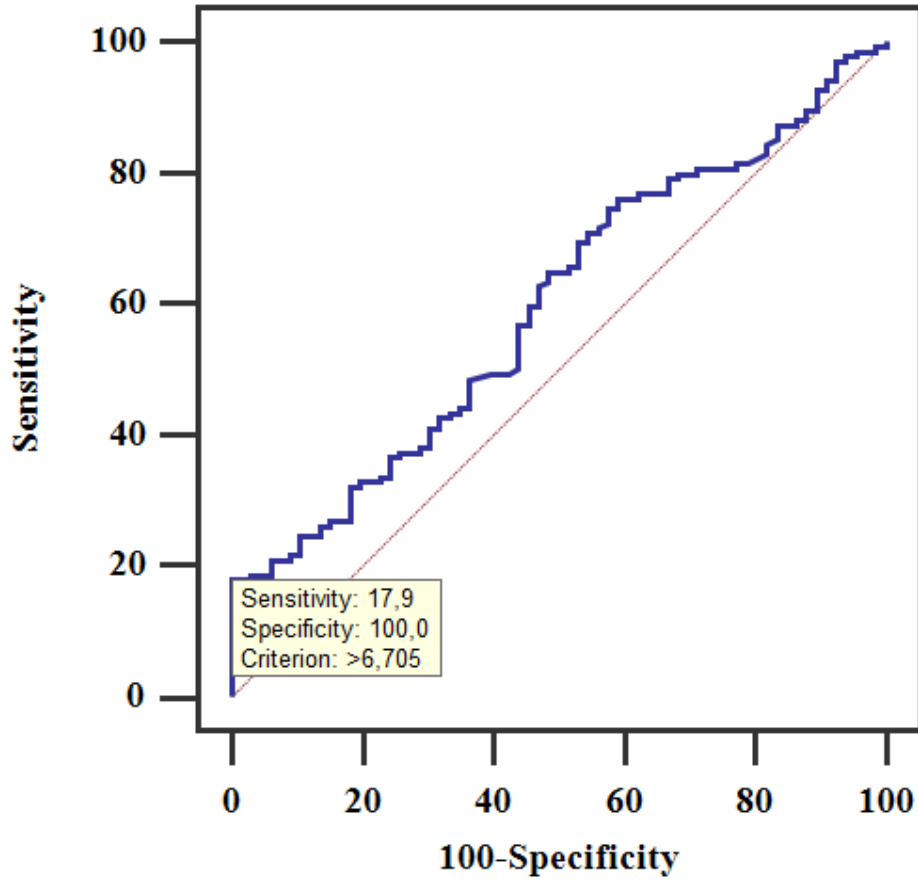
Kontrol grubunda yer alan 66 hastanın ise 31 (%47) tanesinde ateş, 26 (%40) tanesinde karın ağrısı, 7 (%11) tanesinde idrar yaparken yanma, 25 (%38) tanesinde kusma, 15 (%23) tanesinde mide bulantısı şikayetleri mevcuttu.



Şekil 4.3. Hasta ve Kontrol Grubunun Başvuru Şikayetleri.

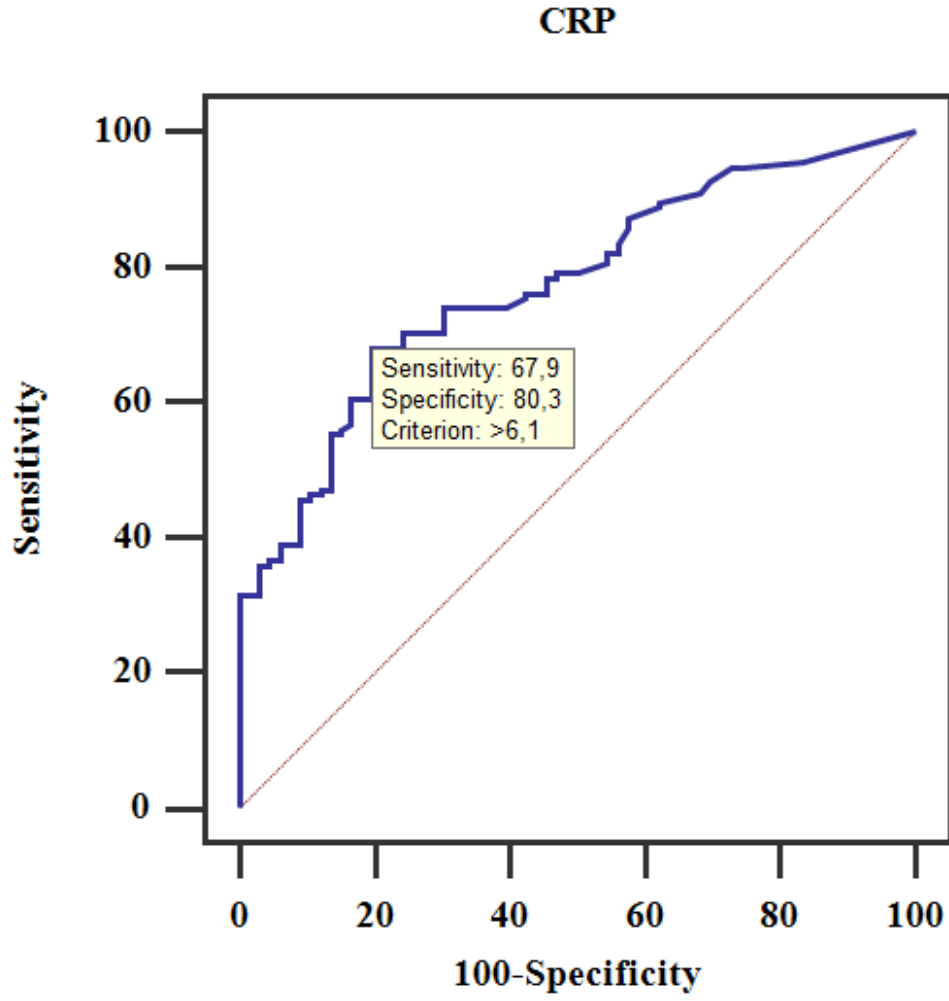
Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grup kan parametreleri açısından karşılaştırıldığında; lökosit sayısı ($p<0,001$), nötrofil sayısı ($p<0,001$), NLR ($p=0,029$), CRP ($p<0,001$) ve PCT ($p=0,001$) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği ve hasta grupta daha yüksek saptandığı; lenfosit sayısı ($p=0,477$) ve MPV ($p=0,625$) değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği değerlendirildi.

NÖTROFİL_LENFOSİT



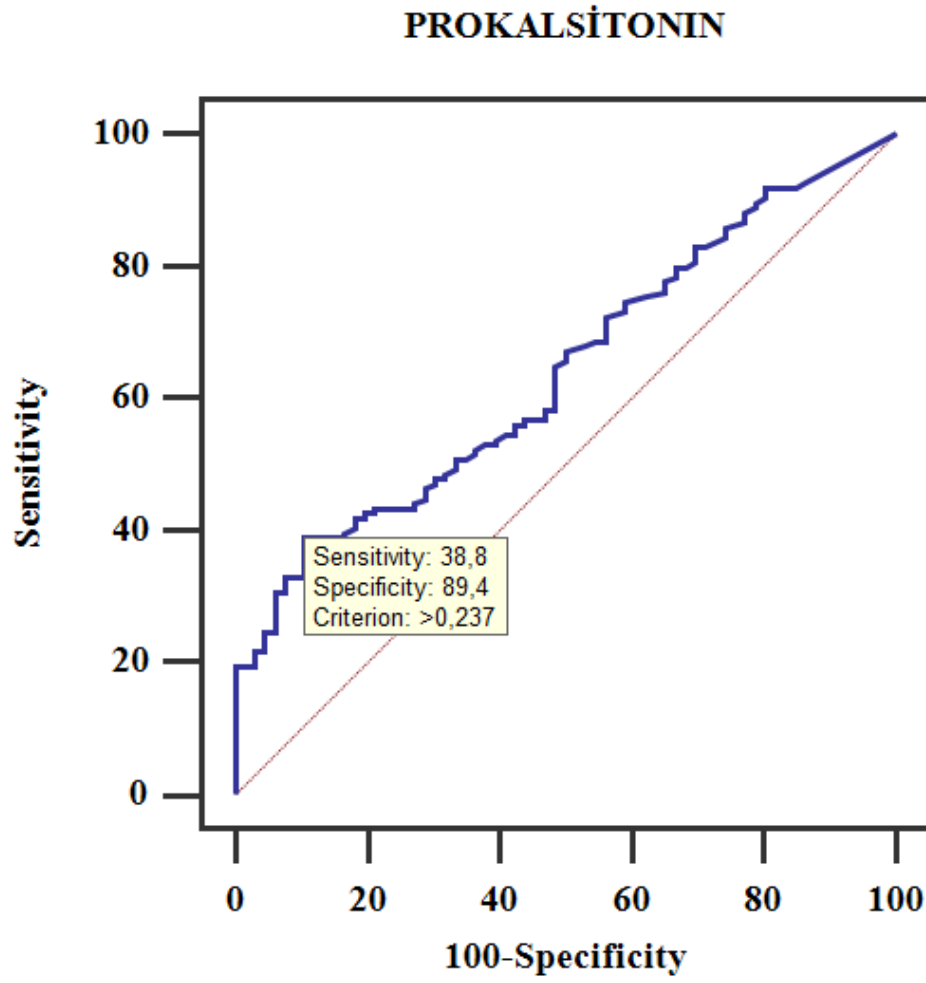
Şekil 4.4. Nötrofil Lenfosit Oranının Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı İçin ROC Eğrisi.

Nötrofil lenfosit oranı için yapılan ROC analizinde ($p=0,0217$, $AUC:0,595$) *cut-off* değeri 6,705 olarak bulundu (sensitivite: %17,91 spesifite: %100).



Şekil 4.5. C-Reaktif Proteinin Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı İçin ROC Eğrisi.

C-Reaktif protein için yapılan ROC analizinde ($p < 0,001$, $AUC: 0,773$) *cut-off* değeri 6,1mg/L olarak bulundu (sensitivite: %67,91 spesifite: %80,3).



Şekil 4.6. Prokalsitonin Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı İçin ROC Eğrisi.

Prokalsitonin için yapılan ROC analizinde ($p=0,0004$, $AUC:0,64$) *cut-off* değeri $0,237\text{ng/mL}$ olarak bulundu (sensitivite: %38,81 spesifite: %89,39).

Ortalama trombosit hacmi için yapılan ROC analizinde $p=0,6222$ ve $AUC:0,521$ olması nedeniyle, hesaplanan *cut-off* değeri anlamlı kabul edilmedi.

Tablo 4.3. Lökosit Sayısı, NLR, MPV, CRP ve PCT Parametrelerine Ait Değerler.

	Hasta Grup(n=134)	Kontrol Grup(n=66)	P değeri
Lökosit Sayısı	13694 \pm 5104	10259 \pm 3962	<0,001
NLR	3,77 \pm 4,973	2,009 \pm 1,558	0,029 (<0,05)
MPV	8,6 \pm 1,1	8,5 \pm 1	0,625
CRP	29,15 \pm 38,09	4,76 \pm 7,54	<0,001
PCT	0,608 \pm 1,608	0,127 \pm 0,127	0,001

5.TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır. Çocukluk çağındaki erkeklerin %1'inde, kızların %1-3'ünde görülür(1). Çocuk acil servislerine başvuruların %5 ile %14'ünü üriner sistem enfeksiyonları oluşturur(2).

Üriner sistem enfeksiyonlarının yönetiminde en önemli nokta uygun antibiyotik tedavisinin gecikmeden başlanmasıdır(59). Üst üriner sistem enfeksiyonu olan akut piyelonefritin ürosepsis, hipertansiyon, kalıcı böbrek hasarı gibi komplikasyonlara sebep olabileceği göz önünde bulundurulursa; erken tanı ve tedavi morbiditeyi, gereksiz tetkik yapılmasını, tedavinin gecikmesini ve hastanede kalma süresini en aza indireceği gibi hastaların tekrarlayan hastane başvurularını ve yapılacak harcamaları da azaltacaktır.

Biz bu çalışmada çocuk acil serviste piyüri saptanan olguların retrospektif olarak değerlendirilerek beyaz küre sayısı, MPV, NLR, CRP ve PCT parametrelerinin üst üriner sistem enfeksiyonu tanısındaki değerinin gösterilmesini amaçladık.

Üriner sistem enfeksiyonları özellikle yaşamın ilk birkaç ayından sonra kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha sık görülür(60). Gündüz ve ark.(18) tarafından Türk çocuklarda yapılan bir çalışmada da üriner sistem enfeksiyonlarının kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Biz de çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar değerlendirildiğinde %83,6 oran ile üriner sistem enfeksiyonlarının kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha sık görüldüğünü saptadık.

Millner ve ark.(61) tarafından yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonlarının süt çocukluğu döneminde ve adolesan dönemde olmak üzere iki kez pik yaptığı saptanmıştır. Gündüz ve ark.(18) tarafından Türk çocuklarda yapılan çalışmada ise üriner sistem enfeksiyonlarının %48,8 oran ile en sık 1 yaşından küçük çocuklarda görüldüğü saptanmıştır, yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ikinci pik saptanmamıştır. Bizim çalışmamıza dahil edilen ve üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan 134 hasta yaşları açısından değerlendirildiğinde %40 oranla en sık 1 ay-2 yaş arasında, %36 oranla ikinci sıklıkta 5-12 yaş arasında; %15 oranla üçüncü sıklıkta 2-5 yaş arasında ve en az sıklıkta da %9 oranla 12 yaş ve üzerinde olarak görüldü.

Üriner sistem enfeksiyonlarını %95'ten fazlasına sebep olan etkenler bakterilerdir; bakteriler arasında da üriner sistem enfeksiyonlarının yaklaşık

%80'inden sorumlu olan etken *E.Coli*'dir(62, 63). *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter* ve *Citrobakter* üriner sistem enfeksiyonuna sebep olan diğer gram negatif enterik bakterilerdir, ayrıca nadiren de olsa *Staphylococcus Saprophyticus*, *Enterococcus sp* ve *Staphylococcus Aureus* görülebilir(61). Gündüz ve ark.(18) tarafından Türk çocuklarda yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonlarında %64,2 oran ile en sık saptanan etken *E.Coli*, %14,9 oran ile ikinci sıklıkta saptanan etken *Klebsiella Pneumoniae*, %5,4 oran ile üçüncü sıklıkta saptanan etken *Enterococcus* olmuştur. Bizim çalışmamızda da hasta grubun kültür sonuçları incelendiğinde %78 oran ile en sık gözlenen etken *E.Coli* oldu. Diğer üriner sistem enfeksiyonu etkenleri de sırasıyla *Klebsiella Pneumoniae* (%8), *Enterococcus Faecalis* (%2), *Proteus Mirabilis* (%2) olarak saptanmış olup daha az sıklıkta ise *Pseudomonas Aeruginosa* (%1), *Staphylococcus Epidermidis* (%1), *Klebsiella Oxytoca* (%0,5), *Staphylococcus Haemolyticus* (%0,5), *Staphylococcus Lentus* (%0,5), *Staphylococcus Saprophyticus* (%0,5), *Staphylococcus Schleiferi* (%0,5) ve *Staphylococcus Species* (%0,5) görüldü.

Çalışmamızda araştırılan lökosit sayısı, NLR, MPV, CRP ve PCT parametrelerinin çalışıldığı Sysmex XN-9000 ve Roche/Hitachi Cobas 6000 c501 cihazlarının kullanıldığı; Schapkaitz ve ark.(57) ile Alam ve ark.(58) tarafından yapılan çalışmalarda diğer cihazlarla benzer sonuçlar elde edildiği değerlendirilmiş olup; literatüre katkı sağlamış diğer çalışmalarda da bu cihazların kullanıldığı gözlenmiştir. Bu nedenle bu cihazlar ile elde edilen sonuçların güvenilir olduğu değerlendirilmiştir.

Çocuklarda üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu ayırımı genellikle hastanın kliniğine ve enflamasyon belirteçlerine göre yapılmaktadır(64). Banuelos ve ark.(65) tarafından yapılan çalışmada akut piyelonefritli hastalar ile sistiti olan hastalar karşılaştırıldığında beyaz küre sayısının akut piyelonefritli hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir. Sun ve ark.(66) tarafından yapılan bir araştırmada sepsisli hastalar ile lokalize enfeksiyonu olan hastalar karşılaştırıldığında beyaz küre sayısı değerleri arasında anlamlı fark olduğu saptanmış; ayrıca lokalize enfeksiyonu olan ve enfeksiyonu olmayan hastalar karşılaştırıldığında bu parametrenin anlamlı olmadığı değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da lökosit sayısı üst üriner sistem enfeksiyonu saptanan hastalarda anlamlı derecede yüksek

saptandı. Bu verilere dayanılarak lökosit sayısının üst üriner sistem enfeksiyonu olan hastaları, üriner sistem enfeksiyonu olmayan ancak piyürisi olan hastalardan ayırt etmede anlamlı bir parametre olduğu değerlendirildi.

Tam kan sayımı sonuçları ile kolaylıkla hesaplanan NLR; acil servislerde hızlı sonuçlanan, uygun maliyetli bir enflamasyon belirteçidir(67). Nötrofil lenfosit oranı (NLR) sistemik nötrofil ve lenfositlerin oranıdır ve bakteriyemiye ön görmede anlamlı bir parametredir(68). Bakteriyel enfeksiyonlarda hücresel ve hümmoral immün yanıtın oldukça karmaşık olmasının yanı sıra, nötrofil ilişkili enflamasyonun artması ve lenfosit aracılı yanıtın azalması nedeniyle NLR değerinde artış olması beklenir.

Lee ve ark.(69) yaptığı bir çalışmada ateş ile başvuran ve ilk kez üriner sistem enfeksiyonu saptanan hastaların DMSA sonuçları değerlendirilmiş ve ileri dönemde gelişen kortikal hasarlanma ile NLR yüksekliğinin önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır. Russell ve ark.(70) tarafından yapılan bir çalışmada da ilk kez ateşli üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastalar arasında kortikal hasarı olanlarda NLR'nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandığı raporlanmıştır. Kana ve ark.(71) tarafından yapılan bir çalışmada NLR düzeyinin akut böbrek hasarını ön görmede istatistiksel olarak anlamlı bir belirteç olduğu değerlendirilmiştir.

Şervan ve ark.(72) tarafından yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NLR değerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda da üst üriner sistem enfeksiyonu tanısında NLR yüksekliğinin anlamlı bir parametre olduğu değerlendirildi. NLR için $p=0,0217$ olup yapılan ROC analizinde *cut-off* değeri 6,705 saptandı. ROC eğrisi değerlendirildiğinde NLR'nin üst üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda %100 spesifiteye ve %17,9 sensitiviteye sahip olduğu saptandı.

Üriner sistem enfeksiyonları ateşli küçük çocuklarda en sık görülen invaziv bakteriyel enfeksiyonlardır. Ateş şikayeti ile acil servise başvuran süt çocuklarının risk sınıflamasında kullanılan parametrelerden biri CRP'dir(73). Ayrıca CRP invaziv bakteriyel enfeksiyonlarda tanı değeri yüksek olan bir parametre olup klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir(74).

C-Reaktif protein yüksekliğine sebep olan birçok neden vardır. Enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz etiyolojik nedene bağlı akut ve kronik durumlarda CRP yüksek

saptanabilir; ancak özellikle enfeksiyöz durumlarda yükselir(75). Üriner sistem enfeksiyonlarında CRP yüksekliği bakteriyel enfeksiyonun şiddeti ile orantılıdır(23).

Yılmaz ve ark.(76) tarafından yapılan bir çalışmada VUR'u olan hastalarda CRP düzeylerinin ve böbrek hasarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Banuelos ve ark.(65) tarafından yapılan bir çalışmada ise akut piyelonefritli hastalar ile sistiti olan hastalar karşılaştırıldığında CRP değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir.

Shaikh ve ark.(77) tarafından yapılan, 34 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde; 20 çalışmada CRP'nin *cut-off* değeri 20mg/L, 23 çalışmada 20mg/mL'den farklı değerde saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda üst üriner sistem enfeksiyonu tanısında CRP yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu değerlendirildi. CRP için $p < 0,001$ olup yapılan ROC analizinde *cut-off* değeri 6,1mg/L olarak bulundu. ROC eğrisi değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grubun ayrımında CRP'nin %67,9 sensitivite ve %80,3 spesifiteye sahip olduğu saptandı.

Ateş şikayeti ile acil servise başvuran süt çocuklarının risk sınıflamasında kullanılan parametrelerden biri de PCT'dir(73). Prokalsitonin genellikle bakteriyel enfeksiyonlarda yükselir(78). İnvaziv bakteriyel enfeksiyonlarda tanı değeri yüksek olan parametrelerden biri olup klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir(74).

Leroy ve ark.(79) tarafından yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonunda erken dönemde gelişen ve geç dönemde böbrek hasarına neden olan akut piyelonefriti belirlemede PCT değerinin CRP ve lökosit sayısına göre daha anlamlı olduğu değerlendirilmiştir. Shaikh ve ark.(80) tarafından yapılan bir çalışmada prokalsitoninin akut piyelonefrit tanısını gösteren en iyi serum belirteci olduğu saptanmıştır.

Banuelos ve ark.(65) tarafından yapılan çalışmada akut piyelonefritli hastalar ile sistiti olan hastalar karşılaştırıldığında prokalsitonin değerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir. Sun ve ark.(66) tarafından yapılan bir çalışmada sepsisli hastalar ile lokalize enfeksiyonu olan hastalar karşılaştırıldığında prokalsitonin değerleri arasında anlamlı fark olduğu saptanmış; ayrıca lokalize enfeksiyonu olan ve enfeksiyonu olmayan hastalar karşılaştırıldığında bu parametrenin anlamlı olmadığı değerlendirilmiştir.

Üriner sistem enfeksiyonlarında tedavi etkisini izlemek ve prognozu belirlemek için seri prokalsitonin ölçümleri kullanılabilir(81). Ayrıca üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu ayırımında PCT değerinin tekrar tekrar düşük saptanması üst üriner sistem enfeksiyonu tanısını daha az olası hale getirir(82).

Shaikh ve ark.(77) tarafından yapılan, 34 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde; 12 çalışmada prokalsitoninin *cut-off* değeri 0,5ng/mL, 9 çalışmada 0,5ng/mL'den farklı değerde saptanmış ve incelenen 7 çalışmada alt ve üst üriner sistem enfeksiyonu ayırımında CRP ve PCT parametreleri karşılaştırıldığında PCT değerinin CRP değerine göre daha düşük sensitivite ve daha yüksek spesifiteye sahip olduğu değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda üst üriner sistem enfeksiyonu tanısında PCT yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu değerlendirildi. PCT için $p=0,001$ olup yapılan ROC analizinde *cut-off* değeri 0,237ng/MI olarak bulundu. ROC eğrisi değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grubun ayırımında prokalsitoninin %38,8 sensitivite ve %89,4 spesifiteye sahip olduğu saptandı.

Ortalama trombosit hacminin üst ve alt üriner sistem ayırımında kullanılabilecek bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ancak kesin bilgiler yoktur. Akut enfeksiyonu olan hastalarda trombosit tüketimine veya kaybına ikincil olarak ortalama trombosit hacminin arttığı düşünülmektedir. Pigozzi ve ark.(83) tarafından yapılan bir çalışmada sepsisli hastalar ile lokalize enfeksiyonu olan hastalar karşılaştırılmış ve MPV'nin sepsisli hastalarda daha yüksek değerlere ulaştığı saptanmıştır. Tekin ve ark.(4) tarafından yapılan bir çalışmada MPV'nin akut piyelonefrit tanısında lökosit sayısı ve CRP'ye göre prediktif değerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Akya ve ark.(84) tarafından yapılan bir çalışmada ise üriner sistem enfeksiyonu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında MPV değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı raporlanmıştır. Gökçe ve ark.(85) tarafından yapılan bir çalışmada da üst ve alt üriner sistem ayırımında MPV'nin anlamlı bir belirteç olmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da MPV $p=0,625$ değeri ile üst üriner sistem enfeksiyonu tanısında geçerli bir parametre olmadığı değerlendirildi.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1-Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne 01.06.2014 ile 01.05.2020 tarihleri arasında başvurmuş olup tam idrar tetkikinde piyüri ve idrar kültüründe üreme saptanan 1 ay ile 18 yaş arasındaki 134 hasta değerlendirildi.

2-Çalışmaya dahil edilen hastaların 112'si (%83,6) kız, 22'si (%16,4) erkekti.

3-Hastaların 54'ü (%40,3) 1 ay-2 yaş arası, 20'si (%14,9) 2-5 yaş arası, 48'i (%35,8) 5-12 yaş arası, 12'si (%9) 12 yaş ve üzerinde saptandı.

4-Çalışmada yer alan 134 hastanın 85'inin (%63) ateş, 40'nın (%30) karın ağrısı, 39'unun (%29) idrar yaparken yanma, 38'inin (%28) kusma, 15'inin (%11) mide bulantısı şikayetleri mevcuttu.

5-İdrar kültüründe üreme saptanan 134 hastanın 104 (%78) tanesinde *Escherichia Coli*, 11 (%8) tanesinde *Klebsiella Pneumoniae*, 4 (%2) tanesinde *Enterococcus Faecalis*, 4 (%2) tanesinde *Proteus Mirabilis*, 2 (%1) tanesinde *Pseudomonas Aeruginosa*, 2 (%1) tanesinde *Staphylococcus Epidermidis*, 1 (%0,5) tanesinde *Klebsiella Oxytoca*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Haemolyticus*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Lentus*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Saprophyticus*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Schleiferi*, 1 (%0,5) tanesinde *Staphylococcus Species*, 1 (%0,5) tanesinde *Escherichia Coli* ve *Klebsiella Pneumoniae* üremesi saptandı. En sık saptanan etkenin *Escherichia Coli* olduğu değerlendirildi.

6- Kan parametreleri değerlendirildiğinde lökosit sayısı, nötrofil sayısı, NLR, CRP ve PCT değerleri hasta grupta daha yüksek saptandı. MPV değerinin ise istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği değerlendirildi.

7-Nötrofil lenfosit oranı için *cut-off* değeri 6,705 (sensitivite:17,91 spesifite:100), CRP için *cut-off* değeri 6,1mg/L (sensitivite:67,91 spesifite:80,3) ve prokalsitonin için yapılan *cut-off* değeri 0,237ng/mL (sensitivite:38,81 spesifite:89,39) olarak saptandı.

8-Acil servise sistemik semptomlar ile başvuran ve çalışılan tam idrar tetkikinde piyüri saptanan hastaların kan tetkiklerinde lökosit, NLR, CRP ve PCT değerlerinin yüksek saptanması üst üriner sistem enfeksiyonu tanısını desteklemektedir.

Hastaların şikayetlerinin başlangıç zamanı ile acil servise başvuru zamanları arasında fark olması ve geriye dönük yapılmış olması bu çalışmanın kısıtlılıklarıydı. Tedaviye vaktinde başlanmadığı durumda ileri dönemde gelişebilecek ürosepsis, hipertansiyon, kalıcı böbrek hasarı gibi komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda; üst üriner sistem enfeksiyonundan şüphelenilen hastalarda başvuru anında tam kan sayımı, CRP ve prokalsitonin tetkiklerinin çalışılması ve değerlerin yüksek saptanması halinde idrar kültür sonucu çıkana kadar üst üriner sistem enfeksiyonuna yönelik tedavinin düzenlenmesi gerekmektedir. İdrar kültür sonucu ile hastanın tekrar değerlendirilmesi uygundur. Bu konuda yapılacak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Robert M. Kliegman BFS, Joseph St. Geme, Nina F Schor. Nelson Textbook of Pediatrics. 20 ed. 2015.
2. Balighian E, Burke M. Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Rev.* 2018;39(1):3-12. doi:10.1542/pir.2017-0007.
3. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *The Lancet.* 2020;395(10237):1659-68.
4. Tekin M, Konca C, Gulyuz A, Uckardes F, Turgut M. Is the mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of acute pyelonephritis in children? *Clinical and experimental nephrology.* 2015;19(4):688-93.
5. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *The Journal of pediatrics.* 2007;151(6):581-4. e1.
6. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatric Nephrology.* 2016;31(8):1253-65.
7. Kara OD. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları ve Klinik Önemi. 2002.
8. Moreno MA. Urinary tract infections in children and adolescents. *JAMA pediatrics.* 2016;170(9):916-.
9. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health.* 2017;37(4):273-9. doi:10.1080/20469047.2017.1382046.
10. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014(7).
11. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(1):81-90. doi:10.1586/14787210.2015.986097.
12. Ünsal H, Kaman A, Tanır G. Relationship between urinalysis findings and responsible pathogens in children with urinary tract infections. *Journal of Pediatric Urology.* 2019;15(6):606. e1-. e6.

13. Davenport M, Shortliffe L. Urinary Tract Infections, Renal Abscess, and Other Complex Renal Infections. 2018. p. 343-9.e3.
14. Mishra OP, Abhinay A, Prasad R. Urinary infections in children. *Indian J Pediatr.* 2013;80(10):838-43. doi:10.1007/s12098-013-1118-4.
15. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ Clin Evid.* 2015;2015.
16. Sorlózano-Puerto A, Gómez-Luque JM, Luna-Del-Castillo JD, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Etiological and Resistance Profile of Bacteria Involved in Urinary Tract Infections in Young Children. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4909452. doi:10.1155/2017/4909452.
17. RN Srivastava AB. *Pediatric Nephrology*. Fifth Edition ed. 2011.
18. Gunduz S, Altun HU. Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in Turkish children. *Global health research and policy.* 2018;3(1):10.
19. Alberici I, Bayazit AK, Drozd D, Emre S, Fischbach M, Harambat J et al. Pathogens causing urinary tract infections in infants: a European overview by the ESCAPE study group. *Eur J Pediatr.* 2015;174(6):783-90. doi:10.1007/s00431-014-2459-3.
20. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am.* 2004;31(3):517-26, ix-x. doi:10.1016/j.ucl.2004.04.016.
21. Koçak M, Büyükkaragöz B, Çelebi Tayfur A, Çaltık A, Köksoy AY, Çizmeci Z et al. Causative pathogens and antibiotic resistance in children hospitalized for urinary tract infection. *Pediatr Int.* 2016;58(6):467-71. doi:10.1111/ped.12842.
22. Desai S, Aronson PL, Shabanova V, Neuman MI, Balamuth F, Pruitt CM et al. Parenteral Antibiotic Therapy Duration in Young Infants With Bacteremic Urinary Tract Infections. *Pediatrics.* 2019;144(3). doi:10.1542/peds.2018-3844.
23. Long SS, Prober CG, Fischer M. *Principles and practice of pediatric infectious diseases E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2017.

24. Schlager T, Whittam T, Hendley J, Hollis R, Pfaller M, Wilson R et al. Comparison of expression of virulence factors by *Escherichia coli* causing cystitis and *E. coli* colonizing the periurethra of healthy girls. *Journal of Infectious Diseases*. 1995;172(3):772-7.
25. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in children: Long-term management and prevention. UpToDate®. 2018.
26. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA pediatrics*. 2016;170(9):848-54.
27. Shaikh N, Hoberman A, Mattoo TK. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors. UpToDate Waltham, MA(Accessed on August 10, 2018). 2016.
28. Gleeson F, Gordon I. Imaging in urinary tract infection. *Archives of disease in childhood*. 1991;66(11):1282-3.
29. Martinell J, Claesson I, Lidin-Janson G, Jodal U. Urinary infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13–38 years. *Pediatric Nephrology*. 1995;9(2):131-6.
30. Olbing H, Claesson I, Ebel K-D, Seppänen U, Smellie J, Tamminen-Möbius T et al. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the International Reflux Study in Children (European branch). *The Journal of urology*. 1992;148(5 Part 2):1653-6.
31. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA pediatrics*. 2014;168(10):893-900.
32. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R et al. Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR) trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;11(1):54-61.

33. Gondim R, Azevedo R, Braga A, Veiga ML, Barroso U, Jr. Risk factors for urinary tract infection in children with urinary urgency. *Int Braz J Urol.* 2018;44(2):378-83. doi:10.1590/s1677-5538.Ibju.2017.0434.
34. Schlager TA. Urinary Tract Infections in Infants and Children. *Microbiol Spectr.* 2016;4(5). doi:10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016.
35. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-84. doi:10.1038/nrmicro3432.
36. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology.* 2015;67(3):546-58.
37. Lee K-Y. New insights for febrile urinary tract infection (acute pyelonephritis) in children. *Childhood Kidney Diseases.* 2016;20(2):37-44.
38. Hansson S, Martinell J, Stokland E, Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infectious disease clinics of North America.* 1997;11(3):499-512.
39. Pleniceanu O, Twig G, Tzur D, Sherman G, Afek A, Erlich T et al. Acute pyelonephritis in children and the risk of end-stage kidney disease. *Journal of Nephrology.* 2020:1-9.
40. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging - Comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol.* 2017;13(6):567-73. doi:10.1016/j.jpuro.2017.07.018.
41. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Am Acad Pediatrics;* 2011.
42. Kishore D. Phadke PG, Martin Bitzan. *Manual of Pediatric Nephrology.* 2015.
43. Philip Lanzkowsky JML, Jonathan D. Fish. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Sixth ed. 2016.
44. Abbas AK, Camcıoğlu Y, Deniz G. *Temel immünoloji: immün sistemin işlevleri ve bozuklukları.* Güneş Tıp Kitabevleri; 2014.

45. Lokeshwar M. Textbook of Pediatric Hematology & Hemato-Oncology. First ed. 2016.
46. Han SY, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Shin JI. Usefulness of neutrophil-lymphocyte ratio in young children with febrile urinary tract infection. *Korean Journal of Pediatrics*. 2016;59(3):139.
47. Lee IR, Shin JI, Park SJ, Oh JY, Kim JH. Mean platelet volume in young children with urinary tract infection. *Scientific reports*. 2015;5(1):1-6.
48. Xu R-Y, Liu H-W, Liu J-L, Dong J-H. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC urology*. 2014;14(1):1-5.
49. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaiksow F, Mazza JJ et al. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *Wmj*. 2016;115(6):317-21.
50. Litao MK, Kamat D. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: how best to use them in clinical practice. *Pediatr Ann*. 2014;43(10):417-20. doi:10.3928/00904481-20140924-10.
51. Bonkat G, Cai T, Veeratterapillay R, Bruyère F, Bartoletti R, Pilatz A et al. Management of Urosepsis in 2018. *Eur Urol Focus*. 2019;5(1):5-9. doi:10.1016/j.euf.2018.11.003.
52. Robinson JL, Le Saux N. Management of urinary tract infections in children in an era of increasing antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(9):809-16. doi:10.1080/14787210.2016.1206816.
53. Delbet JD, Lorrot M, Ulinski T. An update on new antibiotic prophylaxis and treatment for urinary tract infections in children. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2017;18(15):1619-25.
54. Nickavar A, Sotoudeh K. Treatment and prophylaxis in pediatric urinary tract infection. *International journal of preventive medicine*. 2011;2(1):4.
55. Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, Pohl HG et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2367-76. doi:10.1056/NEJMoa1401811.

56. Wang H-HS, Gbadegesin RA, Foreman JW, Nagaraj SK, Wigfall DR, Wiener JS et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis. *The Journal of urology*. 2015;193(3):963-9.
57. Schapkaitz E, Khoza P. Performance evaluation of the white cell precursor channel on the Sysmex XN hematology analyzer in HIV specimens. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(4):e22335. doi:10.1002/jcla.22335.
58. Alam JM, Sherwani SK, Hussain A, Matinuddin S, Kausar R, Ahmed A et al. Comparative assessment of analytical performance of conventional chemistry analyzer and modular Cobas 6000 system using routine chemistry parameters. *Middle-East Journal of Scientific Research*. 2014;21(8):1283-7.
59. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S. *Pediatric Nephrology*. Springer Berlin Heidelberg; 2016.
60. Forster CS, Loechtenfeldt AM, Shah SS, Goldstein S. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin in girls with recurrent urinary tract infections. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(11):2121-8. doi:10.1007/s00467-020-04654-9.
61. Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):1-13. doi:10.1016/j.pcl.2018.08.002.
62. Ganesh R, Shrestha D, Bhattachan B, Rai G. Epidemiology of urinary tract infection and antimicrobial resistance in a pediatric hospital in Nepal. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):420. doi:10.1186/s12879-019-3997-0.
63. Ching C, Schwartz L, Spencer JD, Becknell B. Innate immunity and urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(7):1183-92. doi:10.1007/s00467-019-04269-9.
64. Tanınmış A, Sönmez F, Yılmaz D. Çocuklarda akut piyelonefritte tanısal belirteç olarak idrar interlökin-8 düzeyleri.
65. Bañuelos-Andrío L, Espino-Hernández M, Ruperez-Lucas M, Villar-Del Campo MC, Romero-Carrasco CI, Rodríguez-Caravaca G. Usefulness of analytical parameters in the management of paediatric patients with suspicion of acute pyelonephritis. Is procalcitonin reliable? *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2017;36(1):2-6. doi:10.1016/j.remnm.2016.05.006.

66. Sun Y, Jiang L, Shao X. Predictive value of procalcitonin for diagnosis of infections in patients with chronic kidney disease: a comparison with traditional inflammatory markers C-reactive protein, white blood cell count, and neutrophil percentage. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(12):2205-16. doi:10.1007/s11255-017-1710-z.
67. Celik B, Nalcacioglu H, Ozcatal M, Altuner Torun Y. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in identifying complicated appendicitis in the pediatric emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25(3):222-8. doi:10.5505/tjtes.2018.06709.
68. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38(3):641-7. doi:10.1016/j.ajem.2019.10.023.
69. Lee JW, Park JS, Park KB, Yoo GH, Kim SS, Lee SM. Prediction of renal cortical defect and scar using neutrophil-to-lymphocyte ratio in children with febrile urinary tract infection. *Nuklearmedizin*. 2017;56(3):109-14. doi:10.3413/Nukmed-0878-17-01.
70. Russell C, Parajuli A, Gale H, Bulteel N, Schuetz P, de Jager C et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases. 2019.
71. Kana S, Ganesh RN, Surendran D, Kulkarni RG, Bobbili RK, Jeby JO. Urine microscopy and neutrophil lymphocyte ratio are early predictors of acute kidney injury in patients with urinary tract infection. *Asian Journal of Urology*. 2020.
72. Gökhan Ş, Tanrıverdi F, Günaydın GP, Yıldırım Ç, Kahraman FA, Özhasenekler A et al. Importance of Thiol/Disulfide Homeostasis and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing of Urinary Tract Infections in the Emergency Department. *Cyprus Journal of Medical Sciences*. 2019;4(1):19-24.
73. Dorney K, Bachur RG. Febrile infant update. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(3):280-5. doi:10.1097/mop.0000000000000492.
74. Hubert-Dibon G, Danjou L, Feildel-Fournial C, Vrignaud B, Masson D, Launay E et al. Procalcitonin and C-reactive protein may help to detect invasive bacterial

infections in children who have fever without source. *Acta Paediatr.*

2018;107(7):1262-9. doi:10.1111/apa.14248.

75. Nehring SM, Goyal A, Bansal P, Patel BC. *C Reactive Protein*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020.

76. Yılmaz S, Özçakar ZB, Kurt Şükür ED, Bulum B, Kavaz A, Elhan AH et al. Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring Risk in Children after the First Febrile Urinary Tract Infection. *Nephron*. 2016;132(3):175-80. doi:10.1159/000443536.

77. Shaikh KJ, Osio VA, Leeflang MM, Shaikh N. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9:Cd009185. doi:10.1002/14651858.CD009185.pub3.

78. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where Are We Now? *Crit Care Clin*. 2020;36(1):23-40. doi:10.1016/j.ccc.2019.08.003.

79. Leroy S, Fernandez-Lopez A, Nikfar R, Romanello C, Bouissou F, Gervaix A et al. Association of procalcitonin with acute pyelonephritis and renal scars in pediatric UTI. *Pediatrics*. 2013;131(5):870-9.

80. Shaikh N, Martin JM, Hoberman A, Skae M, Milkovich L, Nowalk A et al. Host and Bacterial Markers that Differ in Children with Cystitis and Pyelonephritis. *J Pediatr*. 2019;209:146-53.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2019.01.012.

81. Masajtis-Zagajewska A, Nowicki M. New markers of urinary tract infection. *Clin Chim Acta*. 2017;471:286-91. doi:10.1016/j.cca.2017.06.003.

82. Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, Heininger U, Agyeman P, Asner S et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr*. 2020. doi:10.1007/s00431-020-03714-4.

83. Pigozzi L, Aron JP, Ball J, Cecconi M. Understanding platelet dysfunction in sepsis. *Intensive Care Med*. 2016;42(4):583-6. doi:10.1007/s00134-015-4012-x.

84. Akya A, Rostami-Far Z, Chegine Lorestani R, Khazaei S, Elahi A, Rostamian M et al. Platelet indices as useful indicators of urinary tract infection. *Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2019;9(3):159-65.

85. Gökçe Ş, Kurugöl Z. Diagnostic Accuracy of the Mean Platelet Volume in the Prediction of Upper Urinary Tract Infections. *Clin Lab.* 2020;66(3).
doi:10.7754/Clin.Lab.2019.190647.

