

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLU ÇOCUKLARDA KÜLTÜR VE UYGUN ANTİBİYOTİK TEDAVİSİNİN SONUÇLARI*

¹A. Denizmen AYGÜN ¹Filiz YAŞAR ¹Fuat SOYLU ²Kenan KOCABAY ³Hüseyin GÜVENÇ

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ- TÜRKİYE

²Izzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Düzce,Bolu- TÜRKİYE

³Kadıköy Şifa Yurdu, Çocuk Kliniği, İstanbul-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 16.12.1996

SUMMARY

The Results of Urinary Culture and Antibiotic Therapy in Children with Urinary Tract Infections.

Urinary tract infection is commonly seen in pediatric age group, and is an important health problem. A hundred fifty two patients (64 males and 88 females), aged 2 month to 14 years with urinary tract infection were evaluated. The patient's mean age was 4.6 ± 2.8 years. Escherichia coli was the most frequently isolated organism (71.8%), followed by proteus spp.(8.2%) and coagulase positive staphylococci (8.2%). The most sensitive and used agents for E. coli were aminoglycosids and cephalosporins, for proteus spp. aminoglycosids and cephalosporins, for coagulase positive staphylococci amoxicillin plus clavulonic acid. The most common cause of recurrent urinary tract infections was vesicoureteral reflux and it is evaluated by voiding cystourethrography. In 42.9% of cases with recurrent urinary tract infection we could not detected pathological findings. We suggest that antibiotics used in treatment of urinary tract infections should be reconsidered according to the results obtained.

Key words: Urinary tract infection, urinary culture, antibiotic sensitivity, childhood, radiological evaluation.

ÖZET

Üriner sistem enfeksiyonları pediatrik yaş grubunun sık görülen ve önemli bir sağlık sorunudur. Üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan, idrar kültürleri pozitif, yaşları 1 ay-14 yıl arasında, 64'ü erkek, 88'i kız toplam 152 hasta incelendi. Hastaların yaş ortalaması 4.6 ± 2.8 yıl idi. Escherichia coli izole edilen mikroorganizmalar arasında birinci sırada (%71.8) yer aldı, onu %8.2 oranı ile Proteus cinsi ve yine %8.2 oranı ile koagülaz pozitif stafilokoklar izledi. Hassas bulunan ve en sık kullanılan antibiyotik; E. coli için aminoglikozidler ve sefalosporinler, Proteus için yine aminoglikozidler ve sefalosporinler, koagülaz pozitif stafilokoklar için ise beta laktamaz ile kombine aminopenisilinler oldu. Rekürren üriner sistem enfeksiyonlarında en sık saptanan neden voiding sistoureterografi ile ortaya konan veziko-ureteral-reflü oldu. Rekürren enfeksiyonlu olguların %42.9'unda altta yatan patolojik neden bulunamadı. Bu sonuçlar ışığında kültür sonucu alınmadan başlanılan antibiyotik seçiminde dikkatli olunması ve bunların yeniden gözden geçirilmesi tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonu, idrar kültürü, antibiyotik duyarlılığı, çocukluk çağı, radyolojik görüntüleme.

GİRİŞ

Ülkemizde üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) çocukluk yaş gurubunda solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırayı almaktadır. Süt çocukluğu ve çocukluk çağının böbrek ve idrar yolları hastalıklarının başında ÜSE gelir. Tüm ÜSE'nin %70-80'i kızlarda, %20-25'i erkeklerde ortaya çıkar, yalnız süt çocukluğu döneminde kızlarda ve erkeklerde eşit oranlarda görülür(1,2). Çocukluk çağındaki ÜSE'nin bir diğer özelliği çok yüksek oranda yinelenme riskinin (%36-80) bulunmasıdır(1,3,4).

Son yıllarda ÜSE'lerinde etken olarak beta laktamaz üreten bakterilerin sıklığı artmıştır ve bu mikro-

organizmalar kültür ve antibiyogram yapılmadan sık kullanılan ampisilin, sefalekssin, sefaklor gibi antibakteriyel ilaçlara direnç geliştirmiştir(5). ÜSE küçük yaş gurubunda özgül olmayan belirtiler ile ortaya çıkabilir veya asemptomatik seyredebilir. Tanının gecikmesi, neden olabilecek durumların tam değerlendirilmemesi ve tedavinin gerekli şekilde yapılmaması ileride nefrolojik sorunlara yol açabilir(6,7)

ÜSE tanısı alan çocuklarda yaş ve cinsiyet dağılımı, başvuru yakınması, idrar bulguları ve üreyen mikroorganizma gibi çeşitli özellikler yanında kul-

*23-27 Ekim 1995 tarihleri arasında İstanbul'da yapılan XXXI. Türk Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

lanılan uygun antibakteriyel ilaçlara yanıtın değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne ÜSE belirti ve bulguları ile gelen, yaşları 2 ay-14 yıl arasında değişen, 88'i kız, 64'ü erkek 152 hasta ileriye dönük olarak izlendi. Antibakteriyel ilaçlara direnç engeli ile karşılaşmamak için hastalarda kültür sonuçları beklenerek tedavi başlandı. Ancak 3 yaş altındaki grupta tedavi başlamak için 24-48 saat beklemek skar riskini arttırdığından, kültür sonucu beklenmeden en sık rastlanılan bakterilere yönelik III. kuşak sefalosporin veya aminoglikozit verildi.

Kültür için idrar örnekleri gerekli bölge temizliği sonrası süt çocuklarında steril idrar toplama torbası ile, büyük çocuklarda ise orta akım yöntemi ile alındı. Aynı idrar örneğinde dansite, pH ve sediment değerlendirildi. Bütün hastalarda aynı zamanda tam kan sayımı yapıldı ve eritrosit sedimentasyon hızı, serum ALT, AST, üre, kreatinin, ve C reaktif protein düzeyleri ölçüldü.

Alınan taze idrar örneğinden yapılan kültürde 10⁵ mikroorganizma/ml bakteri varlığı anlamlı bakteriüri olarak kabul edildi. Birden fazla bakteri üreyen olgu-

Tablo2: Kültür sonucuna göre üreyen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	n	%
Escherichia coli	115	71.8
Proteus	13	8.2
Staphylococcus aureus	13	8.2
Enterococci	8	5.0
Staphylococcus epidermidis	8	5.0
Klebsiella	3	1.8
Toplam	160*	100.0

*Bazı hastalarda kültürde birden fazla bakteri üredi.

larda idrar kültürleri yinelenildi. Yeniden aynı bakteriler üremişse, her iki bakteri de etken olarak kabul edildi. Santrifüje edilmiş idrar sedimentinde mikroskopta beşin üzerinde beyaz küre görülmesi piüri, beşin üzerinde kırmızı küre görülmesi ise hematüri olarak değerlendirildi(3).

Kültür ve antibiyogram sonucuna göre uygun antibakteriyel ilaç en az 8 gün süre ile kullanıldı. Bu süre sonunda idrar kültürleri yenilendi. Hastalarda ikinci kültürün steril kalması tedavi başarısı olarak yorumlandı. Tedavi süresi sonunda aynı bakterinin üretilmesi tedavi başarısızlığı olarak değerlendirildi. Tedavi sorası ilk bir ay içerisinde yeniden ÜSE belirtileri ile gelen hastalarda yapılan kültürde aynı bakterinin üretilmesi relaps, farklı bakterinin üretilmesi ise reenfeksiyon kabul edildi(8).

Her ÜSE tanımlanan hastanın ultrasonografik incelemesi yapıldı. Relaps veya rekürrens saptananlar daha ileri tetkikler ile (i.v. piyelografi, retrograd sistografi vb.) araştırıldı.

BULGULAR

Çalışma yaş ortalaması 4.6±2.8 yıl olan ve en az iki hafta süre ile izlenen 88 (%57.9)'i kız ve 64(%42.1)'ü erkek olmak üzere toplam 152 hastada ileriye dönük olarak uygulandı (Tablo 1). Hastalarımızın yaklaşık yarısını (%46.7) 4-14 yaş grubundaki çocuklar oluşturdu. Bu yaş grubundaki kızlarda belirgin olarak sık rastlandı (Tablo 1).

Tablo 1: ÜSE'lerinde yaş guruplarına göre cinsiyet dağılımı.

Yaş gurubu	Erkek	Kız	Toplam
2 ay-2 yıl	30(19.7)	24(15.8)	54(35.5)
2-4 yıl	13(8.6)	14(9.2)	27(17.8)
4-14 yıl	21(13.8)	50(32.9)	71(46.7)
Toplam	64(42.1)	88(57.9)	152(100.0)

Parantez içindeki sayılar yüzde değerleridir.

Hastalarda saptanan başvuru semptomları sıklık sırası ile; %54.8 olguda karın ağrısı, %39.4 olguda disüri, %30.7 olguda ateş, %29.8 olguda sık idrara çıkma, %23 olguda huzursuzluk, %17.3 olguda kusma, %13.4 olguda iştahsızlık, %6.7 olguda ishal ve %5.7 olguda bulanık idrar idi. İdrar tetkiklerinde ise sırası ile %48 olguda piüri, %34.8 olguda bakteriüri, %15.3 olguda proteinüri ve %12.5 olguda hematüri saptandı.

Yapılan kültürlerde, bazısında birden fazla mikroorganizma üretildiğinden 160 farklı bakteri saptandı (Tablo 2). Olguların %71.8'inde Escherichia coli, %13.2'sinde koagülaz pozitif (%8.2) ve koagülaz negatif (%5.0) stafilokoklar, %8.2'inde Proteus cinsi üredi.

Kültür ile saptanan mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık sonucuna göre uygun bir antibakteriyel ilaç verildi. Buna göre kültürde E.coli saptanan olgu-

larda en sık aminoglikozidler (%61.9) ve III. kuşak sefalosporinler (%19.1) kullanıldı. Proteus grubunun ürettiği olgularda aminoglikozidler ve III. kuşak sefalosporinler eşit oranda (%30.8) kullanıldı. Koagülaz po-

zitif stafilokok görülen olgularda ise en sık (%66.7) penisilinaz dirençli ile kombine aminopenisilinler verildi (Tablo 3).

Tablo 3: Antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre uygulanan antibakteriyel ilaçlar.

Üreyen bakteriler	E. coli	Proteus	Koagülaz +	Koagülaz -	Enterokok	Klebsiella	Toplam
Kullanılan Antibiyotikler					stafilokok	Stafilokok	
Aminoglikozid grubu*	68(61.9)	4(30.8)	1(8.3)	-	4(57.1)	-	77(51.9)
III. Kuşak sefalosporinler**	21(19.1)	4(30.8)	1(8.3)	6(75.0)	1(14.3)	1(50.0)	34(22.3)
Penisilinaz dirençli+aminopenisilin	9(8.1)	1(7.6)	8(66.7)	1(12.5)	-	-	21(13.8)
II. Kuşak sefalosporinler***	5(4.5)	3(23.2)	2(16.7)	1(12.5)	-	1(50.0)	12(7.9)
Trimetoprim+sulfametoksazol	7(6.4)	1(7.6)	-	-	-	-	9(5.9)
Toplam	110(100)	13(100.0)	12(100.0)	8(100.0)	7(100.0)	2(100.0)	152(100.0)

Parantez içindeki sayılar yüzdelerdir.

** Sefotaksim, Seftriakson, Seftazidim

* Amikasin, Gentamisin, tobramisin

*** Sefuroksim aksetil, Sefaklor

Tablo 4'te ise tedavi sonrası yapılan kültürde üreme olan ve daha ileri dönemde relaps veya rekürrens gözlenen hastalarda yapılan ileri tetkikler sonunda saptanabilen altta yatan nedenler sıralandı. Persiste eden enfeksiyon saptanan olguların %14.3'ünde, rekürrens enfeksiyon saptanan olguların %28.6'sında uyguladığımız yöntemlerle patoloji saptanamadı.

Tablo 4: İkinci kültürlerinde üreme olan hastalarda ileri tetkiklerin sonuçları.

	Pesisteeden enfeksiyon	Rekürrens enfeksiyon
Veziko-ureteral -reflü	3(21.5)	1(7.1)
Hipoplazi	2(14.3)	-
Kalisyel dilatasyon	1(7.1)	1(7.1)
Patoloji bulunmayanlar	2(14.3)	4(28.6)
Toplam	8(57.2)	6(42.8)

Parantez içindeki sayılar yüzdelerdir.

TARTIŞMA

Semptomatik ÜSE geçirme sıklığı kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha fazladır. Tüm ÜSE'nin %70-80'i kızlarda, %20-25'i erkeklerde ortaya çıkar, yalnız süt çocukluğu döneminde kızlarda ve erkeklerde eşit oranlarda görülür(1,2). Çalışmamızdaki sonuçlar literatür ile uyum göstermektedir. Tüm yaş gruplarında ÜSE'na %57.9 oranı ile kızlarda daha sık rastlandı. 0-2 yaş grubunda ise %55.5 oranı ile erkeklerde daha sık idi.

Değişik çalışmalarda ÜSE'lu hastaların polikliniklere gelişi sırasında saptanan semptomların görülme sıklığı farklılıklar göstermektedir. En sık rastlanan semptomlar süt çocukluğu döneminde ateş, iştahsızlık, kusma, huzursuzluk, ishal ve sık idrara çıkma iken, büyük çocukluk döneminde ateş, halsizlik, enürezis, pollakiüri, disüri, suprapubik ağrı, karın ağrısı, idrar renginin ve kokusunun değişmesi olmak-

tadır(2-4). Çalışma grubunda en sık görülen başvuru semptomları sıklık sırasına göre karın ağrısı, dizüri, ateş, sık idrara çıkma, huzursuzluk, kusma, iştahsızlık, ishal ve idrarda renk değişikliği idi. İdrar tetkikinde ise literatürle uyumlu olarak en sık piüri ve canlı bakteriüri gözlemlendi.

Çalışmamızda da çocukluk çağı ÜSE'larındaki klasik bilgi ile uyumlu olarak gram negatif bakteriler ve özellikle E. coli ve Proteus cinsi izole edilen bakteriler oldu. Sıklık sırasına göre E. coli %71.8 oranında, Proteus cinsi ve koagülaz pozitif stafilokok %8.2 oranlarında görüldü. Halbuki kliniğimizde 4 yıl önce Arısoy ve ark(8) tarafından yapılmış olan çalışmada olguların %64.5'inde E. coli ve %17.1'inde Proteus izole edilirken, koagülaz pozitif stafilokoklar %2 ve koagülaz negatif stafilokoklar %1.3 olguda saptanmıştır.

Türkiye'den değişik çalışmalarda Oğuz ve ark (6) E. coli'yi %46 oranı ile ilk sırada, Proteus cinsini %30.3 oranı ile ikinci sırada saptamışlar, Tıraş ve ark(9) ise %49.1 oranı ile E. coli'yi ilk sırada, %13.8 oranı ile Staphylococcus aureus'u ikinci sırada ve %12.2 oranı ile Klebsiella cinsini üçüncü sırada bulmuşlar, Inan ve ark(10) ise %68.5 oranı ile E. coli'yi ilk sırada izole etmiştir. Yurt dışı ve içinden yapılmış olan değişik çalışmalarda da E. coli her zaman ilk sırada saptanan mikroorganizma olmuştur(11-15).

Değişik çalışmalarda kültür sonucu beklenmeden trimetoprim+sulfametoksazol, amoksilin+klavülinik asit veya sefaklor kullanımından sonra başarılı sonuçlar vardır. Ancak özellikle sefaklor ve amoksilin+klavülinik asit uygulananlarda rekürrens sık olmaktadır(6,16). Çalışmamızda 3 yaş üzerindeki çocuklarda kültür sonucuna uygun antibakteriyel tedavi başlayarak rekürrens oranını azaltmayı amaçladık. Duyarlık testi sonuçlarına göre oral yolla sık olarak verilen antibiyotiklere in vitro direnç bulunduğu gözlemlendi. Bu nedenle hassas bulunan ve genellikle parenteral kullanılan ilaçlar uygulandı. Buna göre E. coli üreyen olgularda en sık aminoglikozidler ve III. kuşak sefalosporinler uygulandı. Pro-

teus cinsinde ise en sık aminoglikozidler, III. ve II. kuşak sefalosporinler hassas bulunarak kullanıldı. Koagülaz pozitif stafilokok grubunda en sık beta laktamaz dirençli ile kombine aminopenisilin preparatları ve koagülaz negatif stafilokok olgularında ise en sık III. kuşak sefalosporinler kullanıldı. Bütün olgularda en sık kullanılan antibakteriyel ilaç grubu aminoglikozidler (%50.7) oldu. Değişik çalışmalara bakıldığında kültür sonucuna göre tedavi başlandığında en sık kullanılan antibiyotik grubu aminoglikozidler ve III. kuşak sefalosporinler olmaktadır (17-19).

Antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre tedavi sonrası birinci hafta sonunda ve birinci ayın sonunda rekürrens sıklığı %10'un altında bulundu. Rekürren ÜSE saptanan olgularda ultrasonografi, i.v. piyelografi, voiding sistoureterogram, sintigrafi gibi ileri tetkikler ile altta yatan anatomik ve fonksiyonel nedenler ortaya

çıkartılmalıdır. Rekürren ÜSE 14 olgudan dördünde veziko-ureteral-reflü saptanırken, 6 olguda neden gösterilemedi. Değişik çalışmalarda tekrarlayan ÜSE'lerinde radyolojik görüntüleme yöntemleri, ultrasonografi ve sintigrafi kullanılarak altta yatan nedenler araştırılmıştır ve en sık veziko-üretoral-reflü saptanmıştır (6,20,21).

Sonuç olarak 3 yaş üzerindeki çocukluk çağı ÜSE'lerinde kültür sonucunu bekleyerek uygun antibakteriyel ilaç başlanması rekürrens oranını azaltmasına karşın, genellikle parenteral kullanılan antibiyotiklerin hassas bulunması sorunlar yaratmaktadır. Oral yol ile kullanılan antibiyotikler arasında en etkili görülen kinolonların çocukluk çağında kullanımı sınırlıdır. Uygun tedaviye karşın rekürrens olursa altta yatan neden araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mc Kracken GH. Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 107-12.
2. Org PL, Faden HS. Urinary tract infections in childhood: an update. *J Pediatr* 1985; 106: 1023-9.
3. Hasanoğlu E. Üriner sistem enfeksiyonu. *Yeni Tıp Dergisi* 1993; 10: 30-37.
4. Randolph MF, Morris KE, Gould EB. The first urinary tract infection in female infant. *J Pediatr* 1975; 86: 342-8.
5. Sherbothia JR, Cornfeld D. Management of urinary tract infections in children. *Med Clin North Am* 1991; 75: 327-38.
6. Oğuz F, Sidal M, Öngen B, ve ark. Üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda trimetoprim-sulfametoksazole, amoxicillin-clavulonat ve cefaclor tedavilerinin karşılaştırılması. *Ist Çocuk Klin Derg* 1994; 29: 174-80.
7. Andriole VT. Urinary tract infections: Recent developments. *J Infect Dis* 1987; 156: 865-8.
8. Arısoy AE, Arısoy ES, Ayata A, ve ark. İdrar yolu enfeksiyonlu 152 çocuk hastanın değerlendirilmesi. *Infeksiyon Derg* 1992; 6: 95-7.
9. Tıraş Ü, Serdaroğlu GA, Yaman S, ve ark. 1993 yılında alınan idrar kültürlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif değerlendirilmesi. *MN Klinik Bilimler Pediatriye Yönelişler* 1995; 1/3: 39-43.
10. Inan G, Bak M, Inan S, ve ark. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklarda idrar kültürü ve antibiyogram sonuçları. *Izmir Çocuk Hast Tıp Bülteni* 1991; 7(3): 261-72.
11. Neu HC. Urinary tract infection. *Am J Med* 1992; 92: 635-705.
12. Preston CA, Bruce AW, Reld G. Antibiotic resistance of urinary pathogens isolated from patient attending the Toronto Hospital between 1986 and 1990. *J Hosp Infect* 1992; 22: 129-5.
13. Sobel JD, Reinhar H. Antibacterial host factors in the urinary tract. *Adv Intern Med* 1991; 36: 131-6.
14. Cunney RJ, McNally RM, McNamara EM. Susceptibility of urinary pathogens in a Dublin Teaching Hospital. *Ir J Med Sci* 1992; 161: 623-5.
15. Kıyan M, Cengiz AT, Aysev D, ve ark. Üriner enfeksiyonlu çocukların idrarlarından üretilen E. coli'lerin (O) serogrup dağılımı. *Türkiye Tıp Derg* 1995; 2: 211-6.
16. Anarat A, Aksaray N, Altuntaş G, ve ark. Çocukluk çağındaki üriner sistem enfeksiyonlarında amoksisiklavülinik asit tedavisi. *Ankem Derg* 1987, 1: 413-7.
17. Rubin RH, Beam TR, Stamin WE. An approach to evaluating antibacterial agents in the treatment of urinary tract infection. *CID* 1992; 14: 247-51.
18. Haspolat K, Yakut HI, Eevli M, ve ark. Üriner sistem enfeksiyonlarında seftazidim tedavisi. *Ankem Derg* 1991; 5: 66-9.
19. Hamburger EK. Urinary tract infections in infants and children, guidelines for averting permanent damage. *Postgraduate Medicine* 1986; 80: 235-41.
20. Bircan Z, Buyan N, Hasanoğlu E, ve ark. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ^{99m}Tc DMSA sintigrafi, ultrasonografi ve intravenöz ürografi bulgularının karşılaştırılması. *T Klin Pediatri* 1992; 1: 41-5.
21. Alp H, Altınkaynak S, Akdağ R, ve ark. Çocuklarda yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarının radyolojik incelenmesi. *T Klin Pediatri* 1993; 2: 127-3