

ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI ve KLİNİK ÖNEMİ

CHILDHOOD URINARY TRACT INFECTIONS and
CLINICAL IMPORTANCE

Nejat AKSU
Orhan Deniz KARA

SUMMARY:

Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common bacterial infections in childhood. The main long term consequence of UTIs is renal scarring which may lead to hypertension and end-stage renal disease. It is vital, therefore, to diagnose and treat early UTIs in children.

In this article, definitions, epidemiology, clinical features, pathogenesis and clinical importance of childhood UTIs are discussed.

(Key Words: Bacteriuria, Chronic renal failure)

ÖZET:

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk yaş grubunda en sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasındadır. Uzun dönemde böbrekte hasar oluşturarak hipertansiyon e son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilmektedirler. Bu nedenle çocuklarda İYE'lerinin erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesi çok önemlidir.

Bu yazıda çocukluk yaş grubu İYE'lerinin tanımlaması, epidemiyolojisi, klinik bulguları, patogenezi ve klinik önemi incelenmektedir.

(Anahtar Sözcükler: Bakteriüri, Kronik böbrek yetmezliği)

İdrar Yolu Enfeksiyonları (İYE) çocukluk yaş grubunda en sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasındadır (1,2). İYE'lerinde, çok çeşitli ve etkili antibiyotikler geliştirilmiş olmasına rağmen mortalite ve morbidite halen önemini korumaktadır. Yirminci yüzyılın başlarında akut piyelonefrit nedeniyle hastaneye yatırılan yenidoğan ve bebeklerde mortalite oranının yaklaşık %20 dolayında olduğu belirtilmektedir. Günümüzde ise gelişmiş ülkelerde ve merkezlerde yeni antibiyotikler sayesinde modern hızlı tanı ve tedavi yaklaşımları ile bu oran neredeyse sıfırlara yaklaşmıştır(2). Bu durumun ülkemiz için de böyle olup olmadığını söyleyebilmek için sağlıklı istatistiksel bilgilere gereksinim vardır.

Ayrıca İYE'leri yineleme özelliği göstermektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ilk defa İYE geçiren kızların ilk bir yılda %30'unda, 5 yıl içinde ise %50'inde yinelemeler görüldüğü belirtilmektedir.

İdrar yolu enfeksiyonları klinisyenleri çok çeşitli nedenlerle ilgilendirmektedir. Birincisi İYE'leri çok çeşitli semptomlara neden olmaktadır. İkincisi İYE'leri vezikoureteral reflü (VUR), obstrüktif üropati gibi altta yatan ciddi bir idrar yolu anomalisinin göstergesi olabilir. Son olarak uzun süreli sonuçları çok ciddi olabilir ve çocukluk döneminde böbrekte hasar oluşturabilir(2). Bu durum da yaşamın daha sonraki evrelerinde yineleyen enfeksiyonlara, gebelik sorunlarına, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine neden olabilir.

İdrar yolu enfeksiyonlarının gizli bir seyir gösterme özelliği vardır. Herhangi bir belirti vermediği için doktora başvurulmamakta ve bu nedenle de İYE'lerinin pek çoğu da saptanamamaktadır. Bu tür gizli seyirli enfeksiyonların önemi ve semptomatik hastalıkla olan ilişkisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak bakteriüri, VUR ve piyelonefritler arasındaki ilişki çok iyi bilindiğinden gizli seyirli İYE'leri da son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) neden olabilmektedir(2,3). Erken tanı ve tedavi ile SDBY'ne gidiş önlenemediğinden gizli seyirli İYE'lerinin erken dönemde tanınması ve tedavisi çok önemlidir.

Ayrıca yineleyen veya inatçı bakteriüri varlığı da toplumun genel sağlık durumunu kötü yönde etkilemektedir.

Çocukluk yaş grubunda İYE'lerinin doğal gidişi hakkındaki bilgilerimiz henüz tam değildir. Bunun çok çeşitli nedenleri bulunmaktadır. a) İYE'lu pek çok çocuk birinci basamak hekimlikte tedavi edilmektedir. Her hekim de sınırlı sayıda çocuk hasta izlemektedir. Bu nedenle büyük epidemiyolojik çalışmalar için gerekli topluma dayalı kayıtlar oluşturulamamaktadır. b) Dahası İYE'lerinin seyri birkaç on yıl sürmektedir. Bu nedenle hastaların bu kadar uzun süre izlemi çok zor olmaktadır. c) Son olarak, İYE'lu hastanın izlem ve tedavisinde sürekli değişiklikler olmaktadır. Bu durum uzun süreli prognozu olumlu yönde etkilemekle birlikte, hastalığın farklı zaman periyotlarının karşılaştırılmasını güçleştirmektedir(2). Renal hasarın değerlendirilmesinde İVP'den statik böbrek sintigrafisine (DMSA) dönüş buna örnek olarak gösterilebilir.

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA TANIMLAMA

İdrar yolu enfeksiyonları, üriner sistemin değişik kısımlarını içeren ve farklı klinik ve patolojik tablolarla karşımıza çıkan çok geniş bir alanı tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu tablolar yakınmasız bakteriüriden sepsis kliniğine kadar değişebilmektedir. Her bir tablonun kendine özgü epidemiyolojik, klinik seyir ve tanısal yaklaşım özellikleri bulunmaktadır. Bu tabloların bilinmesi hastanın tedavisi ve prognozu açısından çok önemlidir. Bu nedenle İYE'lerin da oluşabilecek karmaşanın önüne geçmek için kullanılan terimlerin standart ve kesin olması gerekmektedir(4,5). Çeşitli tanımlamalar bulunmakla birlikte, bu yazıda mikrobiyolojik terimler, klinik terimler ve tedavi terimleri olarak verilen bir tanımlama aktarılmıştır(4).

Mikrobiyolojik Terimler

İYE: Üriner sistemde (mesane, prostat, toplayıcı sistemler ve böbrekler) mikroorganizma varlığını anlatmak için kullanılan bir terimdir.

Bakteriüri: İdrarda bakteri bulunduğunu tanımlamaktadır. Normalde, bildiğimiz gibi, günlük uygulamada idrar steril kabul edilmektedir.

Anlamli Bakteriüri: Bu deyimle bakteriürünün herhangi bir bulaşma sonucu oluşmadığı, gerçek bir enfeksiyonu ifade ettiği anlatılmaktadır.

Yakınmasız Bakteriüri: Herhangi bir yakınması olmayan bir çocukta tekrarlanan idrar örneklerinde anlamlı bakteriürünün saptanması halidir. Genellikle sağlık taramalarında veya rutin kontroller sırasında saptanabilmektedir.

Yakınmalı Bakteriüri: Yakınmaları bulunan bir hastada anlamlı bakteriüri saptanması halidir.

Klinik Terimler

Sistit: Mesanenin enfeksiyonunu anlatmak için kullanılmaktadır. Hastalar genellikle ağrılı işeme, sık idrar yapma ve sıkışma hissi (urgency) ile kliniğe başvururlar. Ancak, aynı semptomlar enfeksiyon olmadığı halde mesane veya uretranın inflamasyonu durumlarında da oluşabilmektedir. Ayrıca herpes simpleks, klamidya trahomatis veya neisseria gonorea gibi seksüel yolla bulaşan patojenlerle oluşan vajinit ve uretrit tabloları da sistit kliniğini taklit edebilir.

Akut Üretral Sendrom: Dizüri, sık idrara gitme ve sıkışma hissi yakınmaları ile kliniğe başvuran hastalarda anlamlı bakteriüri saptanamaması durumunda akut üretral sendromdan söz edilmektedir.

Akut Piyelonefrit: Bölgesel yan ağrısı veya sırt ağrısı ile birlikte ateş, üşüme, titreme ve halsizlik gibi sistemik semptomların eşlik ettiği bir sendromdur. Böbrek parankimi veya toplayıcı sistemin enfeksiyonu sonucu oluşur ve sıklıkla bakteriemi ile birliktedir.

Kronik Piyelonefrit: Bu terim klinikte değişik anlamlarda kullanılabilir ve karmaşaya neden olabilir. Bu tablo renal interstisyum ve tubulusların ilerleyici enflamasyonu sonucu oluşmaktadır. Daha açık söylemek gerekirse kronik piyelonefrit deyimıyla, tekrarlayan enfeksiyonlar sonucu böbreklerde oluşan

tipik patolojik-histolojik bulguların varlığı anlatılmaktadır. Yani tanı biyopsi ile kanıtlanabilmektedir.

Böbrek Absesi: İYE'nun nadir görülen farklı bir formudur. Böbrek parankiminde ise intrarenal abse, böbreği çevreleyen yumuşak dokuda lokalize ise perinefrik abseden söz edilmektedir.

Akut Prostatit: Prostat bezinin akut bakteriyel enfeksiyonunu göstermektedir. Ani başlayan ateş ve perineal ağrı ile karakterize olup, zorlu ve obstrüktif işeme bozukluğu ile kendini göstermektedir.

Ürosepsis: İdrar yollarından köken alan semptomatik bakteriemi tanımlamak için kullanılan bir terimdir.

Tedavi Terimleri

Uygun antimikrobiyal ajanlarla tedaviye rağmen İYE'ları yinelemeler gösterme eğilimindedir. Yineleme klinikte karşımıza iki şekilde çıkmaktadır.

Relaps: Tedaviden sonra, daha önceki İYE'na neden olan aynı mikroorganizma nedeniyle bakteriürünün yeniden oluşmasıdır. Relapslar genellikle enfeksiyon tedavisinin ilk 6 haftasında, daha sıklıkla da ilk 2 hafta içinde görülmektedir. Mikroorganizmanın üriner sistemde sebat ettiğini göstermektedir.

Reenfeksiyon: İYE'nunun tedavisinden sonra, farklı bir mikroorganizma nedeniyle bakteriürünün yeniden oluşmasıdır. Reenfeksiyon aynı mikroorganizma ile oluşmuşsa relaps'dan ayrılması imkansızdır. Reenfeksiyon kişinin savunma mekanizmalarında bir defekt olduğunu düşündürmelidir.

Dirençli (İnatçı) enfeksiyon: Bakteriürünün tedavi sırasında ve tedavi sonrasında sebat etmesi durumudur.

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA SINIFLAMA

İYE'larında tedaviye yaklaşım ve tedavinin yönlendirilmesi enfeksiyonun yerleşim yerine göre önemli farklılıklar göstermektedir. Örneğin, böbrek parankiminde oluşabilecek bir enfeksiyon skarlaşma riski taşıdığından, bu tür en-

feksiyonların tanı, tedavi ve izleminde daha hızlı davranılması gerekmektedir. Bu nedenle klinikte enfeksiyon yerinin belirlenmesi çok önemlidir. İYE'ları klinikte YAKINMASIZ BAKTERİÜRİ ve YAKINMALI İDRAR YOLU ENFEKSİYONU olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir. Yakınmalı İYE'ları da kliniğe ALT ve ÜST İYE'ları olarak yansımaktadır (2,3,5).

YAKINMASIZ BAKTERİÜRİ

Üriner sisteme ait herhangi bir bulgusu olmayan bir çocukta tekrarlanan idrar örneklerinde anlamlı bakteriyünün saptanması halidir(2,5). Genellikle sağlık taramalarında veya rutin kontroller sırasında saptanabilmektedir. Birbirini izleyen birkaç idrar kültüründe aynı mikroorganizmayla anlamlı bakteriyünün saptanması tanıyı koydurmaktadır. Yakınmasız bakteriyüri klinikte özellikle çocuklarda, gebelerde ve yaşlılarda önemli sorunlar oluşturmaktadır. Tedavi yaklaşımları ve prognoz bu gruplarda farklılıklar oluşturmaktadır.

Genel olarak yakınmasız bakteriyüri tüm çocukluk yaş gruplarında yakınmalı İYE'ndan daha fazla sıklıkta görülmektedir. Ancak gerçek prevelansı saptamak çok zordur. Yakınmasız bakteriyüri saptanan tüm çocuklar İYE'na ait olabilecek yakınmalar yönünden ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ayrıca yakınmasız bakteriyürisi saptanan çocukların %50'sinin daha önceden yakınmalı İYE geçirdiği de bilinmektedir(2). Yakınmasız bakteriyürinin klinik önemi çok iyi bilinmemekle birlikte, çocuklarda yapılan uzun süreli klinik çalışmalarda böbrek hasarına neden olabileceği üzerinde durulmaktadır. Yakınmalı veya yakınmasız bakteriyüri saptanan 5 yaş ve altındaki çocukların %30-50'sinde veziköüretal reflü (VUR) saptanmaktadır. Enfeksiyon ve VUR beraberliğinin kalıcı böbrek hasarına (skar) neden olduğu bilindiğinden, bakteriyüri saptanan 5 yaş ve altındaki tüm çocukların tedavi edilmesi önerilmektedir. Beş yaşın üzerinde böbrekte skar gelişme riski daha az olduğundan, bu yaş grubundaki yakınmasız bakteriyüri çocukların tedavi edilip edilmemesi konusu ise tartışmalıdır(2,6).

Yakınmasız bakteriyüri prevelansı yaş gruplarına göre değişmektedir. Prematüre bebeklerde yakınmasız bakteriyüri oranı %2.9 iken (suprapubik aspirasyonla yapılan bir çalışmada %9.8 bulunmuştur), matür bebeklerde %0.7 olarak saptanmıştır. Bir yaşın altındaki bebeklerde yakınmasız bakteriyüri oranı yakınmalı İYE'nda olduğu gibi erkeklerde (%2.5) kızlardan (%0.9) daha yüksektir. Bir yaşından sonra ise erkeklerde belirgin olarak azalmakta, kızlarda ise artmaktadır. Yapılan çalışmalarda yakınmasız bakteriyüri oranı 12-24 ay arasındaki erkeklerde %0.5, kızlarda ise %1.8 saptanmıştır. İki ila 5 yaş arasında erkeklerde yakınmasız bakteriyüri oranı ihmal edilebilecek düzeyde iken kızlarda %0.8 düzeyindedir. Okul çağında ise kızlarda bu oran çok artmakta ve %5-10 düzeylerine çıkmaktadır (Tablo 1). Genel olarak 5-10 yaş grubundaki çocuklarda yakınmasız bakteriyüri oranı %1-1.7 arasında değişmektedir. Yakınmasız bakteriyüri prevelansı bundan sonra yaşamın her on yılında %1 oranında artmaktadır(2,3).

TABLO 1: Çocuklarda asemptomatik bakteriyüri prevelansı

Yaş grubu	%
• Prematüre	2.9 (SPA: %9.8)
• Matür	0.7
• <1yaş	
E	2.5
K	0.9
• 1-2 yaş	
E	0.5
K	1.8
• 2-5 yaş	
E	-0
K	0.8
• Okul çağı	
E	1.0
K	5-10

SPA: Suprapubik aspirasyon

YAKINMALI İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

Yaşamın ilk 10 yılında erkeklerin yaklaşık %1'inde, kızların ise %3'ünde

yakınlı İYE görüldüğü tahmin edilmektedir. Bu risk yaşamın ilk yılında en yüksektir. Yapılan çalışmalarda yaşamın ilk yılında yakınlı İYE görülme oranı erkeklerde %0.3-1.2, kızlarda ise %0.6-1.1 olarak belirtilmektedir. Yaşamın ilk yılındaki yakınlı İYE'lerinde ilk 3 ayda genellikle daha çok erkekler (%68) ilk 3 aydan sonra ise kızlar (%55) daha fazla etkilenmektedir. Bir yaşından sonra ise yakınlı İYE kızlarda daha fazla görülmektedir(2,3).

ÜST İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

Bu terimle toplayıcı sistemler ve böbrek parankiminin enfeksiyonu anlatılmaktadır (Akut piyelonefrit). Karakteristik bulguları ateş, üşüme-titretilme, halsizlik, baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi sistemik yakınlımlarla, yan ağrısı veya sırt ağrısı gibi yerel belirtilerdir. Bu bulgular böbrek pelvisi ve böbrek parankiminin enfeksiyonu sonucu oluşmaktadır. Akut piyelonefritin karakteristik histolojik bulgusu süpüratif nekrozdur(2).

ALT İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

Üretra ve mesanenin enfeksiyonu bu grup enfeksiyonları oluşturmaktadır. Alt İYE'lerinde esas yakınlı dizüridir. Diğer yakınlımlar ise sıkışma hissi (urgency), suprapubik duyarlılık ve sık idrara gitmedir. Ayrıca bazı hastalarda hematüri, bulanık idrar ve idrarda kötü koku saptanabilir. Alt İYE'lerinde ateş ve diğer sistemik yakınlımlar bulunmayabilir(2).

Yakınlı enfeksiyonların %10-20'sinde öykü ve basit laboratuvar tetkikleriyle alt veya üst İYE ayırıcı tanısı yapılamaz. Bu durumda yeri belirlenemeyen İYE'ndan söz edilmektedir. Yeri belirlenemeyen İYE'lerinde böbrek enfeksiyonu gibi yakınlım ve tedavi önerilmektedir.

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA KLİNİK

Çocukluk yaş grubunda İYE'ları genellikle gizli seyirli olduğundan tanınımın konabilmesi için çok kuşkucu davranmak gereklidir. Yenidoğan bebekler ve küçük çocuklarda yerleşim belirtileri henüz

oluşmadığından, yaş gruplarına göre İYE belirti ve bulgularının çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Değişik yaş gruplarında İYE belirti ve bulguları aşağıda belirtilmektedir(6).

Yenidoğan ve süt çocuğu: Hipotermi, hipertermi, gelişme geriliği, kusma, ishal, sepsis, irritabilite, letarji, sarılık, kötü kokulu idrar.

Oyun çağı çocuğu: Karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık, anormal işeme şekli, kötü kokulu idrar, ateş, gelişme geriliği.

Okul çağı: Dizürü, sık idrara çıkma, sıkışma hissi (urgency), karın ağrısı, anormal işeme şekli (idrara kaçırma ve sekonder enürezis dahil), kabızlık, kötü kokulu idrar, ateş.

Adölesan çağı: Dizürü, sık idrara çıkma, sıkışma hissi (urgency), karın ağrısı, kötü kokulu idrar, ateş.

Hangi yaş grubu olursa olsun akut piyelonefrit olduğu kuşkuyla her çocuk hastanın hastaneye yatırılmasının gerekli olabileceği düşünülmelidir. Ayrıca perinefrik abse, akut fokal piyelonefrit veya idrar yolunda tıkanma ile komplike olan İYE'lu olgular da hastaneye yatırılmalıdır. Alt veya üst İYE olduğuna bakılmaksızın ağrı, kusma ve dehidratasyonu saptanan hastalar, bu bulguları düzelinceye kadar hastanede izlenmelidir. Komplike olmayan İYE'lu olgular ise ayaktan izlenebilirler (2,5).

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA ETİYOLOJİK AJANLAR

İYE'larından en sık (%90) sorumlu ajanlar bakteriyel ajanlardır. Bakteriyel ajanlar içinde de Esherichia coli İYE'lerinin %80-90'ından sorumludur. Diğer sık rastlanan mikroorganizmalar Klebsiella, Proteus ve Staphylococcus saprophyticus'dur. Ayrıca, idrar yollarında malformasyon veya fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda Pseudomonas, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae ve Grup B streptokoklar gibi daha az virülen bakteri suşları ile de İYE görülebilir. Ayrıca parazitler (askaris, entamoeba), virüsler (adenovirüs, koksaki virüs) ve mantarlar (kandida) da İYE'na neden olabilirler(1,2,3,7).

PATOGENEZ

İYE'nun patogenezinde a-) periüretal bakteriyel flora, b-) bakteriye ait özellikler, c-) kişinin direnci ve d-) enflamasyon yanıtı önemli rol oynamaktadır(2).

Periüretal Bakteriyel Flora

Normalde periüretal bölge aerobik ve anaerobik bakterilerle kolonizedir ve bu bakteriler patojenik mikroorganizmaların bu bölgeye yerleşmesine engel olarak İYE oluşmasını önlemektedirler. İYE'nun oluşmasında birinci basamak sıklıkla normal floranın bozulması ve Gram-negatif bakterilerin (en sık E. coli) periüretal bölgede kolonize olmalarıdır (2,7). Periüretal floranın bozulmasında en önemli etken antibiyotik kullanımıdır. Ayrıca yaşamın ilk yıllarında barsak bakterileri (enterobakteriler ve enterokoklar) sıklıkla periüretal bölgede kolonize olmaktadır. Bu kolonizasyon ilk 1 yıldan itibaren giderek azalmaya başlar ve 5 yaşından sonra genellikle görülmez. Kızlarda ve 1 yaşına kadar olan erkeklerde periüretal kolonizasyon oluşturan en sık bakteri E. coli'dir. Bir yaşından büyük erkeklerde ise Proteus türleri en sık periüretal kolonizasyon oluşturan bakterilerdir. Çocuklarda 5 yaşına kadar normalde oluşan bu periüretal kolonizasyon nedeniyle İYE'ları sık görülmektedir. Sık İYE saptanan daha büyük kızlarda ise periüretal bölgede Gram (-) bakterilerin kolonizasyonunun devam ettiği ve bakteriüri oluşmasında bunun etken olduğu gösterilmiştir.

İlk 6 aydan sonra kızlarda İYE'nun daha fazla görülmesi kız ve erkek çocuklarda üretra uzunluğunun farklı olması ile açıklanmaktadır. Bilindiği gibi kızlarda üretranın daha kısa olması bakterinin mesaneye ulaşmasını kolaylaştırmaktadır (2,3).

Ayrıca VUR varlığında bakteriler böbreklere kadar kolaylıkla gidebilmektedir. Herhangi bir idrar yolu anomalisi olmayan çocuklarda da böbrekte enfeksiyonun görülebilmesi bazı E. coli türlerinin üropitelial hücrelere tutunabilme özelliği ile açıklanmaktadır.

Bakteriyel Özellikler

İYE'lu hastalardan veya sağlıklı çocukların fekal florasından elde edilen E. coli'nin çeşitli virulan faktörlere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu faktörler a) bakterinin lipopolisakarid tabakası (O antijenleri veya endotoksin), b) kapsüler veya K antijenleri, c) serumun bakterisidal etkisine direnç ve d) üriner sistem epiteline yapışma kapasitesidir. Bunlardan O antijeni toksik özelliktedir ve ateş ve enflamasyon oluştururken, K antijeni opsonizasyon ve fagositozu engelleyerek dokuda bakterinin ömrünü arttırmaktadır. Serumun bakterisidal etkisine direnç özelliği ve yapışma kapasitesi ise bakterinin dokuda yaşamasını ve idrar yollarında sürekli olarak kalabilmesini sağlamaktadır (2,7).

İYE'nun şiddeti enfeksiyona neden olan E. coli suşunun epiteliyal hücrelere yapışma kapasitesi ile ilişkilidir. Piyelonefrit saptanan kızların % 70'inin idrarından izole edilen E. coli'nin üropitelial hücrelerin yüzeyinde bulunan reseptörlere spesifik olarak bağlanma özelliği olduğu gösterilmiştir. Yakınmasız bakteriüriye neden olan suşlarda bu özellik nadiren bulunmaktadır. Epiteliyal hücrelere yapışma kapasitesi, piyelonefrit oluşturan E. coli suşların en önemli özelliğidir. Bu sayede anatomik veya işlevsel bir anormallik olmasa bile bakteri invazyonu kolaylaşmaktadır. Bakterinin üropetiyal hücrelere yapışmasından sonra bakteri toksini dokuya geçmekte ve dokuda enflamasyon başlamaktadır. Bu durum üreteral orifiste oluştuğunda (üreteritis) üreterde işlevsel bir bozukluğa neden olarak idrar akımı bozulmakta ve bakterinin daha yukarıya çıkabilme şansı artmakta ve böbrekte enfeksiyon oluşturmaya kolaylaşmaktadır (2,3,5,7).

Bakterinin üriner sistem epiteline yapışma yeteneği fimbria veya pili olarak adlandırılan yüzey adezinleri aracılığıyla sağlanmaktadır. Akut piyelonefrit oluşumundan sıklıkla p-fimbria'lı E.coli suşları sorumlu tutulmaktadır. P-fimbria olarak adlandırılmasının nedeni, insan üropitelial hücreleri ve eritrositlerinde bulunan P kan grubu antijenlerine (glikolipid reseptörler) spesifik olarak bağlanabilmesi

özelliğindedir. P kan grubuna sahip kişilerin fekal floralarında p-fimbria'lı E. coli suşlarının daha fazla bulunduğu ve bu kişilerin akut piyelonefrit ataklarına daha yatkın oldukları gösterilmiştir (2,3,7).

Tip 1 fimbria ise manozaya duyarlıdır ve manoz içeren reseptörlere bağlanma özelliği göstermektedir. Normalde idrarda bulunan Tamm-Horsfall proteini (urokolin) ve salgısal IgA, manoz içeren reseptörler yönünden zengindir. Bu maddelerin üroepitelial hücrelerin yüzeyinde bulunması Tip 1 fimbria'lı E. coli suşlarının kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır. Ancak Tamm-Horsfall proteini ve salgısal IgA'nın idrarla atılması ile Tip 1 fimbria'lı E. coli suşları vücuttan uzaklaştırılmakta ve bakteri kolonizasyonu ve/veya enfeksiyon önlenmektedir (2,7).

Konak Direnci

Mesane Savunma Mekanizmaları

İdrar bakterilerinin gelişimi için çok iyi bir ortam olduğundan, herhangi bir bakterinin mesaneye ulaşması durumunda bu bakterinin üremesi ve çoğalması çok kolay olmaktadır. Ancak normal bir mesane, kendi savunma mekanizmaları sayesinde enfeksiyona dirençlidir. Bu savunma mekanizmaları a) mesanenin boşaltılmasıyla bakterinin mekanik olarak vücuttan uzaklaştırılması ve b) bakterinin epiteliyal hücreler tarafından öldürülmesidir(2,3).

İşeme sırasında bakterilerin pek çoğu mesaneden uzaklaştırılmaktadır. Hayvan deneylerinde, mesaneye inoküle edilen bakterilerin % 99.9'unun işeme ile mesaneden uzaklaştırıldığı gösterilmiştir. İşeme sırasında mesanede kalan az miktardaki bakteri ise mesane epiteli ile temas geçmekte ve mesane duvarının antibakteriyel etkisi ile öldürülmektedir. Bu etkinin nasıl olduğu bilinmemekle birlikte, çocuklarda mesane epiteline yapışan bakterilerin 15 dakika içinde öldürüldüğü gösterilmiştir. Ancak mesanede artık idrar kalması durumunda mesane antibakteriyel etkisini gösterememektedir(2,3,5).

Mesanenin tam olarak boşaltılamaması yani sürekli olarak artık idrarın kalması durumunda mesanenin bu hidrokinetik savunma mekanizması bozulmaktadır. Ve-

zikoüretal reflü, obstrüktif malformasyon veya nörojenik mesaneli çocuklarda yineleyen İYE'larının sık görülmesinin en önemli nedeni muhtemelen mesanelerinde idrar artığının bulunmasıdır (2,3,7). Yakınmasız bakteriüri okul çağı kız çocuklarının yarısında mesanelerinde 5 ml rezidü idrar olduğu gösterilmiştir. Artık idrar miktarı 5ml'den daha fazla olan İYE'lu hastalarda ilk yılda yineleme oranı %75 iken, 5ml'den daha az idrar artığı olan hastalarda ise %17 olarak bulunmuştur. Akut sistitli çocukların yarısından daha fazlasında enfeksiyon sırasında ve enfeksiyondan 6 ay sonrasına kadar mesanelerinde idrar artığı bulunduğu saptanmıştır. Bu bulgular İYE'lu çocuklarda mesanenin tam olarak boşaltılamamasının nedeninin bakteriyel toksinlerin etkisiyle değil sorunun bizzat kendisi olduğunu düşündürmektedir.

Bebeklerde İYE'larının daha sık görülmesinin nedenlerinden biri de mesane boşaltma kapasitelerinin düşük olmasıdır. Bir yaşından daha küçük bebeklerde genellikle 5-10 ml idrar artığı bulunur. Bu bebeklerde total mesane kapasitelerinin 20-100 ml olduğu düşünülürse, bu miktarın mesane kapasitesinin büyük bir kısmını oluşturduğu görülmektedir. Yaş büyüdükçe bu oran azalmaktadır. Nitekim, okul çağı çocuklarında artık idrar miktarı 5 ml'den daha azdır(2).

Enflamasyon

İdrar yollarında bakterilerin bulunması enflamatuar bir yanıtı neden olmaktadır. Bu enflamatuar yanıtın yerleşim yeri ve derecesi İYE'na ait klinik bulguları oluşturmaktadır(2). Akut piyelonefritli olgularda enflamasyon böbreklerdedir ve yaygın enflamatuar yanıtla birlikte (ateş, CRP artışı ve lökositöz). Akut sistitli olgularda enflamatuar yanıt alt idrar yollarına sınırlıdır. Yakınmasız bakteriüri çocuklarda ise idrar yollarında yerel enflamasyon bulguları bulunmakla birlikte, enflamasyonun derecesi yakınma oluşturacak düzeyde değildir.

Bakterilerin idrar yolları mukozasına ulaşmasından sonra epiteliyal hücreler aktive olarak sitokin yanıtı oluşturmaktadır.

Hücre içi interlökin (IL) düzeyleri artmakta, IL-6 ve IL-8 salgılanmaktadır. Epitelial sitokin yanıtı üropatojenik bakterinin özelliklerine göre değişmektedir. Tip 1 ve p- fimbria'nın epitelle yapışması stokin yanıtını arttırmaktadır. Bakterinin mukoza ile etkileşimi, bu bölgede polimorf nüveli lökositlerin, T hücrelerinin ve diğer enflamatuar hücrelerin artışına neden olmaktadır. Sonuçta idrarda nötrofiller ve IL-8 düzeyi artmaktadır (2). Bakterinin idrar yollarından uzaklaştırılması için bu enflamatuar yanıt gereklidir.

İnsanlarda İYE oluşumunda spesifik imünitenin rolü henüz tartışmalıdır. Hücrel ve humoral imünite defekti oluşturulan hayvanlarda İYE'na yatkınlığın artmadığı gösterilmiştir. Aksine, defektif enflamatuar yanıtı olan hayvanlarda İYE'na yatkınlığın daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, imün yetmezliği olanların değil de enflamatuar yanıt yetersizliği olanların İYE'larına daha yatkın olduklarını düşündürmektedir (2).

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ UZUN SÜRELİ SONUÇLARI

İYE'lu çocuklarda prognoz genellikle iyi olmakla birlikte, özellikle hipoplastik veya displastik konjenital anomalili olgularda ve vezikoureteral reflülü olgularda ciddi komplikasyonlar oluşmaktadır. Bu komplikasyonlar a-) böbrekte skar gelişimi, b-) hipertansiyon ve c-) gebelik sorunlarıdır (2,3,5).

Akut piyelonefrit atağından sonra skar gelişim süreci yavaş olup, genellikle 1 ila 2 yıllık bir zaman süresi içinde oluşmaktadır. Böbrekte skar İYE'lu olguların %10-15'inde görülmektedir. Yineleyen İYE'lu olgularda böbrekte skar oluşumu daha sık görülmektedir(2,3). Skar gelişimi tek böbrekte ise-en sık görülen form-karşı böbrekte kompensatuar hipertrofi oluşa-rak glomerüler filtrasyon hızı (GFR) normal sınırlar içinde tutulmaya çalışılmaktadır. Bu durumda SDBY'ne gidiş yavaş olmaktadır. Bilateral böbrek hasarı oluşan çocuklarda ise GFR genellikle düşüktür. Bu çocuklarda ilerleyici bozulma riski çok yüksek olup SDBY tablosu kısa sürede gelişmektedir(2). Son yıllarda yenidoğan ve erken çocukluk

döneminde daha hızlı tanı ve tedavi yöntemleri sayesinde İYE nedeniyle oluşan kronik böbrek yetmezliği (KBY) sayısında azalma olmakla birlikte, İYE'ları halen KBY nedenleri içinde önemini korumaktadır. Gelişmiş ülkelerde piyelonefrit ve üriner sistem malformasyonları önemli bir yeri işgal etmekle birlikte, glomerülo-nefritler ve doğumsal böbrek hastalıkları KBY tablosunun en önemli nedenlerini oluşturmaktadır (Tablo 2). Ülkemizde ise İYE'na neden olan hastalıklar KBY nedenleri içinde birinci sırayı almaktadır. Cura ve arkadaşları (8) Ege Bölgesinde yaptıkları araştırmada KBY'li çocuklarda İYE'larının en sık (%65.4) neden olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde Şirin ve arkadaşları(9) da çocuklarda KBY nedenleri içinde İYE'larını çok yüksek bir oranla birinci sıklıkta bulmuşlardır. Biz de kliniğimizde SDBY nedeniyle kronik periton diyalizi proramında izlediğimiz çocuklarda etiyolojik nedenleri değerlendirdiğimizde, SDBY nedeni olarak İYE'larının birinci sırada yer aldığını gördük (Tablo 3).

TABLO 3: SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniklerinde SDBY(*) nedeniyle Kronik Periton Diyalizi programında izlenen hastalarda etiyolojik nedenler

TANI	OLGU SAYISI	%
Vezikoureteral reflü	17	44.7
Kronik Pyelonefrit	3	7.8
Obstrüktif üropati	3	7.8
Nörojenik mesane	2	5.2
Posterior üretral valv	1	2.6
Fokal glomerüloskleroz	5	13.1
Kronik glomerülo-nefrit	3	7.8
Kronik tubulointerstisyel nefrit	1	2.6
Oksalozis	2	5.2
Glomerulokistik hastalık	1	2.6
Polikistik böbrek	1	2.6
Amiloidoz	1	2.6
Tanısı belli değil	2	5.2
Toplam	38	100

(*) SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

Reflü nefropaliti çocukların yaklaşık %10'unda hipertansiyon gelişmektedir.

TABLO 2: Farklı ülkelerle KBY nedenleri(8).

Neden	Fransa	Güney	EDTA	Türkiye (8)
	(%)	Kaliforniya (%)	(%)	(Ege Bölgesi) (%)
	OS: 391	OS: 276	OS: 3342	OS: 168
Piyelonefrit, idrar yolu malformasyonu ve VUR	19.6	23.2	22.5	57.7
Glomerülonefrit	26.4	37.0	31.3	17.8
Renal displazi/hipoplazi	13.3	13.4	12.1	-
Hereditör hastalıklar	25.8	13.0	16.2	3.5
Sistemik hastalıklar	9.4	8.3	7.0	4.7
Vasküler hastalıklar	1.0	2.5	1.5	-
Diğerleri	2.8	2.5	5.7	7.7
				(Taş)
Sınıflandırılmayan	1.5	-	3.7	8.4

KBY: Kronik böbrek yetmezliği, EDTA: European Dialysis Transplantation Association, VUR: Veziköreteal reflü, OS: Olgu Sayısı

Hipertansiyon gelişme riski böbrek parankimindeki hasarlanmanın derecesi ile orantılıdır. Bilateral böbreklerinde skar saptanan olguların %15-30'unda yaklaşık 10 yıl içinde hipertansiyon geliştiği belirtilmektedir(2,3).

Yineleyen İYE'lu kız çocuklarında, gebeliklerinde yeni enfeksiyon oluşma riski yüksek bulunmaktadır. Böbreklerinde skar bulunan kadınlarda gebelik dönemlerinde kan basıncı değerlerinde de anlamlı artma saptanmaktadır. Bu olgularda ayrıca gebelik komplikasyonlarına da sık rastlanmaktadır(2,3). Bu komplikasyonlar

prematüre doğum ve bebekte enfeksiyon gelişme riskidir. Bu nedenle böbreklerinde skar saptanan kız çocuklarının erişkin dönemi ve üreme çağı boyunca yakından izlenmesi gerekmektedir.

Görüldüğü gibi İYE'larının uzun süreli sonuçları çok üzücü olabilmektedir. İYE'larının önemli bir özelliği de erken dönemde tanınması halinde pek çoğunun tedavi edilebilir olması ve SDBY gibi kötü sonuçlu tabloların önlenmesi olmalıdır. Bu nedenle İYE'larında erken tanı ve erken tedavi çok önemlidir. Bu konuda birinci basamak hekimliğine çok önemli görevler düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gonzales R: **Urologic disorders in infants and children, Urinary tract infections.** In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Textbook of Pediatrics*. 15th ed. International Edition, WB Saunders, 1996 ; 1528-32.

2. Hansson S, Jodal ULF: **Urinary tract infection.** In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). *Pediatric Nephrology*, 4thed. Lippincott Williams & Wilkins, 1999 ; 835-50.

3. Jones KV, Asscher AW: **Urinary tract infection and vesicoureteral reflux.** In: Edelman CM (ed). *Pediatric Kidney Disease*. 2th ed. Vol II. Little, Brown and Company, 1992 ; 1943-91.

4. Johnson CC: **Definition, classification and clinical presentation of urinary tract infections.** In: Kaye D (ed). *Urinary tract infections.* **Med Clin North Am** 1991; (75) 2:241-52.

5. Kher KK, Leichter HE: **Urinary tract infection.** In: Kher KK, Makker SP (eds). **Clinical Pediatric Nephrology.** McGraw-Hill, Inc, 1992 ; 277-305

6. Sherbotie JR, Cornfeld D: **Management of urinary tract infections in children.** In: Kaye D (ed). *Urinary tract infections.* **Med Clin North Am** 1991 ; (75)2 : 327-38.

7. Sobel JD: **Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infections in children.** In: Kaye D (ed). *Urinary tract infections.* **Med Clin North Am** 1991 ; (75)2 : 253-73.

8. Cura A, Mir S, Kütükçüler N, Aksu N, Keskinoğlu A: **The etiology of progressive loss of renal function in childhood.** **Dialysis, Transplantation and Burn.** 1991 ; (6) 1: 15-8.

9. Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayır A, Bilge I, Tanman F: **Etiology of chronic renal failure in Turkish children.** **Pediatr Nephrol** 1995 ; 9 : 549-52.