

**T.C. ÇALIŞMA VE SOSYAL GÜVENLİK BAKANLIĞI
SOSYAL SİGORTALAR KURUMU BAŞKANLIĞI
SAĞLIK İŞLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
BEZM-İ ALEM VALİDE SULTAN
V AKIF GUREBA EĞİTİM HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
ŞEF: DOÇ. DR. NEDİM SAMANCI**

**4 AY-14 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA GÖRÜLEN ÜST SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONLARININ ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU İLE
BİRLİKTELİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nevin CAMBAZ

İstanbul 2004

TEŞEKKÜR

Klinik şefimiz ve başhekimimiz Sn. Doç. Dr. Nedim Samancı'ya ihtisasım süresince eğitimime katkılarından ötürü teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasımın ilk dönemlerinde eğitimime katkısı olan Şişli Etfal Hastanesi Klinik Şefi Prof. Dr. Asiye Nuhoglu'na teşekkür ederim ..

İhtisasım süresince bana her konuda destek olan şef yardımcımız ve tez danışmanım Uzm. Dr. Özgül Yiğit' e, tezimde yardımcı olan ve desteğini gördüğüm Uzm. Dr. Betül Sezgin'e teşekkür ederim. Tezimi hazırlamamda emeği geçen Biyokimya Şefi Dr. Ahmet Rıza Uras'a, Mikrobiyoloji laboratuvarı sorumlusu Uzm. Dr. İsmet Beycan'a teşekkür ederim.

İhtisasım boyunca Çocuk Kliniğinde birlikte çalıştığım tüm uzman, asistan ve hemşire arkadaşlarıma, bana her zaman destek olan aileme ve kardeşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1.	GİRİŞ.....	1
2.	GENELBİLGİLER.....	2
2.1.	ÜST SOLUNUM YOLLARI.....	2
2.1.A.	AKUT NASOFARENJİT.....	4
2.1.B.	AKUT TONSİLLOFARENJİT.....	6
2.1.C.	OTİTİS MEDİA.....	11
2.1.D.	AKUT RİNOSİNÜZİT.....	18
2.2.	ÜRİNER SİSTEM.....	23
2.2.A.	BÖBREĞİN YAPISI	23
2.2.B.	İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI..	23
2.2.C.	İDRARIN DEĞERLENDİRİLMESİ..	35
3.	MATERYAL-METOD.....	42
4.	BULGULAR.....	44
5.	TARTIŞMA.....	50
6.	ÖZET VE SONUÇ.....	55
7.	KAYNAKLAR.....	56

1.GİRİŞ

Çocukluk çağında en sık karşılaşılan enfeksiyonlar üst solunum yolu (ÜSYE) enfeksiyonlarıdır (2, 3, 5, 15, 67, 74). İkinci sıklıkta ise en sık üriner sistem enfeksiyonlarına rastlanmaktadır (4, 5, 39, 40, 44, 59). Pratik hayatta (Klinik uygulamada) ateş ve ÜSYE bulguları ile başvuran hastalardan istenen idrar tetkiklerinde idrarda anormal bulgularına sık rastlamaktayız.

Bu çalışmayla üst solunum yolu enfeksiyonlarında yaptırdığımız laboratuvar tetkiklerinde karşılaşılabileceğimiz anormal idrar bulgularının sıklığını belirleyerek anlamlılığını değerlendirmek, bunun yanı sıra her ne kadar her iki enfeksiyon etkenleri farklı olsa da; bu iki sistem enfeksiyonun eş zamanlılığı söz konusu olabilir mi? sorusuna cevap vermek ve hastaya uygulanacak tedavideki belirleyiciliğini araştırmak istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÜST SOLUNUM YOLLARI

Üst solunum yolları burun ile başlar. Burun öncelikle solunan havanın ısıtılmasını ve nemlendirilme işlemini sağlar. Burun boşluğunda bulunan kıllar büyük partiküllerin tutulmasına yardımcı olur. Nazal hava yolu ise altı mikron gibi daha küçük parçaları filtre eder (1, 2, 3, 74).

Paranasal sinüsler, yüz kemiklerinde bir grup hava boşluğu olarak gelişir. Solunan havayı ısıtma ve nemlendirme, partikülleri tutma, müküs salgılama, kafatasının ağırlığını azaltma gibi işlevleri vardır (1, 3, 6). Paranasal sinüs epitelinden salgılanan mukus üst ve orta meatuslara drene olur (1, 2, 6). Maksiller sinüs ile etmoid hücreler doğumda mevcuttur. Ancak 1-2 yaşlarından önce etmoid sinüsler röntgende görülmez (1, 3, 6, 74, 94, 95). Sfenoid sinüs üç yaşından sonra belirli bir gelişme gösterir (1, 74, 94, 95). Frontal sinüs ise doğumda henüz oluşmamıştır. İki yaşında gelişmeye başlar ve 5-6 yaştan sonra radyolojik olarak görülebilir hale gelir (1, 74, 94, 95).

Farinks, kafatası kaidesi ile özefagus girişi arasında bulunur. Nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks olmak üzere üç bölümden oluşur (1, 6). Arka nazofarinks duvarında faringeal tonsiller (adenoidler), ön ve arka plikalar arasında yerleşmiş olan tonsilla palatina (bademcikler), dil kökünde lingual tonsiller, farinksin yan ve arka duvarına serpilmiş şekilde soliter lenf follikülleri bulunur. Bu lenfoid dokunun tümü, organizmanın infeksiyonlardan korunmasında önemli rol oynayan Waldeyer halkasını oluşturur (1).

Tanım:

Üst solunum yolu infeksiyonları (ÜSYE), orta kulak, sinüsler, burun mukozası, nazofarenks, orofarenks, tonsiller ve epiglot gibi üst solunum yollarında değişik ajanlarla gelişen enfeksiyonlardır (1, 2, 5). ÜSYE'de etken %90'nın üzerinde non-bakteriyel ajanlar, çoğunlukla da virüslerdir (1, 3, 5, 9, 15, 17, 67, 74, 95). Üst solunum yolu infeksiyonlarının etkeni

çoğunlukla virüsler olmasına rağmen hastaların yarısından fazlasında gereksiz antibiotik kullanımı görülmektedir (9, 14, 17, 15). Viral üst solunum yollarında antibiyotik tedavisinin faydası olmadığı gösterilmiştir (9, 14, 33).

Üst solunum yolu enfeksiyonları, larinksin üstündeki enfeksiyonları içerir. Üst solunum yolları enfeksiyonları sadece bölgesel olabileceği gibi, alt solunum yolu enfeksiyonları ile beraber de görülebilir veya sonradan alt solunum yollarına iner (3).

Akut solunum yolu enfeksiyon riskini arttıran faktörler: 2 yaşından küçük olma, düşük sosyoekonomik durum, malnutrisyon, anne sütü ile beslenmeme, kalabalık yaşam koşulları, ev içi hava kirliliği, kardiyorespiratuvar hastalık olarak sayılabilir (102).

Solunum yollarında hastalık yapabilen herhangi bir organizma, yaşa, cinse, etkenle önceden temas edip etmemeye, alerji ve beslenme durumuna bağlı olarak bazen belirsiz, bazen hafif, bazen de ciddi tablolar yapabilir. Mesela aynı virüs enfeksiyonu büyüklerde soğuk algınlığı yaparken, küçük bebeklerde bronşiolit, daha büyük çocuklarda krup, farenjit yapar, bazı çocuklarda ise hiçbir belirti vermeyebilir (3).

Patogenez:

Önce mukozada ödem, vazodilatasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonu olur. Nazal sekresyonlar artar ve koyulaşma ile siliyal epitel hücreleri dökülür. Burada oluşan hasar 5 günde maksimum düzeye ulaşır. Regenerasyon ise 10 günde tamamlanır (1, 3, 74).

Akut solunum yolu enfeksiyonları karşımıza değişik klinik sendromlar şeklinde çıkabilirler (1, 3, 9, 15, 67, 74)

2.1.A. AKUT NASOFARENJİT (SOĞUK ALGINLIĞI)

Çocuklarda en sık rastlanan enfeksiyon hastalığı olup, çoğu zaman burun ve nazofarinksin yanı sıra orta kulağa ve paranazal sinüslere de yayılır (1, 2, 3, 74, 103).

Etyoloji:

Başta rinovirüsler olmak üzere 150'den fazla virus akut nazofarenjite neden olur (1, 2, 3, 68, 74, 95, 103). Virüslerin 1/3'ünden fazlasını rinovirüsler oluşturur (74). Enfeksiyona yol açan başlıca bakteri grubu ise A grubu streptokoklardır (5, 6, 11, 17, 29, 74, 95). *Corynebacterium diphteriae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria meningitis*, *N.Gonorrhoeae* de etken olabilen diğer bakterilerdir (5, 6, 12, 17, 29, 74, 95). *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* üst solunum yollarında sekonder enfeksiyon etkenleridir ve komplikasyonların gelişmesine yol açarlar (5, 6, 74). Nazofarinkste lokalize olan *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonu ile viral nazofarenjit klinik olarak birbirinden ayırtedilemez (1,74). Virüslardan Rinovirus ve Parainfluenza genellikle bahar aylarında; Respiratuarinsisyalvirus (RSV) ve Influenzae genellikle kışın; enterovirüsler genellikle yazın; Adenovirüsler yıl boyunca görünür (5, 6). Bulaşma hava yolu (aerosol) veya sekresyon teması yoluyla damlacık enfeksiyonuyla olur (1, 3,74, 101, 103). Bulaştırıcılık özellikle enfeksiyonun ilk 3 gününde en fazladır, 7-10 günden sonra azalır. Astımlı çocuklarda astım atağını en çok etkileyen Rhinovirus'dür (74). İnkubasyon periyodu yaklaşık 2-5 gündür (68, 74).

Çocuklar yaklaşık yılda 3-6 kez akut nazofarenjit geçirirler (2, 95). 3 ay 3 yaş arasında hastalığa yakalanma olasılığı daha fazladır. Kalabalık yaşama koşullarında enfeksiyon sıklığı artar. Beslenmesi bozuk olan çocuklarda enfeksiyon ve pürülan komplikasyonlar daha sık görülür (1, 2, 102). Çocuklar enfeksiyonu genellikle ev halkından alırlar (2, 74, 95, 103).

Klinik:

İlk semptom boğazda kaşıntı hissidir, hapşırma sık görülür. Özellikle nazal semptomlar ön plandadır. Tek veya iki taraflı burun akıntısı (rinitis), burunda konjesyon ve bol ince seröz akıntı vardır, bazen mukoid karakter alabilir. Koku alma duyusu azalır. Konjunktivit, boğaz ağrısı, kuru öksürük, orofarengeal hiperemi, baş ağrısı, başta ağırlık hissi, hafif ateş, kas ağrısı olabilir (1, 2, 6, 68, 74, 95, 103).

Tanı ve Ayırıcı Tanı:

Tanı klinik olarak konulur. Rinit, nezle, hapşırma, boğazda kaşıntı ve öksürüğün olması yanı sıra, ateş ve farenjitin belirgin olması önemli ipuçlarıdır (1, 6, 68, 74, 103).

Ayırıcı tanı:**1) İnfeksiyonlar:**

Sinuzit: yaş (>2 yaş), süre (>10 gün), yüksek ateş, tek taraflı başağrısı ya da yüzde hassasiyet, nazal akıntı

Streptokokal farenjit: eksüdasyon, yumuşak damakta peteşi, servikal lenf nodlarında hassasiyet, minimal konjesyon

Pnömoni: solunumsal bulgular

2) Alerji:

Alerjik rinit: atopi öyküsü, gözlerde kaşıntı ve sulanma, nazal eozinofili.

3) Yapısal:

Yabancı cisim: tek taraflı, kötü koku

Anatomik (polip, adenom): süre (> 2 hafta), sıklıkla tek taraflı

4) Sistemik hastalıklar: Kistik fibroz veya immun yetmezlik: gelişme geriliği, süre(> 2 ay), ishal, pnömoni, infeksiyonlar (74).

Komplikasyonlar:

Hastalığın kataral döneminde nekroze olan mukozal dokularda pnömokok, A grubu streptokok, H. İnfluenza ve stafilokok gibi bakteriler üreyerek çeşitli komplikasyonlara yol açabilirler. Süt çocuklarının %25 inde komplikasyon olarak otitis media gelişir (1, 74).

Ateşin devam ettiği her vakada otit düşünülmelidir (1, 2, 3, 74). Servikal lenf düğümlerinde şişme ve süpürasyon diğer bir komplikasyondur. Mastoidit, peritonsiller veya periorbital sellülit, sinüzit gelişebilir. Ayrıca larenjit, bronşit, bronşiyolit ve pnömoni gibi alt solunum yollarına ilişkin komplikasyonlar da meydana gelebilir (1, 2, 3, 74).

Tedavi:

Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomatik tedavi uygulanır (1, 2, 6, 67, 68, 74, 95, 103). Ateş için asetaminofen ya da ibuprofen yararlı olabilir (95, 103). Süt çocuklarında serum fizyolojikli burun damlaları faydalı olabilir (1, 95, 103). Antihistaminikler siliyer aktiviteyi azalttığı ve mukus atılımını geciktirdiği için kullanılmamalıdır (6, 95). Antibiyotiklerin rutinde yeri yoktur. Erken antibiotik tedavisi gelişecek bakteriyel komplikasyon riskini azaltmaz. Antibiyotiklerin kullanılmaması hastaları dirençli bakterilerle oluşacak enfeksiyonlardan korur. Ailelerin soğuk algınlığında antibiotik kullanmaması yönündeki eğitim tedavinin en önemli bölümünü oluşturur (6, 74, 95, 101).

2.1.B AKUT TONSİLLOFARENJİT

Tanım:

Farenksin ve tonsillerin akut enfeksiyonudur. Tonsillit, tonsillofarenjit, farenjit ve nazofarenjit tanımlarının hepsini içerir. Tonsillektomi olması hastalığın sıklığını ve komplikasyonlarını etkilemez (2). Hastalık 1 yaşın altındaki hastalarda nadirdir, en sık 4-7 yaşta görülür (1, 2, 74, 104)

Etyoloji:

Hangi yaşta olursa olsun, ateşli veya ateşsiz hastalarda akut tonsillofarenjitin etkeni genellikle viraldır (1, 2, 3, 6, 17, 67, 74).

Epidemiyoloji:

Tonsillofarenjit olguları çoğunlukla kış aylarında görülür. Viruslardan Rinovirusler, ilkbahar ve sonbaharda, Coronavirusler kış aylarında sık görülür. İnfluenza, Aralık - Nisan aylarda salgınlara neden olur. Grup A Streptokoklar(GAS)'a bağlı tonsillofarenjit olgularına ise en sık erken ilkbahar ve kış aylarında rastlanır (2, 104, 105). Bu enfeksiyonların ana kaynağı çocuklar olup, aynı evde yaşayan aile bireylerinde enfeksiyonun yayılması önemli bir epidemiyolojik özelliktir (104, 105). Farenjit tek başına olabileceği gibi otitis media, sinuzit ya da bronşit gibi diğer enfeksiyonlarla da beraber görülebilir.

Tanı boğaz kültürü yada antijen tespitine dayandırılır (2, 3, 17, 18, 95). Üç yaşın altında çocuklarda enfeksiyon hemen her zaman viral nedenlidir (2, 74, 104). A grubu beta hemolitik streptokoklar (GAS) en sık neden olan bakteriyel ajandır (1, 2, 3, 5, 17, 67, 74).

Tüm yaş gruplarındaki tonsillofarenjitin nedenlerinin %15 inin, 5-18 yaş arasındaki çocuklarda ve adölesanlarda görülen tonsillofarenjit vakalarının ise % 20-30 nun nedeni GAS'dır. Bu oran salgınlar sırasında %50' lere kadar çıkabilir (2, 104).

Klinik:

Semptom ve bulgular, neden olan etkenlere göre farklılık gösterir. Bakteriyel farenjitin kliniği yaşa göre değişebilir (17, 23). Viral ve Grup A Streptokok'a bağlı tonsillofarenjit klinik olarak ayırt edilemez (2, 105).

a) Viral Tonsillofarenjit:

Başlangıç nispeten sessizdir. Ateş, halsizlik, iştahsızlık ve boğaz ağrısı başlangıçta bulunabilir. Ancak boğaz ağrısı daha çok semptomlar ortaya çıktıktan sonra belirir ve 2- 3. günlerde en belirgindir (105). Ses kısıklığı ve rinit sıktır. Farenks enflamasyonu hastalığın en şiddetli döneminde dahi hafiftir. Hastalık 24 saatten kısa seyirli olabileceği gibi 5 gün kadar uzun olabilir (2, 6, 74, 105).

b) Streptokokkal Tonsillofarenjit:

İki yaşından büyük çocuklarda sıklıkla baş ağrısı, karın ağrısı ve kusma ile birlikte başlar. Ateş genellikle ilk 12 saat içinde belirir ve 40° C'ye kadar yükselebilir. Hastaların 1/3'ünde tonsiller büyümüştür. Eksüdasyon ve farenkste eritem görülür (95, 106). Hastaların 2/3'ünde ise hafif bir eritem dışında tonsillerde büyüme ve eksüdasyon görülmez. Ateş 1-4 gün devam eder, ağır vakalarda hastalık 1-2 hafta kadar sürebilir (2). Hastalığın en önemli bulguları, lenfadenomegali olsun veya olmasın tonsillerde ve tonsil pililerinde hiperemi, yumuşak damakta peteşi ve foliküler eksüdasyondur (95, 106). Ancak bu bulgular streptokoklara bağlı hastalık için tanı koydurucu olmayıp diğer viral farenjitlerde de oluşabilir. Streptokoklara bağlı tonsillofarenjitin akut dönemi kısa sürer ve kendi kendine iyileşir (2, 6, 74, 95).

Patogenez:

Streptokok tonsillofarenjitin meydana gelmesi için GAS'ların önce epitel hücrelerine yapışması, sonra da farenks mukozasında kolonize olması gerekir (2). İki yaşından küçük çocuklarda GAS tonsillofarenjit insidansının düşük olması, streptokokların farenkslerine kolay yapışmamaları ile açıklanır. GAS'ların ana virülans faktörü olan M proteini antifagositik özellik gösterir. Seksenden fazla M protein tipi mevcut olduğundan GAS enfeksiyonları tekrarlayabilir. Enfeksiyon sırasında M proteine karşı tipe özgü immünite meydana gelir (1, 2, 74).

Sağlıklı çocuklarda GAS kolonizasyonu %5-20 arasında değişebilir ve GAS taşıyıcılarında romatizmal ateş riski yoktur (2, 105, 106). Enfeksiyonu bir başkasına bulaştırmazlar. Bu nedenle hastada ve ailesinde akut eklem romatizması olmadıkça tedavi gerekmez (2, 105).

Tanı ve Ayırıcı Tanı:

Tanıda en önemli amaç tedavi gerektirmeyen viral tonsillofarenjit olgularını, GAS'a bağlı akut tonsillofarenjit olgularından ayırt etmektir. Periferik kan beyaz küre sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP gibi akut faz reaktanlarının tanı ve ayırıcı tanıda değeri yoktur. Hem bakteriyel hem de viral hastalıkların seyri sırasında lökositoz görülebilir ve bu laboratuvar bulgusu nonspesifiktir (2). Viral ve GAS farenjitini klinik olarak birbirinden güvenilir bir şekilde ayırt edilemediğinden dolayı akut tonsillofarenjitli hastalarda GAS enfeksiyonunun olup olmadığı boğaz kültürü ve/veya hızlı antijen testleri ile gösterilmelidir (17, 18, 95).

Akut streptokok tonsillofarenjiti tanısında boğaz kültürü "altın standart"dır (1, 2, 17, 18, 74, 95, 104). Boğaz kültürü uygun şekilde alınır ve çalışılırsa duyarlılığı % 95 civarındadır (1, 2, 74, 95). Pozitif boğaz kültürü, streptokok enfeksiyonunu gösterebilir, ancak sağlıklı çocukların boğaz kültürlerinde GAS'ların sık rastlanılan mikroplar oldukları da unutulmamalıdır (2). GAS taşıyıcı olan bir kişi viral farenjit geçirdiğinde bu durum tanı karmaşasına yol açabilir. Bu nedenle, farenks enfeksiyonu olan bir çocukta GAS izole edilmesi enfeksiyonun nedeninin bu mikroorganizma olduğunun kesin kanıtı değildir. Agar kültür besiyerindeki koloni sayısı da, enfeksiyon ile taşıyıcılığı birbirinden ayırt ettirmez (2).

Konağın maruz kaldığı streptokok antijenlerine karşı immünolojik cevabı Antistreptolysin O (ASO) titrasyonu ölçülerek tayin edilebilir (2). Streptokok farenjitten 3-6 hafta kadar sonra tedavi edilmemiş olguların % 80 ninde ASO 166 Todd ünitesinin üzerinde ölçülür. Erken ve etkili bir tedavide ASO cevabı zayıflar veya hiç alınmaz (2, 74, 104).

Komplikasyonlar:

Pirojenik toksin salgılayan lizojenik suşlarla meydana gelen enfeksiyon kızıl hastalığına yol açabileceği gibi, hastaların %2-5'inde GAS'lar akut romatizmal ateş ve akut glomerülonefrit gibi ciddi geç komplikasyonlara neden olabilirler. Bu nedenle tedavide esas amaç çocukları bu ciddi "non-süpüratif" komplikasyonlardan korumak olduğu kadar, hastalığın yayılımını önlemek ve süresini kısaltmaktır (95). Farenjitin komplikasyonları, servikal lenfadenitis, peritonsiller abse, retrofaringial abse, sinusit, otitis mediadır. Streptokok farenjitinin iki önemli sekeli AGN ve ARA'dır (1, 2, 3, 5, 20, 74, 93, 95). Tedavi ile peritonsiller apse, retrofaringeal apse, otitis media, sinüzit, mastoidit, servikal lenfadenit, bakteriyemi, sepsis, osteomyelit, pnömoni, menenjit, beyin apsesi, septik artrit, endokardit, intrakraniyal venöz sinüs trombozu gibi erken "süpüratif komplikasyonlar" da önlenecektir (5, 20, 74, 104).

Tedavi:

Viral tonsillofarenjitlerde tedavi semptomatiktir ve antibiyotik tedavisi gereksizdir (106). Tedavi edilmese bile akut GAS tonsillofarenjitli olguların çoğu kendi kendine düzeler. Akut GAS tonsillofarenjitinin tedavisinde asıl amaç, çocukları akut romatizmal ateş ve poststreptokoksik glomerülonefrit gibi ciddi non-pürülan komplikasyonlardan korumak olduğu kadar, hastalığın yayılmasını önlemek ve süresini kısaltmaktır (2, 74, 104).

GAS tonsillofarenjitinin tedavisinde penisilin ilk seçilecek ilaçtır (1, 2, 17, 19, 32, 74, 96, 105). GAS'a karşı penisilin direnci literatürde rapor edilmemiştir (2). Lelebicioğlu H. tarafından yapılan bir çalışmada Türkiyede penisilin direncinin %1 olduğu gösterilmiştir (34).

Bakteriyel eradikasyon için oral penisilin tedavisi en az 10 gün sürmelidir. Tek doz benzatin penisilinin kas içi enjeksiyonu da bakteriyel eradikasyonda etkili bulunmuştur (2, 105).

On günden daha kısa süreli penisilin rejimi, 10 günlük penisilin tedavisi rejimine göre daha etkisizdir. Klinik yanıt alınsa bile tedavinin 10 günden önce kesilmesi eradikasyon olasılığını azaltır, tekrarlama riskini ve

nonsüpüratif komplikasyon oranını artırır. Bulaşıcılık penisilin alımından birkaç saat sonra ortadan kalkar (3). Penisiline alerjisi olan hastalarda eritromisin oral yolla 10 gün süreyle verilir. Alternatif olarak azitromisin 5 gün veya klaritromisin 10 gün süreyle oral yoldan verilebilir (1, 2, 17, 97, 105).

Grup A Streptokok (GAS) taşıyıcılarında tedavi endikasyonları:

ARA ve AGN salgınlarında, ARA için aile öyküsü pozitif olanlarda, uygun antibiyotik tedavisine rağmen aile içinde çok sayıda vakada gösterilen GAS farenjiti, ev içi temasla GAS' a bağlı gelişen toksik şok sendromu veya nekrotizan fasiit olduğunda, GAS farenjiti salgınlarının görüldüğü kişilerle yakın teması olanlarda tedavi endikasyonu vardır (105).

GAS taşıyıcılarının eradikasyonu:

Klindamisin, amoksisilin - klavulanat, rifampisinle birlikte penisilin V ya da benzatin penisilin G kombinasyonu streptokok taşıyıcılığının eradikasyonunda penisilinden daha etkili bulunmuştur. Bu ilaçlardan en etkilisi 10 gün süreyle 3 doza bölünerek 20mg/kg dozunda kullanılan klindamisindir (2, 105).

2.1.C. OTİTİS MEDIA

Tanım:

Otitis media, orta kulak boşluğunda sıvı (efüzyon) biriktiğini belirten bir tanımlamadır. Akut otitis media sağlıklı çocuklarda ani olarak viral veya bakteriyel üst solunum yolu infeksiyonlarında sekonder olarak gelişir. Ayrıca immun yetersizliği veya kronik sekretuar iltihabı olan çocuklarda tekrarlayan efüzyonlu akut otitis media ataklarına sık rastlanır (2).

Ateş, ağrı gibi akut semptomlar eşlik ediyorsa **akut otitis media (AOM)**, eğer bu belirtiler yok ise **efüzyonlu otitis media (EOM)** terimi

kullanılmaktadır. Otitis Media tanımlaması hem AOM hem de EOM'yu kapsamaktadır. Çünkü her ikisinde de genellikle bir patojen saptanmaktadır. AOM çocukların %70-80'i 7-14 günde kendiliğinden iyileşebilmektedir (74).

Otitis Media (OM) her yaşta görülmesine rağmen erken çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık hekime başvuru nedenidir (16, 17).

Klinik belirtilerin yelpazesi oldukça geniştir. Asemptomatik olabildiği gibi bakteriyemi veya menenjit gibi ciddi akut enfeksiyon hastalıklarını düşündürülen belirtileri olabilir.

Rosenfield ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada bütün çocukların en az 2/3'ü yılda bir kez otitis media atağı geçirdiği gösterilmiştir (35, 36).

Son altı ay içinde üç, veya son bir sene içinde dört AOM atağı geçiren çocuklar **reküran (yineleyen) akut otitis media (RAOM)** olarak tanımlanmaktadır (2, 29, 95). Antibiyotik tedavisine rağmen ilk 72 saat içinde AOM belirtilerinin devam etmesi "**persistan AOM**" olarak tanımlanır. İlk 72 saatte başlangıçta klinik yanıt alınmasına rağmen tedavi süresince bulguların tekrar ortaya çıkması veya devam etmesi **relaps** (geç tedavi başarısızlığı) olarak adlandırılır. Relaps durumunda genellikle verilen antibiyotiğe dirençli olan aynı etken söz konusudur (2, 95).

Etyoloji:

Seröz otitis medianın en önemli nedeni Eustachi borusunun, ağızda oluşan fonksiyonel veya anatomik obstrüksiyonudur. Bu tıkanıklık sonucu orta kulakta gelişen negatif basınç seröz sıvının toplanmasına yol açar (2). Özellikle yarı damak, kistik fibroz ve Down sendromu olan çocuklarda kronik sekretuar otitis media insidansı yüksektir (2). Otitis media komplike olmayan üst solunum yolu enfeksiyonlarında sık görülen bir komplikasyondur (92). Viral üst solunum yolu enfeksiyonları, otitis mediaya neden olan üstaki borusu disfonksiyonun en önemli nedenidir (86, 92).

AOM ile ilgili risk faktörleri : erkek, kardeşlerde reküran AOM öyküsü, ilk atağın 4 aydan önce olması, biberon kullanmak, sigara dumanı, düşük sosyoekonomik düzey, ailede atopi öyküsüdür (29, 30, 31, 98) .

Efüzyonlu otitis mediada hastalığın en önde gelen belirtisi iletim güçlüğüne bağılı hafif bir işitme kaybıdır (1, 95).

AOM da %80-85'inden bakteriler sorumludur (1, 6, 29, 69). Tüm çocukluk döneminde en sık görülen patojen % 30-50 oranında streptococcus pneumoniaedir (29, 69, 70, 95). 5 yaşın altındaki çocuklarda ise % 20-30 oranında Haemophilus influenzae ön plana geçer. Moraxella catarrhalis ise % 1-5 oranında görülür (107, 108). A grubu beta hemolitik streptokoklar ve Staphylococcus aureus enfeksiyona neden olan diğerk mikroorganizmalardır (29, 95). Viral etkenler ise RSV, rinovirus, adenovirus, influenza virus'tur (29, 31, 107, 108). Yeni doğan bebeklerde, aplastik anemili hastalarda ve kemoterapi uygulananlarda gelişen akut otitis mediadan gram negatif enterik basiller sorumlu olabilir (29).

Klinik olarak tipik AOM'u olan olguların timpanosentez ile ancak %15-30'unda etken kültürde üretilebilmekte ve steril kulak sıvısında %25 oranında PCR yöntemi ile etken gösterilebilmektedir (2, 95). Her iki kulakta üreyen etkenler farklı olabilir veya bir kulakta etken var ise diğerk kulak steril kalabilir. Hastalık prevelansı, iki yaşın altında, daha önce AOM geçirmiş olanlarda ve yuvaya gidenlerde yüksektir (2, 29, 30).

Çocukluk döneminde, çocukların 2/3'ü en az bir kez otitis media atağı geçirmekte, yaklaşık 1/3'ü yılda üçten fazla atak geçirmektedir (15, 29, 36). Pichichero ve ark. yaptıkları bir çalışmada rekürrensi önlemek için profilaktik antibiyotik alan çocukların da AOM açısından risk altında olduklarını göstermişlerdir (30).

Çocuklarda AOM gelişimini kolaylaştıran faktörler:

Konağına ait:

İmmün yanıtın yetersizliği (HIV, İmmün yetmezlikler)

Ailevi yatkınlık

Biberon ile yatarak beslenme

Erkek cinsiyet

Enflamasyonun şiddeti ve süresi

Östaki disfonksiyonu

Anatomik bozukluklar (yarık dudak ve damak)
Mastoid havalanmanın yetersiz olması
Adenoidlerdeki bakteri yükü
Altta yatan hastalık veya genetik eğilim
Emzik kullanımı
Kalabalık aile
Kardeş sayısının fazla olması ve kardeşle aynı odayı paylaşma
Düşük sosyo-ekonomik düzey

Etkene ait:

Yakın zamanda antibiyotik kullanımı
Viral ÜSVE sıklığı ve süresi
Orta kulakta bulunan bakterinin veya virüsü prevalansı

Çevreye ait:

Yuvaya gitme
Sigara dumanı
Alerji
Barotravma

Klinik:

AOM tanısı genellikle hastalığa ait klinik belirtiler ve özellikle otoskopik bulgularla belirlenir (1, 15, 74). AOM'da genellikle, birkaç gün ÜSVE olan bir çocukta aniden gelişen kulak ağrısı, ateş ve işitme kaybı vardır (2, 17, 29). Ateş, AOM'lı çocukların 1/3 ile 2/3'ünde meydana gelir, ancak 40°C üzerindeki bir ateş halinde bakteriyemi ya da bir komplikasyon düşünülmelidir. İrritabilite, letarji, kulak çekiştirme, kulak akıntısı, anoreksi, kusma ve ishal eşlik edebilir (2, 17, 28, 29, 107). Çok küçük EOM'lı çocukların çoğu asemptomatiktir. Büyük çocuklarda işitme kaybı, az bir

kısımında da tinnitus ve vertiko şikayeti olabilir. Belirtiler genellikle bilateraldir (2, 17, 107).

Ateş odağı bulunamayan bütün çocuklar orta kulak infeksiyonu açısından araştırılmalıdır (107, 108).

Tanı:

AOM ve EOM tanısında pnömatik otoskopi altın standarttır (15, 17, 29, 35, 95, 107, 108). Timpanik membranın renk, pozisyon ve hareketliliği değerlendirilmelidir. Otoskopide timpanik membran bombe, hiperemik ya da opak, hareketsiz, orta kulak sıvısı pürülan ise AOM ; timpanik membran normal bombelikte ya da renksiz, orta kulak sıvısı seröz ise EOM düşünülür (29, 95, 107, 108).

AOM ve EOM da kulak zarının özellikleri

Özellik	AOM	EOM
Renk :	Kırmızı-sarı, gri	Renksiz
Kalınlık :	Kalınlaşmış	Normal
Pulsatilité:	Pulsatil	Normal
Mobilite :	Azalmış	Azalmış
Efüzyon :	Pürülan	Seröz
Zarın durumu:	Bombe	Normal -Çökük
Işık geçirgenliği:	Azalmış	Azalmış

Komplikasyon ve sekeller:

1-İşitme kaybı: Efüzyonlu otitis media sırasında gelişen iletim tipindeki işitme kaybı, genellikle tedavi ile düzelir. Ancak bazen inflamatuvar süreç

kulak zarında ve orta kulakta fibroza ve kalsifikasyona neden olarak timpanoskleroza yol açar. Böylece kalıcı tipte sağırılık gelişir.

2-Perforasyon: İnfeksiyon sırasında gelişen doku nekrozu sonucu kulak zarı perfore olabilir. Bu perforasyon bazen çok küçüktür ve infeksiyonun kontrol altına alınmasıyla spontan olarak iyileşir. Daha büyük perforasyonlar veya tüberküloz otitine bağlı olarak gelişen küçük, ancak çok sayıdaki perforasyonlarda genellikle spontan düzelme olmaz.

3-Kolesteatom: Orta kulak iltihabını izleyerek ve özellikle perforasyonun iyileşme sürecinde kolesteatom adı verilen epitel kalıntılardan ve keratin depolanmasından oluşan kistik bir yapı gelişebilir.

4-Fasiyal paralizi: Akut süpüratif otitis medianın komplikasyonu olarak fasiyal sinirde de iltihap oluşarak paralizi gelişebilir. Fasiyal paralizi gelişen hastaların yaklaşık 1/3'ünde sinirin ortakulak hizasından geçen bölümünün tam olmayan bir kemik yapı ile örtülü olduğu saptanmıştır. Antibiyotik tedavisi ve parasentez uygulamasıyla paralizi tamamen düzelir.

5-Labirentit: Akut otitis media sırasında seröz labirentit de meydana gelebilir. İnfeksiyonun intrakranial yayılmasını önlemek için iç kulağın mutlaka cerrahi olarak drene edilmesi gerekir.

6-Mastoidit: Akut otitis media'da mastoid hücrelerinin infekte olması ile ortaya çıkar. Mastoid hücrelerin iltihabına ve şişkinliğine bağlı olarak kulak arkasında şiddetli ağrı, kulak kepçesinin ön ve yana doğru itilmiş olduğu gözlenir. İlerleyen vakalarda mastoid hücrelerinde rezorpsiyon, kemikte harabiyet ile gerçek bir osteomyelit gelişir. Tedavide İV olarak yüksek dozda geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanır. Aynı zamanda infekte bölge cerrahi olarak drene edilir. Akut semptomlar geçtikten sonra da antibiyotik tedavisi oral yoldan 4-6 hafta devam edilmelidir.

7-Petrosit: İnfeksiyonun labirent çevresindeki hücrelerden temporal kemiğe ilerlemesiyle meydana gelir. Temporal kemik osteomyeliti olan bu tablo otitis media, aynı tarafta 3.kranial sinir paralizisi ve orbita arkasında ağrı ile karakterize Gradenigo sendromunun gelişmesine neden olabilir. Akut petrosit tanısı konulduğunda mutlaka cerrahi drenaj uygulanmalıdır.

8-Menenjit: Akut otitis media'nın en sık rastlanan nörolojik komplikasyonu menenjittir. Daha çok tanı ve tedavinin geciktiği durumlarda görülür. Bu tür menenjitte olağan nörolojik komplikasyonlarla birlikte sinirsel tipte ağır bir

işitme kaybı görülür. Sağlıkla sonuçlanan menenjitin en sık rastlanılan etkeni H. İnfluenza'dır (1, 2, 93, 100).

Tedavi:

Mikrobiyolojik veriler göstermektedir ki, AOM'lu hastların ancak 1/3'ünde klinik bulguların gerilemesi için antibiyotik tedavisi gerekmektedir. Ancak intrakraniyal infeksiyon riski nedeniyle AOM tanısı konan hastalara antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (16, 71, 107, 108). AOM'da genellikle reçete edilen antibiyotikler amoksilin, sefprozil, azitromisin, amoksisilin klavulonat, klaritromisin, eritromisin, sefprozil, sefuroksim ya da trimetoprim-sulfametoksazol'dur (1, 9, 70, 74, 109).

Süpüratif otitis media'nın etkin tedavisi erken dönemde uygun antibiyotik uygulamasına dayanır. Etkenin bulunduğu durumlarda öncelikle seçilecek ilaç amoksilin'dir ve 50-100 mg/kg/gün olmak üzere dört doza bölünerek oral yoldan verilir (1, 2, 31, 74, 95, 107). Tedaviye 10 gün devam edilir (1, 2, 74, 107). Amoksilin yerine 100-200 mg/kg/gün dozda ampisilin de kullanılabilir. Beta-laktamaz yapan Hemophilus tiplerinin sorumlu olduğu düşünülüyorsa eritromisin+sülfonamid veya amoksilin+klavulonik asit kombinasyonları tercih edilmelidir (2, 74). Son yıllarda AOM tedavisinde tek doz 50 mg/kg IM seftirakson amoksilin kadar etkili bulunmuştur (107, 109). Ateş ve şiddetli ağrının 24-48 saatten fazla sürdüğü otitis media vakalarında parasentez yapılmalıdır (1, 2). Tedavinin 2.haftasında hasta tekrar görülerek otoskopik kontrol yapılmalıdır (1, 29, 31).

Miringotomi, inatçı otitis media olgularında tanı koydurucu ve tedavi edici değere sahiptir. Bilateral miringotomi ile birlikte timpanostomi tüpü yerleştirme, alternatif cerrahi yaklaşımlardır (107, 108). Antipiretikler, analjezikler destekleyici tedavide kullanılabilir. Ancak antihistaminiklerin, dekonjestanların ve kortikosteroidlerin AOM tedavisinde etkinliği gösterilememiştir (107, 108).

Akut otitis media tanısı ile tedavi edilen hastalarda, tedavi etkinliği 72 saat sonra değerlendirilmelidir. Belirtilerin tedaviye rağmen devam etmesi tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilmelidir (107).

2.1.D. AKUT RİNOSİNÜZİT

Tanım:

Sinüzit, paranasal sinüslerin viral, alerjik veya bakteriyel nedenlere bağlı enflamasyonu olarak tanımlanır. Çocukluk çağında çok sık görülmesine karşın kolay tanımlanamayan bir hastalıktır (74). Sinüzit üst viral üst solunum yolu infeksiyonlarının en sık görülen komplikasyonudur ve viral ÜSVE'nin % 5- 10'unda gelişir (74, 110). İki haftadan daha uzun süredir devam eden, burun akıntısı ve devamlı öksürük ile karakterize dirençli üst solunum yolu infeksiyonu bulguları olan çocuklarda akut sinüzit düşünülmelidir (74, 110).

Sinüzite neden olan enflamasyon burun mukozasını da etkilediği için "rinosinüzit" terimi akut bakteriyel sinüziti (ABS) daha iyi tanımlar (1, 2, 66, 74). Gündüz öksürüğü, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi belirtilerin 10 günden uzun sürmesi ve 30 günden önce kaybolması durumunda ABS, 4-12 hafta sürüp geçmesi durumunda subakut bakteriyel sinüzit, 12 haftadan daha uzun sürerse kronik sinüzitten söz edilir (6, 7, 29). Sinüzit viral üst solunum yolu infeksiyonu sonrası gelişir, en az on gün süren semptomlar sonucu bakteriyel lezyonlar eklenir (1, 60, 67, 72, 74, 110). Sinüzit üst solunum yolu infeksiyonlarının % 0.5 ile 5'ini oluşturur (12, 17, 92).

Etyoloji:

Akut sinüzitte S.pneumonia, M. catarrhalis, H.influenza, kronik sinüzitte S.aureus ve anaeroblar rol oynar (1, 3, 61, 66, 72, 74, 95). S.pneumonia bütün yaş gruplarında en sık görülen patojendir ve çocukluk çağında bakteriyel etkenlerin % 35- 42'sini oluşturur. H.Influenza ve M.Catarrhalis'in prevalansı % 21-28 civarındadır.Viral etkenler RSV; influenza ve rinoviruslar hastaların %10'unda görülür (74, 110). Hastalık daha çok akut viral üst solunum yolu infeksiyonlarında görülür (1, 60, 67, 72, 74, 110).

Mukozanın inflamasyonu ve ödemi ostiumların tıkanmasına neden olur. Normalde steril olan sinüs kavitesi bu durumda bakterilerle kontamine olabilir (1, 2, 94). Kronik sinüzit vakalarında retansiyona uğrayan sıvının düşük O₂ içeriği ve düşük pH'sı nedeniyle anaerob bakteriler de bu sıvıda üreyebilmektedir. Çocuklarda sinüzit nedenlerinden birisi de nazal alerjidir. Gelişen ödem vazodilatasyon, artmış damar permeabilitesi ostiumların tıkanmasına yol açar (1, 95).

Septum deviasyonu gibi sinüs drenajını engelleyen anatomik bozukluklar, silier disfonksiyon yapan kistik fibroz gibi hastalıklar, infekte materyalin burundan sinüslere gitmesine neden olacak derecede kuvvetli sümürme alışkanlığı gibi durumlar sinüzite zemin hazırlar. Ayrıca fazla su altında kalan yüzücülerde de suyun sinüslere girmesi enfeksiyona neden olur (1).

Çocuklarda paranazal sinüs enfeksiyonuna zemin hazırlayan nedenler:

Anatomik nedenler

- Burun malformasyonları
- Burun travmaları
- Polip ve tümörler
- Yabancı cisim
- Diş enfeksiyonları
- Siyanotik doğumsal kalp hastalığı

Barotravma (basınç etkisi)

Lokal savunma mekanizması bozuklukları

- Nazal allerji
- Kistik fibroz
- İmmotil silia sendromu
- Kartagener sendromu

Sistemik savunma mekanizma bozuklukları

- Primer ve sekonder immün yetersizlikler

Klinik:

Bakteriyel sinüzit nonspesifik semptomlar gösterdiğinden sıklıkla atlanabilir ya da tedavisiz kalabilir (12, 24). Akut bakteriyel sinüzit tanısı, üst solunum yolu belirtileri ile başvuran çocukta belirtilerin sebat etmesi veya şiddetli olması gibi klinik kriterlere dayanır. Viral üst solunum yolu infeksiyonları sırasında belirtilerin 10 günden fazla devam etmesi bakteriyel komplikasyonu düşündürür. 10 günden fazla sürüp 30 günden sonra kaybolan nazal veya post nazal akıntı, gündüz öksürüğü sinüzitin en önemli iki bulgusudur (1, 3, 12, 17, 21, 60, 72, 74, 94, 95, 110). Şiddetli belirtiler, hasta görünümlü bir çocukta 39 dereceden yüksek ateş ve 3-4 günden uzun süren pürülan burun akıntısıdır (26, 29, 94). Sinüzitte özellikle akşamları yattığı zaman belirginleşen öksürük ve nazal akıntı tipiktir (1, 6, 12, 17, 25, 29, 74, 94, 110). Büyük çocuklarda, adeloanlarda sinüsler üzerinde hassasiyet, diş ağrısı, baş ağrısı, halitozis gibi bulgular tanıyı pekiştirir (1, 6, 17, 74, 110). Sinüzitli bazı çocuklarda periorbital şişlik ve yüz ağrısı olabilir (11, 17, 26, 29, 110). Periorbital şişlik etmoidal sinüziti düşündürür (2, 6, 26, 95). Sinüzit astımı ve kronik obstruktif akciğer hastalığını tetikleyebilir (29, 99).

Tanı:

Sinüzitte tanı , devamlı ve şiddetli ÜSYE semptomlarına sahip çocuklarda klinik kriterlere göre değerlendirilir. Öykü ve fizik muayene bulgularının yanısıra transilluminasyon, standart radyolojik incelemeler, sinüs aspirasyon kültürü, tomografik incelemeler tanıyı doğrulamada kullanılır (74, 94, 95, 110). Normal koşullarda steril kabul edilen sinüs boşluklarının zaman zaman komşuluğundaki nazofarenks mukozası flora bakterileri ile kontamine olduğu göz önüne alınırsa, paranasal sinüs boşluğunda 10^4 /ml veya daha fazla bakteri üretilmesi ABS tanısı için altın standarttır (2, 29). Bununla birlikte invazif bir yöntem olan sinüs aspirasyonu çocuklarda bakteriyel sinüzitin rutin tanısı için önerilmez (2). Yapılan çalışmalar, klinik sinüzit bulgusu olan çocuklarda 6 yaşın altında sinüs grafisinin %90

civarında, 6 yaş üzerinde ise %70 oranında patolojik saptandığı göstermiştir. Bu nedenle klinik olarak akut sinüzit tanısı konulan bir çocukta komplikasyon düşünülmediği takdirde tedaviye başlamak için sinüs grafisinin çekilmesi şart değildir (2).

Ayırıcı tanıda allerjik rinit, immün yetmezlik, silier diskenezi, kistik fibroz düşünülmalıdır (94).

Komplikasyonlar:

Sinuzitin komplikasyonları osteomyelit, periorbital sellulit, optik nörit, kavernöz sinus trombozu, menenjit, beyin absesi, epidural abse, subdural ampiyem'dir (1, 21, 22, 93, 94).

Orbital sellülit sinuzitin en ciddi komplikasyonlarından. Etmoid sinüsten bakterilerin lamina propria aracılığı ile orbitaya geçmesi sonucu kemikte erozyon meydana gelir. Fizik muayenede göz kapaklarının kırmızı ve şiş olduğu görülür. Tedavide yüksek dozda antibiyotik uygulanır. Bazen cerrahi drenaj gerekebilir (72).

Tedavi:

Sinüzitte tedavide amaç, bakteriyel infeksiyonun tedavisi, sinus sterilizasyonunu sağlamak, süpüratif orbital ve intrakraniyal komplikasyonların ve kronik sinüs hastalığını önlemek, nazal obstrüksiyon ve inflamasyonun azaltılması, mukosilier klirensin sağlanmasıdır. Bakteriyel sinüzit nonspesifik semptomlar gösterdiği için sıklıkla atlanabilir ve tedavisiz kalabilir (12, 24). Antimikrobial tedavi tıbbi tedavinin en önemli kısmını oluşturur. Akut sinüzitte etken ajanlar akut otitis media ile benzerlik gösterdiği için tedavide kullanılan ajanlar benzerdir (17, 25, 29, 72). Sinüzit tedavisi amoksilin-klavulonat, sefalosporinler (sefprozil, sefaklor, sefpodoksim, seforoksim aksetil, sefixim), loracarbef, klaritromisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve siprofloksasin'dir (17, 29, 74, 94, 110). Son 1 ayda antibiotik kullanmamış yada komplike olmayan sinüzit epizotları olan çocuklarda ilk seçenek amoksilin'dir (74, 110).

Akut sinüzit tedavisi diğer üst solunum yolu infeksiyonlarına göre daha uzun sürer (29). Akut sinüzitte spontan iyileşme oranı % 40-45 oranındadır. Sinüzitli çocuklarda antibiyotiklerin etkisi kısıtlı sayıda plasebo kontrollü çift-kör çalışma ile değerlendirilmiş, antibiyotik alan hastaların %80'inde, plasebo alanların 50-60'ında tam kür veya iyileşme sağlanmıştır (2).

Simon MW. tarafından yapılan bir çalışmada amoksilin-klavulonat, eritromisin-sulfisoksazol, sefaklor ve sefprozil ile yapılan 21 günlük tedavi sonrası başarı oranı % 94-100 bulunmuştur (8). Antimikrobiyal tedaviye yanıt veren, respiratuvar semptomları 3-4 gün içinde düzelen hastalarda 10 günlük tedavi süresi yeterlidir. Tedaviye çok yavaş yanıt veren hastalarda tedavi süresi semptomlar kaybolana kadar uzatmalı ve ilave olarak 7 gün daha devam edilmelidir (74, 110). Dekonjestanların burun mukozasındaki kalınlaşmayı vazokonstriktör etkileriyle azalttıkları öne sürülmüştür (2, 26, 29). Allerjik rinite sekonder gelişen sinüzitte antihistaminikler, burun akıntısını azalttıkları için kullanılmaktadır (74, 110). Ancak antihistaminikler antikolinerjik etkileriyle burun ve sinüs salgılarının viskozitesini artırdıklarından sinüs drenajının daha çok bozulmasına yol açabilirler (26, 29). Akut sinüzitte mukolitiklerin etkinliğini gösteren çalışmalar mevcut değildir (2, 29). Kronik sinüzitte topikal kortikosteroid ve cerrahi tedavi de göz önünde bulundurulmalıdır (27, 29).

2.2. ÜRİNER SİSTEM

2.2.A. BÖBREĞİN YAPISI VE FONKSİYONLARI

Böbreğin Anatomisi:

Böbrekler lomber vertebraların iki yanında, retroperitoneal olarak yerleşmiş organlardır. Birbirine daha yakın olan üst kutupları 12. torakal, daha uzak olan alt kutupları ise 3. Lomber vertebra hizasındadır. Karaciğer ile komşuluğundan dolayı, sağ böbrek 1-2 cm daha aşağıdadır.

Böbrek parenkimi fibröz bir kapsül ile örtülüdür. Böbreğin uzunlamasına kesitinde 2 bölüm görünür: Korteks ve medulla. Korteks, böbreğin dış kısmıdır ve kalınlığı yaklaşık 1cm dir. Kortekste glomerüller ile proksimal ve distal tubulusların büyük bir bölümü yer alır. Medulla, böbreğin iç kısmındadır, 12-18 adet piramidden meydana gelir (75, 111, 112, 113).

Nefron: Böbreğin fonksiyonel ünitesidir. Nefron, glomerül tubulusdan (proksimal tubulus, Henle kulpu, distal tubulus ve toplayıcı kanal oluşur (75, 113).

2.2.B. İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI:

Tanım:

Üriner sistem infeksiyonu uygun koşullarda alınarak yapılmış idrar kültüründe “anamlı” sayıda bakteri üremesi olarak tanımlanır. Anamlı sayıda bakteriürü tanımı: Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneklerinde az sayıda bakteri, kateter ile alınan idrarda 10.000 koloni/ml üzeri, steril koşullarda alınan orta akım idrarında 100.000/ml yada daha fazla koloni olarak tanımlanır (4, 59, 75).

Epidemiyoloji:

Üriner sistem infeksiyonları çocuklarda erişkinlere göre daha sıktır. Çocukluk yaş grubunda üst solunum yolları infeksiyonlarından sonra en sık rastlanılan infeksiyonlar, üriner sistem infeksiyonlarıdır (39, 40, 44, 56,59).

1960 yıllarında yapılan seri otopsilerde sağlığında hiçbir üriner sistem enfeksiyonu belirtisi vermemiş kişilerde %2-20 arasında piyelonefrit saptanmış; aynı yıllarda toplum taramalarında; sağlıklı kadınların % 6 kadarında kız çocuklarında ise % 1-2'sinde semptomsuz üriner sistem infeksiyonu bulunduğu gösterilmiştir (59). Shaw ve Gorelick tarafından yapılan bir çalışmada acile ateş nedeniyle başvuran infantların İYE olma olasılığı % 3-5 olduğu gösterilmiştir (50).

Bu bulgular toplumda üriner sistem infeksiyonlarının yüksek oranda olduğunu ve sessiz gidişli olabileceklerini göstermiştir. Sünnetsiz çocuklarda insidans, sünnetli çocuklara göre 10 kat fazladır (6, 79, 114). Gingsburg ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da üriner infeksiyon insidansının sünnet olmayan çocuklarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (43). Yeni doğan dönemi dışında üriner sistem infeksiyonu kızlarda erkeklere oranla daha sık görülür (79, 114). Bunun nedeni kızlarda üretranın daha kısa oluşu ve fekal bulaşma ile asendan infeksiyonun kolaylıkla oluşmasıdır. Üriner sistem infeksiyonu semptomsuz (Asemptomatik bakteriüri) seyredebileğinden kesin insidansı saptamak ancak toplum taramaları ile mümkün olmaktadır (59, 79). Yenidoğan döneminde insidans % 1, daha büyük yaşlarda kızlarda %1-2, erkeklerde % 0.03 olarak bildirilmektedir (59, 79, 90, 91, 114). Reddy ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada İYE kızlarda prevalansı % 8.1 olarak bulunmuştur (52). Kız çocuklarının %5'i ilk ve orta öğretim dönemlerinde en az bir kez üriner sistem infeksiyonu geçirir (59). Asemptomatik bakteriürinin tedavi edilmesi önerilmez. Tedavi ile semptomatik bakteriüri insidansı riski artar (79).

Etyoloji:

Üriner sistem infeksiyonlarında en sık rastlanılan etkenler gram (-) enterik bakterilerdir. Tüm yaş gruplarında, asemptomatik bakteriüride olduğu gibi, semptomatik idrar yolu infeksiyonlarında da en sık neden E. Coli'dir (4, 39, 40, 59, 62, 75, 79, 111). E. Coli'nin geçirilen ilk infeksiyonda etken olma olasılığı çok yüksek olmakla birlikte, ikinci ve daha sonra infeksiyonlarda bu sıklık giderek azalır. Diğer etkenler Klebsiella, Enterobakter, Proteus, Stafilokok, Psödomonas, Sitrobakter, Serratia ve Providensiyadır (4, 76, 79, 111). Gram (+) bakterilerin de % 10 oranında etken olabilecekleri bilinmektedir (59, 79).

Kronik pylonefritte bakterilerin L formları (protoplast şekilleri) da sorumlu tutulmaktadır. Bunlar hücre zarını kaybetmiş bakterilerdir ve böbrek medulasının hipertonic ortamı üremelerine elverişlidir. Koşullar uygun olduğunda hücre zarları yeniden oluşabilir. Hücre zarı üzerine etkili antibiyotiklerin bu mikroorganizmalar üzerine etkisi olmamaktadır (59).

Üriner sistem infeksiyonlarında viral ve fungal etkenlerin önemi henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Bazı hemorajik sistitlerde etken olarak adenovirüslerin bulunuşu virüslerinde üriner sistem infeksiyonlarında etken olarak bulunabileceklerini düşündürmüştür (59, 79).

Mantarla, özellikle Candida albicans böbrekte kolonize olabilmekte ureterlerde mantar kümeleri tarafından tıkanmalar oluşabilmektedir. Fungal nedenli idrar yolu infeksiyonlarına daha çok immun sistemi baskılanmış, uzun süre antibiotik kullanan, uzun süre katerer uygulanan çocuklarda rastlamaktayız(79). Tüberküloz basillerinde kronik üriner sistem infeksiyonlarına yol açabildikleri unutulmamalıdır (59, 76).

Üriner sistem infeksiyonunda birden fazla etkenin saptanması genellikle bir kontaminasyonu düşündürür. Bunun dışında kronik tekrarlayan infeksiyonlarda, yabancı cisim veya instrümentasyondan sonra oluşan infeksiyonlarda da birden fazla etken bulunabilir (59).

Üriner sistem enfeksiyonlarının patogeneğinde konak savunma mekanizmaları ve bakteri virulansı arasındaki denge önemli rol oynamaktadır (42).

İYE'dan koruyucu faktörler:

1) **Mesanenin peryodik ve tam olarak boşalması:** idrar 37° C iyi bir kültür ortamı olduğundan mesanenin peryodik ve tam olarak boşalması enfeksiyonlara karşı dirençte önemli bir faktördür. Mesane kaslarının yetersiz kasılması ya da mesanede rezidüel idrar kalmasına yol açan bozukluklar etkenlerin üremesine uygun koşulların oluşmasını sağlarlar.

2) **İdrarın asiditesi :** üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin pek çoğu asit ortamda daha yavaş üreme hızı gösterir. İdrarın asiditesi, enfeksiyonu tek başına yok edemese de tedavi önlemlerini güçlendirmekte ve doğal savunma mekanizmasını desteklemede yardımcı olmaktadır.

3) **Nonspesifik bakterisit faktörler:** Mesane mukozasında, mukoza ile direkt ilişkide olan mikroorganizmaları eriten nonspesifik bir faktör bulunmaktadır. Bu faktör boşalmış durumdaki mesanede kalan mikroorganizmaları etkisiz durumuna getirir. Erkeklerin prostat salgılarında ısıya dayanıklı, düşük moleküller ağırlıkta bir bakterisit madde saptanmış ve erkeklerde enfeksiyon oluşmamasında bu faktörün koruyucu rol oynadığı düşünülmüştür.

4) **Antikorlar:** Piyelonefritli hastalarda enfeksiyon etkenine karşı oluşmuş, tipe özgü antikorlar bulunur. Alt üriner sistem enfeksiyonlarında bu antikorlar oluşmamaktadır. Bu antikorların koruyucu değerleri sınırlı olmakla birlikte alt ve üriner sistem enfeksiyonu olan çocukların idrarlarında yüksek düzeyde immunglobulin A bulunmakta ve bunun enfeksiyonların tekrarlarında koruyucu rol oynadığı sanılmaktadır.

Hanson ve arkadaşları anne sütüyle beslenmenin pediatrik İYE'e karşı koruyucu olduğunu göstermişlerdir (37).

Patogenez ve predispozan faktörler:

YD döneminde bakteriler üriner sisteme çoğu defa hematogen yayılım sonucunda yerleşir. Daha sonraki yaşlarda mikroorganizmaların üriner sisteme ulaşması hemen daima asendan yolla olur (4, 59, 75, 111).

İYE oluşmasını kolaylaştıran faktörler:

1) Üriner sistem anomalileri : Üriner sistem infeksiyonlarının oluşmasında önde gelen hazırlayıcı faktör bu sisteme özgü yapısal bozukluklardır. Bu bozukluklardan en sık rastlanılanlar: vezikoüreteral reflü, obstrüktif lezyonlar ve renal hipoplazi, displazi, böbreğin kistik hastalığı gibi konjenital anomalilerdir.

2) Veziko-üretal reflü (VUR): Bir tanı değil, radyolojik bulgudur. Çok önemli bir predispozan faktördür. Reflü saptandığında buna yol açan nedeni araştırmak gerekir. VUR'a yol açan nedenler primer ve sekonder nedenler olarak sınıflandırılır (4, 59).

Primer nedenler: Primer veziko-üreteral anomaliler, komplet üreteral düplikasyon, ektopik ureter, ektopik ureterosel.

Sekonder nedenler: İltihap, İnfravezikal lezyonlara bağlı obstrüksiyon (posterior üretra valvleri), nörolojik bozukluklar, İyatrojenik nedenler.

Bunlardan en sık görülen primer neden, özellikle intramural ureterin kısa oluşudur. Üriner sistem infeksiyonlarında reflü görülme sıklığı %25-35'dir (59). Üriner sistem infeksiyonu ve VUR olan çocuklarda % 20- 40 oranında renal skar gelişebilir. Çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir. Asemptomatik ikizlerin yaklaşık %50'sinde VUR varlığı gösterilmiştir. Bu durum VUR un genetik bir temeli olabileceğini düşündürmektedir (4, 58, 59, 75, 79).

3) Obstrüksiyon: Doğumsal bir anomali, taş yada nörojen bir nedenle oluşan obstrüksiyon sonucu idrar yollarında akım bozulur ve bu ortamda mikroorganizmalar kolaylıkla çoğalarak infeksiyona yol açabilirler.

4) Kız çocuklarda uretranın kısa oluşu: Kız çocuklarda üretra 2 cm.den daha kısadır. Küçük partiküllerin ve radyopak kontrast sıvıların vulvadan kolaylıkla mesaneye geçebildikleri deneysel olarak gösterilmiştir. Mikroorganizmaların kendi hareketleri ile de bu mesafeyi aşabilmeleri olasıdır. Hijyenik koşullara dikkat edilmemesi, kıl kurdu infestasyonuna bağlı lokal iltihap ve özellikle temizliğin anal bölgeden vulvaya doğru silinerek yapılması mikroorganizmaların uretradan girmelerini ve infeksiyonlara yol açmalarını kolaylaştırır.

5) Kateterizasyon ve enstrümentasyon: Üretranın alt kısımlarında her zaman var olan infeksiyon etkenleri steriliteye çok önem verilerek yapılan kateterizasyon ve enstrümentasyonla bile mesaneye taşınabilir ve infeksiyona yol açabilir. Bir kez kateter uygulamayla sürekli bakteriüri olasılığı az olmakla birlikte, iki ve daha fazla sayıda uygulamada bu olasılık artar. Kateterin günlerce mesanede kalması bu olasılığı daha da artırır.

6) Böbrek medüllası ile ilgili yapısal ve kimyasal faktörler: Asendan olarak gelişen bir üriner sistem infeksiyonunda, infeksiyon etkenleri böbrek dokusunun önce medülla kısmına ulaşırlar. Medüllada dolaşımın daha az oluşu, hipertonsite ve kompleman sisteminin inhibisyonuna yol açan amonyağın varlığı infeksiyon gelişimine yardımcı olur. Medüllanın hipertonic oluşu L-formlu bakterilerin yaşamını kolaylaştırır. Gut, nefrokalsinoz, A hipervitaminozu ve diyabet gibi hastalıklarda ve hipopotasemide böbrek dokusunda oluşan yapısal değişiklikler piyelonefritin oluşmasında hazırlayıcı rol oynarlar.

7) Üriner sistemdeki yapısal ve fonksiyonel bozukluklar: İnfeksiyon riskini artırır. Böbreklerdeki displastik ve kistik değişikliklerle üriner sistem infeksiyonuna zemin hazırlar.

Üriner sistemde, anatomik veya fonksiyonel olarak idrar akımını engelleyen lezyonlar, staza yol açarak infeksiyonu kolaylaştırır.

8)Diğer: köpük banyosu, dar ve sıkı giysiler, sünnetsiz erkek çocukları.

Patoloji:

Akut piyelonefritte böbrek şiş ve büyüktür. Kapsül üzerinde ufak apse alanları vardır. Mikroskopik olarak böbreklerde konjesyon ve polimorf nüveli hücre infiltrasyonu görülür. Akut infeksiyon önce instertisyel dokuyu ve tübülüsleri tutar. Glomerüllerde belirgin lezyon görülmez (75). Çocukluk çağında kronik piyelonefritte değişiklik lokalizedir. Sıklıkla obstrüktif üropati yada reflü ile birlikte dir. Böbrek dokusunda, infekte bölgenin etrafında yer yer sağlam alanlar bulunur. Bu nedenle böbrek biyopsisi için yeterli bilgi vermeyebilir. Böbreğin hasta segmenti küçülmüştür.

Mikroskopik olarak periglomerüler fibroz, tübüler atrofi gösteren alanlar ve yuvarlak hücre infiltrasyonu ile birlikte interstisyel fibroz görülür.

Klinik:

Üriner sistem hastalığı olan çocuklar genellikle sistemik belirti ve bulgular veya idrar yapma bozukluklarıyla, bazen de idrar incelemesinde patolojik bulgu saptanarak karşımıza gelir. Üriner sistem infeksiyonları, infeksiyonun lokalizasyonuna göre üst (piyelonefrit) ya da alt (sistit) olarak ayrılmaktadır. Klinikte bu ayrımı yapmak güç olmakla birlikte çok önemlidir. İdrar yolu infeksiyonu, yenidoğanda huzursuzluk, aşırı ağlama, ishal, kusma, solukluk, zayıf emme, kokulu idrar yapma, sarılık, büyüme ve gelişme geriliği gibi genel belirtilerle ve sepsis tablosuyla seyreder (4, 75, 79, 111, 114). Süt çocuklarında nonspesifik semptomlara yol açar. İştahsızlık, kusma, ishal ve kabızlık gibi gastrinitestinal belirtiler ve anemi görülebilir. Ateş, meningismus, stupor, konvülsiyon, tartı kaybı gibi belirtiler ortaya çıkabilir (4, 59, 75, 79, 111, 114). Büyük çocuklarda üriner sistem hastalığına özgü semptomlar ön plana çıkar, yan ağrısı veya karın ağrısından yakınabilirler ve kostovertebral duyarlılık artışı saptanabilir (4, 75, 79, 111, 114). Alt üriner sistem infeksiyonlarında suprapubik bölgede ağrı, sık, ağrılı ve damla damla idrar yapma, enürezis şikayetleri vardır (4, 114). Mesane kontrolü olan bir çocuğun geceleri idrar kaçırmaya başlaması bir üriner sistem infeksiyonu belirtisi olabilir. İlk 3 ayda ateşli çocuklarda İYE insidansı % 5- 10 olarak bildirilmektedir (111).

2 yaşın altındaki çocuklar için semptomlar nonspesifik olduğu için şüphelenmek önemlidir (55, 111).

Hematüri ve idrarın kökü kokulu olması da idrar yolu infeksiyonunda sık rastlanılan bir bulgudur. Semptomatik üriner sistem infeksiyonlarında çocuklarda hematüri sıklıkla görülebilir, özellikle akut sistitli çocukların % 20-25'inde makroskopik olabilir (41, 44). Ancak hematüri veya albuminuri bulunmasının üriner infeksiyon için tanısal değeri yoktur (41, 79).

Üst ve alt üriner sistem infeksiyonlarının birlikte olabileceği ve piyelonefritlerin hiç semptom vermeden seyredebileceği unutulmamalıdır (51, 59, 79) .

Laboratuvar:

Tanı normalde steril olan idrarda bakterilerin varlığının saptanması ile konur. İdrarda lökosit varlığı önemli bir diagnostik bulgudur (49, 59, 74, 75). İdrar sedimentinde lökositlerin görülmesi üriner sistem infeksiyonları dışında akut poststreptokoksik glomerülonefrit, dehidratasyon, lupus eritematosus, renal hiperkloremik tübüler asidoz gibi başka hastalıklarda bulunabilir. Lökosit silendirlerinin görülmesi piyelonefrit tanısının konulmasında yardımcıdır. İdrar kültürü idrar yolu infeksiyonu tanısı için altın standarttır (4, 51, 59, 75). İdrar kültürü için temiz koşullar sağlanmalıdır. 1/1000 benzalkonium klorür veya sabunlu su ile temizlik yapılarak orta idrar steril kültür tübüne alınmalı ve 30 dakika içinde besiyerine ekim sağlanmalıdır. Bu zaman içinde ekilemeyecek idrar örnekleri 48 saat + 4°C'de bekletilebilir (75). Bu koşullar sağlanarak yapılan kültürde 100.000/ml ya da daha fazla koloni "anamlı bakteriüri" dir ve üriner sistem infeksiyonu varlığını kanıtlar. Bu idrarın gece boyunca mesanede biriken, sabah alınan ilk idrar olmasına dikkat etmelidir (59, 75, 79, 114).

Reller ve arkadaşlarının bir çalışması kateter ile alınan idrarda 100.000 koloni/ml ve üzerinde bakteri sayımının % 95 olasılıkla gerçek üriner infeksiyon ile ilgili olduğunu göstermiştir (45). Aynı sonuç Johson C. tarafından da bildirilmiştir (46).

10.000 – 100.000 koloni/ml arası koloni sayımları şüphelidir. Bu gibi durumlarda idrar kültürü tekrarlanmalıdır. 10.000 koloni/ml altındaki sonuçlar anlamsızdır. Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneklerinde az sayıda bakteri görülmesi bile anlamlıdır. Kateter ile alınan idrarda ise 10.000 koloni/ml üzerindeki sonuçlar infeksiyon olarak kabul edilir (4, 59, 75).

Berkman E. Özellikle gram (+) bakterilerin idrar kültüründe 100.000 cfu /ml den az olsalar bile infeksiyon etkeni olabileceğini belirtmiştir (48).

Patton J. yaptığı bir çalışma sonucuna göre, asemptomatik olan ve idrar kültüründe üreme olmayan hastaların aslında % 40 kadarının üriner infeksiyon vakası olduğunu bildirmiştir (47).

Anlamli bakteriürinin tanınması için başka yöntemler de geliştirilmiştir. Agar ile kaplanmış küçük plastik yüzeylerin (dip-stik) taze idrar örneğine sokulması ve 24 saat inkübe edilmesi ile gram (+) gram (-) bakteri kolonilerini üretmek ve anlamli derecelerini saptamak mümkün olmaktadır. Yöntemlerden bir diğeri glüköz düzeyini saptamaktır. Bu amaç için hazırlanmış test kağıtları sabah alınan idrar içine batırılır. 2mg/dl dan daha fazla glüköz varlığında renk maviye döner ve bakteriürinin anlamli olmadığını gösterir. 2ml/dl altındaki glüköz sonuçları anlamli bakteriüriyi gösterir (59).

Böbreğin ağır akut infeksiyonlarında özellikle süt çocukluğu döneminde kreatinin klirensinde düşme, BUN ve serum kreatininde yükselme olur. Akut böbrek yetmezliği oluşabilir (59, 74).

Görüntüleme Yöntemleri:

Amaç infeksiyona predispoze olan anatomik anomalileri tanımlamaktır.

Renal USG, üriner sistemin anatomisini değerlendirmek, hidronefroz renal veya perirenal abseyi ekarte etmek için uygulanmalıdır. USG ile akut pyelonefrit ve renal skar vakaları gösterilebilir (4, 111).

Voiding sistoüretrogram (VCUG) İ.Y.E geçiren 5 yaşın altında tüm çocuklarda, ateşli İ.Y.E geçiren çocuklarda, iki ya da daha fazla İ.Y.E geçiren okul çağındaki kız çocuklarında, bir kez İ.Y.E geçiren erkek çocuklarında uygulanmalıdır. Voiding sistouretrografide en sık görülen bulgu vezikoüretal reflüdür (59, 111, 114). VCUG 'nın zamanı tartışmalıdır. İnfeksiyon düzelmesi için 2-6 hafta geciktirilmektedir. USG ve VCUG normal bulunursa daha ayrıntılı incelemeye gerek yoktur. Bunlardan birinde patoloji varsa İVP ve sintigrafi gibi görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur. Dehidratasyon dışında İVP için kontrendikasyon yoktur, ancak akut enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra yapılması daha uygun olur (59). Akut pyelonefrit şüphesinde DMSA faydalıdır. Parenkimal

dolum defekti pyelonefrit tanısı için değerli bir görüntüleme yöntemidir. VUR saptandıysa DMSA renal skarın varlığını tespit etmede uygulanır (4).

Tanı:

Üriner sistem infeksiyonlarının kesin tanısı için anlamlı bakteriürinin saptanması gerekir. Bu nedenle üriner infeksiyon düşünülen çocuklarda rutin idrar incelemesi yanında idrar kültürü de yapılması uygundur (4, 79, 111). Kesin sonuç için enjektör ile suprapubik bölgesinden mesaneye girerek idrar aspire edilmesi en güvenilir yoldur. İdrar aspirasyonu sırasında mesanenin dolu olması için, çocuğun en az 45 dakikadır idrar yapmadığından emin olunmalıdır. Kültür için alınan idrar örneğinin hemen laboratuvara ulaştırılarak besiyerine ekilmesi gerekir. Bu sağlanamıyorsa, idrar steril kap içinde + 4°C de bekletilebilir (75).

Kültür sonucunda tek bir mikroorganizma çeşidinin anlamlı sayıda üremesi, üriner infeksiyon tanısı için yeterli bir bulgudur (4, 59).

İnfeksiyonun Lokalizasyonu:

Üriner infeksiyonun lokalizasyonunu belirlemek klinik yaklaşım açısından önemlidir. Çünkü üst üriner sistem infeksiyonun böbrek parenkiminde hasar oluşturma riski yüksektir. Klinik olarak 38.5°C üzerine çıkan ateş, yan ağrısı ile iştahsızlık ve halsizlik gibi sistemik semptomlar daha çok üst üriner sistem infeksiyonunu; dizüri, sık idrara çıkma ve tuvalete yetişememe gibi mesane irritasyonu semptomları alt üriner sistem infeksiyonunu düşündürür.

İdrar sedimentinde lökosit silindirlerinin saptanması ve idrar konsantrasyonunun düşük oluşu da üst üriner infeksiyona işaret eder. İdrarda β -2 mikroglobin ve laktik dehidrogenaz ekskresyonun yüksek bulunması ve antikorla kaplı bakterilerin gösterilmesi, üst üriner sistem infeksiyonu için anlamlı olduğu bildirilen, ancak günlük pratikte uygulanması güç olan yöntemlerdir (59, 111).

Üst ve alt üriner sistem infeksiyonlarının ayırıcı tanısı güçtür ancak önemlidir. Bu konuda aşağıdaki bilgiler yardımcı olabilir:

- 1) BUN ve kreatinin düzeyleri: Sistitte bu düzeyler yükselmez.
- 2) İVP: İntravenöz piyelografide kortekste nedbeleşme ve parenkim incelmesinin görülmesi piyelonefrite özgüdür. Bu bulgu geç olarak ortaya çıkar.
- 3) İdrar konsantrasyonu: Akut piyelonefritte geçici olarak, kronik piyelonefritte ise kalıcı olarak idrar konsantrasyon yeteneği kaybolmuştur.
- 4) Mesane yıkama yöntemi: Mesane antiseptik bir solüsyonla yıkanır. Yıkamadan hemen sonra mesane kateterizasyonu ile alınan yeni oluşmuş idrarın kültüründe bakteri üremesi piyelonefriti düşündürür. Bu işlem üretral kateterde yapılırsa infeksiyonun hangi böbrekte olduğu anlaşılabilir.
- 5) Spesifik antikor oluşması: Piyelonefrit hastanın serumunda infeksiyon etkenine karşı antikor bulunabilir. Sistitlerde antikorlara rastlanılmaz.
- 6) İdrarlarda antikor ile kaplanmış bakterilerin görülmesi: Piyelonefritte immunfluoresans ile idrarda Ig G ile kaplanmış bakteriler görülebilir. Aynı bulguya sistit vakalarında rastlamak mümkün değildir.
- 7) C-reaktif protein testi: Semptomatik akut piyelonefritte C-reaktif protein testi pozitif bulunmaktadır. Sistitte aynı bulgu saptanmaz. Bu testin kronik yada akut piyelonefriti sistitten ayırmadaki önemi henüz kanıtlanmış değildir.
- 8) Beta 2 mikroglobülin : 24 saatlik idrarda bu proteinin miktarının yüksek bulunması piyelonefrit lehinedir. Tübüler bozukluğu olmayan hastalarda ve idrar pH'sı 6.0 olmak koşulu ile güvenilebilir bir testtir.
- 9) Laktik dehidrogenaz (LDH): İdrarda bulunan LDH izoenzim fraksiyonlarının elektroforetik yöntemle ayrılması ile üst ve alt üriner sistem infeksiyonlarında farklı paternler saptanır.

Tedavi:

Zamanında tedavi edilmeyen İYE parenkimde nedbeleşme ve bunun sonucunda böbreğin büyümemesi, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine neden olabileceğinden uygun tedavi ve izlem çok önemlidir. Tedavi edilmeyen bakteriürlü çocukların % 30'unda semptomatik infeksiyon geliştiği bildirilmiştir (41). Akut sistit de olası pyelonefrit gelişimini önlemek için tedavi edilmelidir. İYE tedavisinde hasta görünümü çocuklar, 3 aydan küçük çocuklar, yüksek ateş, kusma ve dehidratasyonu olan, sepsis bulguları gösteren çocuklar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Genel durumu iyi olan hastalarda ayaktan oral tedaviye başlanabilir (4, 53, 59). Semptomlar belirgin ve kültürle etken patojen tespit edildiyse tedaviye hemen başlanmalıdır. Semptomlar hafif ve tanı şüpheliyse kültür sonucu çıkana kadar tedavi geciktirilebilir. İlk defa geçirilen İYE altta yatan olası anatomik veya fonksiyonel anomalileri gösterebilir ve üriner sistemin radyolojik olarak incelenmesi gerekir (54, 57, 59, 75).

Tedavide kültür sonucu çıkana kadar 3-5 gün trimetoprim - sulfamethokzazol, E. Coli'ye karşı etkilidir (75, 59).

Nitrofurantoin 5-7mg/kg/24 saat, üç yada dört doza bölünerek verilirse E. Colinin yanısıra Klebsiella ve Enterobakter'e karşı da etkilidir. Ama febril infeksiyonda kullanılmamalıdır. Amoksilin 50mg/kg/gün başlangıç tedavisinde kullanılabilir. Parenteral tedavi gerektiren hastalara Seftriakson 50-75 mg/kg/24 saat (max. 2gr/gün), Sefotaksim 150 mg/kg/24 saat, Ampisilin 100 mg/kg/ 24 saat bir aminoglikozitle birlikte mesela Gentamisin ile (3-5 mg/kg/24 saat) uygulanabilir. Oral tedavi verilebilecek hastalara amoksilin, amoksilin+klavulanat, ampisilin, ampisilin+sulbaktam, trimetoprim+sulfametoksazol, nitrofurantoin, sefiksim verilebilir. Bazı febril İ.Y.E olan çocuklarda Seftriaksonla intramusküler yükleme dozundan sonra geniş spektrumlu antibiyotik ile tedavi edilebilir.

Tedavi 10 güne tamamlanmalıdır. Pyelonefrit bulguları gösteren akut febril infeksiyonda 14 gün geniş spektrumlu antibiyoterapi uygulanmalıdır. Tedavinin 48. saatinde hasta tekrar değerlendirilmelidir. Semptomların

devam etmesi halinde kültür tekrarlanmalıdır. İdrar kültürü tedavinin sonlandırılmasından bir hafta sonra tekrarlanmalıdır (59, 74).

Böbrekte yapısal ve fonksiyonel anomalisi olmayan çocuklarda tekrarlayan İYE olası nedenleri; tam olmayan mesane boşalması, perianal bölgenin temizliğinin uygun yapılmaması, kılkurdu infestasyonu, kabızlık, köpük banyosudur(111). Komplike üriner infeksiyon geçiren çocuklara, infeksiyondan korumak üzere profilaktik antibiyotik uygulaması yapılır. İYE profilaksisinde optimal doz belirlenmelidir. Nitrofurantoin ve trimetoprim uzun dönem profilakside kullanılan ilaçlardır (57, 59, 74, 111). Bu amaçla, trimetoprim+sulfametaksazol veya nitrofurantoin günlük toplam tedavi edici dozun 1/3' ü miktarında gece yatarken tek doz olarak verilir. Trimetoprim-sulfametoksazol 2mg/kg/gün, nitrofurantoin 1.5-2 mg/kg/gün verilebilir (38, 59, 111). Hasta bir yıl boyunca ayda bir ya da iki ayda bir idrar tahlili yapılarak kontrol edilmelidir (111).

2.2.C. İDRARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uygun şekilde toplanmış idrarın incelenmesi, böbrek hastalıklarının tanı ve ayırıcı tanısında en önemli verileri sağlar. Mikroskopik muayene için taze idrar kullanılmalıdır.

1-Görünüm:

Normal idrar berraktır ve yoğunluğuna bağlı olarak açık veya koyuca sarıdır. Bulanıklık çoğu kez yoğunluğa, pH'nın alkali oluşuna veya idrarın buzdolabında saklanması sonucu fosfat veya üratların kristalleşmesine bağlıdır. İdrar yolları infeksiyonlarında ve şilüride (chyluria) idrar bulanık süte benzer görünümde olabilir. Yenidoğan idrarı ise fazla ürat içerdiğinden koyu renkli olabilir (59).

2-Koku:

Normal idrarın hafif bir kokusu vardır. İdrarın, havayla teması sonucu ürenin parçalanmasından amonyak açığa çıkar. Dermatite ve erkek süt çocuklarında meatus ülserlerine neden olabilir. Bazı metabolik hastalıklarda idrarın kokusu bilgi verici olabilir. Örneğin maple (akçaağaç) şurubu

hastalığında tatlı meyve kokusu, izovalerik asidemide terli ayak kokusu, metiyoninemide balık kokusu vardır.

3- İdrar pH'sı:

pH ancak taze idrarda veya havadan temasını kesmek üzere yağ tabakası altında toplanmış ve uygun şekilde saklanmış idrarda bakılmalıdır. Hastanın metabolik durumuna bağlı olarak pH'sı 4.5-7.5 arasında değişir. İdrar pH'sı açlıkta asit reaksiyon verir, süt ve benzeri besinlerden sonra alkalidir. Kuvvetli alkali idrar, infeksiyonu yada idrarın proteus gibi üre parçalayan mikroorganizmalar ile kontaminasyonunu düşündürmelidir. Metabolik asidozun varlığında nötral veya hafif asit reaksiyon veren idrar distal renal tübüler asidozu akla getirir. Proksimal renal tübüler asidozda ise idrar pH'sı asit olur ve pH 5.2'nin altına inebilir. Metabolik alkalozda, asit reaksiyonda pH saptanması paradoksal asidüri olarak tanımlanır. Potasyum eksikliğinde görülür. Sistemik asidoza rağmen idrar pH sınırın yüksek olması böbreklerde asidifikasyon defektine işaret eder (75).

Bazı klinik durumlarda tedavi olarak idrar pH'si düzenlemeye çalışılır. Örneğin aspirin, fenobarbital zehirlenmelerinde idrar reaksiyonu alkali; amfetamin, strinken zehirlenmelerinde asit yöne doğru düzenlenir.

4-Yoğunluk (Dansite), Osmotik Basınç:

Yoğunluk genellikle hidrometre veya ürinometre ile ölçülür. Donma noktası tayini ilkesine dayanan osinometrik yöntem ile elde edilen osmolalite değeri yoğunluğun en sağlıklı ölçütüdür. Osmolalite bir kilogram suda solütlerin mOsm/kg olarak miktarını verir (59).

İdrar osmolaritesi 100-1200 mOsm/kg ve dansite ile iyi bir korelasyon gösterir (75).

Erken sabah idrarında yoğunluk genellikle 1020-1030 arası, osmolalite ise 720-900 mOsm/kg kadardır. Rastgele alınan idrar örneğinde dansitenin 1020 nin üzerinde olması konsantrasyon defekti olmadığını gösterir. İdrar yoğunluğu bir taraftan böbrekle atılması gereken su ve solüt yüküne, diğer taraftan böbreğin idrarı yoğunlaştırabilme yeteneğine bağlıdır. İdrar

yoğunlaştırma yeteneği konsantrasyon (yoğunlaştırma) testleri ile değerlendirilir.

Çocuklarda genellikle 6-8 veya en fazla 12 saatlik susuzluk testi uygulanır. İdrar yoğunluğunun 1024, osmotik basıncın 900mOsm/kg üzerinde bulunması 2 aylıktan büyük çocuklarda susuzluk testine normal yanıttır. 1 haftalık – 2 aylık arası yağ grubunda 700 mOsm/kg su veya üstü bir osmotik basınç, normal yanıt olarak kabul edilir.

5-Proteinüri:

Böbrek hastalığının varlığını gösteren en önemli indikatörlerden biri sürekli anormal proteinürinin varlığıdır. Buna karđın proteinürinin yokluğu böbrek hastalığının olmadığı anlamına gelmez. 24 saatlik idrarda normalde 30-150 mg arasında değişmek üzere ortalama 75 mg protein bulunur. İdrarla atılan protein miktarının 150-200 mg/24 saat üzerinde olması proteinüri olarak tanımlanır. Kağıt şeritler (dip-stick) ile protein tayini rutin idrar incelemeleri için yeterlidir. Bu kağıt şeritler indikatör olarak tetrabromfenol mavisi içerir. Bu kağıt şeritler ile idrarda 20-30 mg'lik bir protein konsantrasyonu ve özellikle albümin varlığı saptanabilir.

Tetrabromfenol özellikle albumine duyarlı olduğundan ön planda globulin ve diğer proteinlerin arttığı durumlarda hassas değildir. Alkali ve yoğun idrarda yanlığ pozitif sonuç verebilir (75, 77).

Proteinüri nedenleri :

Ortostatik proteinüri

Lordotik proteinüri

*Fonksiyonel (hareketle, postprandiyal) proteinüri

Böbrek ve idrar yolu hastalıklarında görülen proteinüriler

*Glomerülo nefrit (akut veya kronik)

*Nefrotik sendrom

*İnterstisyel nefrit

*Vena renalis trombozu

*Böbrek tağı

*Polikistik böbrek

*Böbrek tüberkülozu

*Böbrek tümörleri

Böbrek dışı hastalıklarda görülen proteinüriler

*Kalp yetersizliği

*MSS hastalıkları (kafa travmaları, beyin kanamaları, epilepsi)

*Ateşli hastalıklar

Çok alkali olan bir idrar “dip-stick” yöntemi ile yalancı pozitif reaksiyon verebilir. Bu yöntemle negatif sonuç ile “eser” proteini ayırmak renk yakınlığı nedeni ile güçtür. Bu nedenle %3'lük sülfosalisilik asit solüsyonu ile idrar yeniden kontrol edilmelidir. Bu yöntemle 10 damla %3'lük sülfosalisilik asit, 10 damla idrarla karıştırılır. Çöküntü olması protein varlığını gösterir. Bulanık idrarda idrarın kontrast madde veya fazla miktarda penisilin, tolbutamid, zefiran, sülfamid gibi maddeler içermesi ile sülfosalisilik asit testinde yalancı pozitiflik olabilir (59). Proteinüri saptandığında, ortostatik olup olmadığının ayırt edilmesi için gece ve gündüz idrarlarında protein bakılır. Her iki idrarda da anormal miktarda protein varsa birkaç kez daha bakıp persistan olup olmadığı aranır. Geçici proteinüri 24 saatlik veya 6, 8, 12 saatlik volümü ölçülmüş idrar örneklerinde protein miktarı ölçülerek saptanır. Esbach yönteminde hata payı % 25 veya daha fazladır. İdrarda kantitatif protein tayininde biüret yöntemi, çabuk ve oldukça da doğru bir yöntemdir. 24 saatlik idrarda protein miktarının 500 mg/m^2 üzerinde olması belirgin proteinüri, $200-500 \text{ mg/m}^2$ arası olması minimal proteinüri olarak tanımlanır. Belirgin proteinüri her zaman böbrek hastalığının varlığını gösterir. Minimal proteinüri patolojik olabildiği gibi fonksiyonel geçici nedenlere de bağlı olabilir. Nonpatolojik hematüri ve renal tubuler hastalıklar ekarte edilmelidir. Persistan proteinüri renal biopsi ile değerlendirilmelidir (63). İnfeksiyon, aşırı egzersis, aşırı soğuğa maruz kalma, emosyonel stres, 38.5 C nin üzerinde ateş geçici proteinüri nedenleridir(77,112). İdrardaki protein miktarı protein g/kreatinin (mg) olarak da ifade edilebilir. Bu şekilde rastgele alınan ve volümü bilinmeyen bir idrar örneğinde kantitatif proteinüri saptanabilir. Normalde protein/kreatinin oranı (g/mg) 0.2'nin altındadır. Nefrotik sendromda 3.5 üzerinde değerler saptanır. Azotemili ve kanda kreatinin birikimi olan hastalarda idrarda protein/kreatinin oranı hatalı sonuç verebilir. Proteinüri

saptanan bir hastada hematüri ve silendirürinin de varlığında böbrek fonksiyonlarının mutlaka incelenmesi gerekir.

Proteinürili bir hastanın izlenmesinde proteinüri derecesinde azalma, böbrek fonksiyonun (GFH) azalması ile birlikte değilse glomerül bazal membranından protein geçirgenliğinin azalmasını, dolayısı ile iyileşmeyi gösteren iyi bir kriterdir.

Anlamlı proteinürisi olan hastalara tanı yaklaşımı;

1. İdrar yollarına ait bulguları olan hastalar ürolojik yönden incelemeye alınır.
2. Akut glomerülonefrit dışı glomerülonefrit veya steroide yanıtız nefrotik sendromlu hastalarda böbrek biyopsisi gerekir.
3. Glomerülonefrit bulguları olmaksızın hipertansiyonu olan hastalar hipertansiyon yönünden incelemeye alınmalıdır.
4. Tübüler bozukluğu olan hastalar tübüler fonksiyon testleri uygulanarak incelenir.

6- Hematüri:

Normalde santrifüje edilmemiş taze idrar sedimentinde büyütme ile her alanda en fazla 2-3 eritrosit bulunabilir. Hematüri varlığında ise idrarda eritrosit sayısı çok fazladır. Sedimentte büyük büyütme ile her alanda 4-5 veya daha fazla eritrosit bulunan bir idrarda hemo-test, hemostik, lab-stikle pozitiflik elde edilir. 1 litre idrara 1cc kadar kan bulaştığında makroskopik hematüri meydana gelir (75). Mikroskopik incelemede eritrosit görülmemesi durumunda hemostik ile pozitiflik elde edilmesi hemoglobinüri veya miyoglobinüri varlığını gösterir. Her iki pigment de nefrotoksiktir. Forse diürezi, idrarın alkalileştirilmesini ve tam bir değerlendirmeyi gerektirir. Berrak, taze kırmızı idrar aşağı idrar yollarından kanamayı; berrak olmayan, kahverengi-kırmızımsı, et yıkantı suyunu andıran idrar böbrek kaynaklı hematüriyi düşündürür. Hematüri yanında proteinürinin ve silendirlerin bulunuşu renal kaynaklı olma olasılığını doğrular. Hematürili bir hastada öykü ile sistit, kolik belirtileri, kanama eğilimi, ilaç ve seyahat öyküsü, ailede tüberküloz, böbrek yetersizliği, sağırılık varlığı araştırılmalı, üriner sistem hastalıkları ve kanama eğilimi yönlerinden inceleme yapılmalıdır (112). Ağrılı hematüride çocuğun yaşı ne kadar küçük olursa olsun taş olasılığı düşünölmeli, direkt karın grafisi

çekilmeli ve gerekiyorsa intravenöz piyelografi yapılmalıdır. Taş bazen ağrısız hematüriye neden olabilir. Hiperkalsüride ağrısız hematüri olabileceği ve bu hastalarda ilerde böbrek taşı oluşabildiği bildirilmiştir. Nedeni açıklanamayan hematüride idrarla kalsiyum atılımının ve idrarda kalsiyum/kreatinin oranının saptanması önerilir (59, 75, 112). Hematüri hastanın idrarı kristalüri ve infeksiyon açısından da incelenmelidir. Böbrek tüberkülozu hematüri nedeni olabilir (59, 76). Benign tekrarlayan (reküran) familial hematüri ve kalıtsal nefrit (Alport sendromu) bilinen iki kalıtsal-familial-hematüri nedenini oluşturur. Bu hastalıklardan kuşku olduğunda tüm aile ayrıntılı incelemeye alınmalıdır. Akut hematüri bazen akut poststreptokoksik glomerülo nefritin tek belirtisi olabilir. Hematüri açıklanamıyorsa, serum kompleman düzeyine bakılmalıdır (59, 77). Proteinürinin eşlik ettiği hematüri bir nedene bağlanamıyorsa biyopsi ile morfolojik tanıya gidilmelidir (59).

Tanısı konamayan vakalar:

- 1) Semptomatik hematüri
- 2) Ciddi sistemik hastalıklar eşliğinde hematüri
- 3) Asemptomatik hematüri
- 4) Hematüri-proteinüri grupları altında ayrıntılı olarak değerlendirilmeye çalışılmalıdır (64).

Sedimentte silendir bulunmayan durumlar:

Üriner sistem dışı hastalıklar	Üriner sistem hastalıkları
Lokal iritasyon	Epididimit
Hemoglobinopatiler	Travma
Ateş	Doğumsal anomali
Böbrek damar tıkanmaları	Taş, hiperkalsiüri
Apendisit	Böbrek kistleri
Peritonit	Neoplazm
Hipertansiyon	

Genellikle sedimentte silendir bulunan durumlar:

- Primer böbrek hastalıkları
- Glomerülopatiler
- Alport sendromu
- Benign reküran hematüri

IgA nefropatisi (Berger hastalığı)

İlaçlar

Böbrek tüberkülozu

Piyelonefrit

Vasküler hastalıklar

Kollagen hastalıklar

7-İdrar sedimenti:

İdrar sedimentinin mikroskopik muayenesinde eritrosit, lökosit ve epitel hücresi, silendirler, kristaller, mikroorganizma varlığı ve sayısı saptanmalıdır. Taze santrifüje edilmiş idrarın incelenmesinde büyük büyütme ile her alanda 0-5 lökosit ($<10/\text{mm}^3$), küçük büyütme ile her alanda 0-2 hyalin silendir görülmesi normaldir. Ağır egzersiz ve ateşli hastalıklardan sonra geçici olarak granüle silendirler görülebilir. Bunların birkaç günden uzun sürmesi inceleme gerektirir (59).

Epitel hücreleri: İdrarda bulunabilen ufak çekirdekli büyük epitel hücreleri üretra ve mesaneden, küçük hücreler ise tübülüslerden kaynaklanır.

Silendirler: Tübülüslerden salgılanan Tamm-Horsfall proteini silendirlerin matriksini oluşturur. Normalde küçük büyütme ile seyrek hyalin silendir görülür. Silendirler çabuk bozular. Bu nedenle idrar fazla bekletilmeden incelenmelidir. Asit idrarda silendirlerin şekillerinin bozulması daha geç olur. Silendirüri, idrarda silendir sayısının çok artması ve bunların daha çok granüle ve hücreli (lökosit, eritrosit, epitel veya mikst) silendirlerden oluşmalıdır. Silendirüri böbrek hastalığına işaret eder (76). Silendirlerin içeriği ve büyüklüğü böbrek hastalığının türünü bir ölçüde belirler. Eritrosit ve lökosit silendirleri genellikle glomerülonefriti ve piyelonefriti; geniş silendirler kronik böbrek yetersizliğinin son dönemini yansıtır. Sediment bulguları kısmen normal olan veya minimal değişiklikler gösteren bir idrar, masif proteinüri ile birlikte ise nefrotik sendromu, sedimentte belirgin patolojinin varlığı ise glomerülonefriti düşündürmelidir (59, 75).

Kristaller: Normal idrarda, diyetle ilgili olarak farklı kristaller bulunur. Bunların büyük bir anlamı yoktur.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Aralık 2002 – Eylül 2003 tarihleri arasında SSK Vakıf Gureba Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran yaşları 4 ay - 14 yaş arasında değişen 375 çocukta (184 kız % 49.06, 191 erkek % 50.93) yapıldı.

Akut tonsillofarenjit, otitis media gibi üst solunum yolu infeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve sistemik muayeneleri yapıldı. Anamnezde daha önce geçirilmiş idrar yolu infeksiyonu olup olmadığı, üst solunum yolu infeksiyonu geçirme sıklığı, kronik bir hastalığı olup olmadığı, sürekli kullandığı bir ilaç olup olmadığı soruldu. Üst solunum yollarının ayrıntılı muayenesi yapıldı. Hastalar adenoid vejetasyon ve otitis media açısından Kulak Burun Boğaz polikliniği ile konsulte edildi.

Ayrıntılı fizik muayenesi yapılan bütün hastaların ayrıca boyları ve ağırlıkları ölçüldü, sahip oldukları persentilleri değerlendirildi.

Hastaneye başvurmadan önce ilaç kullanmış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tahlilleri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Üst solunum yolu semptomları olan bütün hastalardan boğaz kültürü alındı. A grubu Beta Hemolitik Streptokok araştırmak için eküvyonla boğaz sürüntüsü alındı. AMİES transport besiyerine aktarılarak laboratuvara gönderildi. Laboratuvarda %5'lik koyun kanlı agar ekim yapıldı. 24 saatlik süreyle enkübe edildi. Şüpheli kolonilerden Katalaz testi yapıldı. Katalaz (-) olan kolonilerden Trimetoprim-sulfametosazol, Basitrasin ve PYR duyarlılığı araştırıldı. Trimetoprim-sulfametosazol dirençli, Basitrasin hassas ve PYR (+) suşlar Grup A Beta Hemolitik Streptokok olarak değerlendirildi. Bütün vakalardan tam idrar tahlili istendi ve idrar kültürü yapıldı.

Hastalara idrar tahlili vermeden önce perine temizliği anlatıldı. Perine temizliği su ve sabunla yapıldı. İdrar örneği, idrarını haber veren çocuklardan orta akım idrarı, bebeklerden steril idrar torbaları ile alındı. İdrarını yarım saat içinde yapmayan bebeklerin idrar torbaları yenilendi. Alınan idrar örneği bekletilmeden mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. İdrar standart öze kullanılarak EMB (Eozine Methylene Blue Agar) ve koyun kanlı agar besiyerine ekildi. Kültür için ekilen idrar 37°C' de 24 saat enkübe edildi. Orta akım idrarında 100.000 cfu/ml ve üzerindeki koloni sayıları anlamlı üreme olarak kabul edildi üreme olanlarda antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı.

Aynı idrar örneğinden mikroskopik inceleme yapıldı. İdrar tahlilinde pH, dansite, proteinüri ve lökosit esteraz yöntemi ile nitrit bakıldı, mikroskopik inceleme yapıldı. Mikroskopik inceleme için 5 cc idrar örneği 3000 devir/dakika santrifüj edildikten sonra supernatan atıldı, kalan 0.5 cc idrar sedimenti homojenize edilerek lama 1 damla konularak mikroskopta 40'lık (HPF) büyütme ile incelendi. Her alanda 8 ve daha fazla eritrosit görülmesi hematüri, 5 ve daha fazla lökosit görülmesi pyüri olarak değerlendirildi. 150 mg/gün ve üzeri protein varlığı proteinüri olarak kabul edildi.

Akut faz reaktanları olarak lökosit sayısı ve C-Reaktif Protein (CRP) çalışıldı. Lökosit 12.000/mm³ üzeri ve CRP 1.2 mg/dl 'nin üstü anlamlı kabul edildi.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesi Fisher's Exact testi ve kikare testi kullanılarak yapıldı.

4 .BULGULAR

Çalışma 375 hasta ile gerçekleştirildi. 184 kız (% 49.06), 191 erkek (% 50.9) idi.

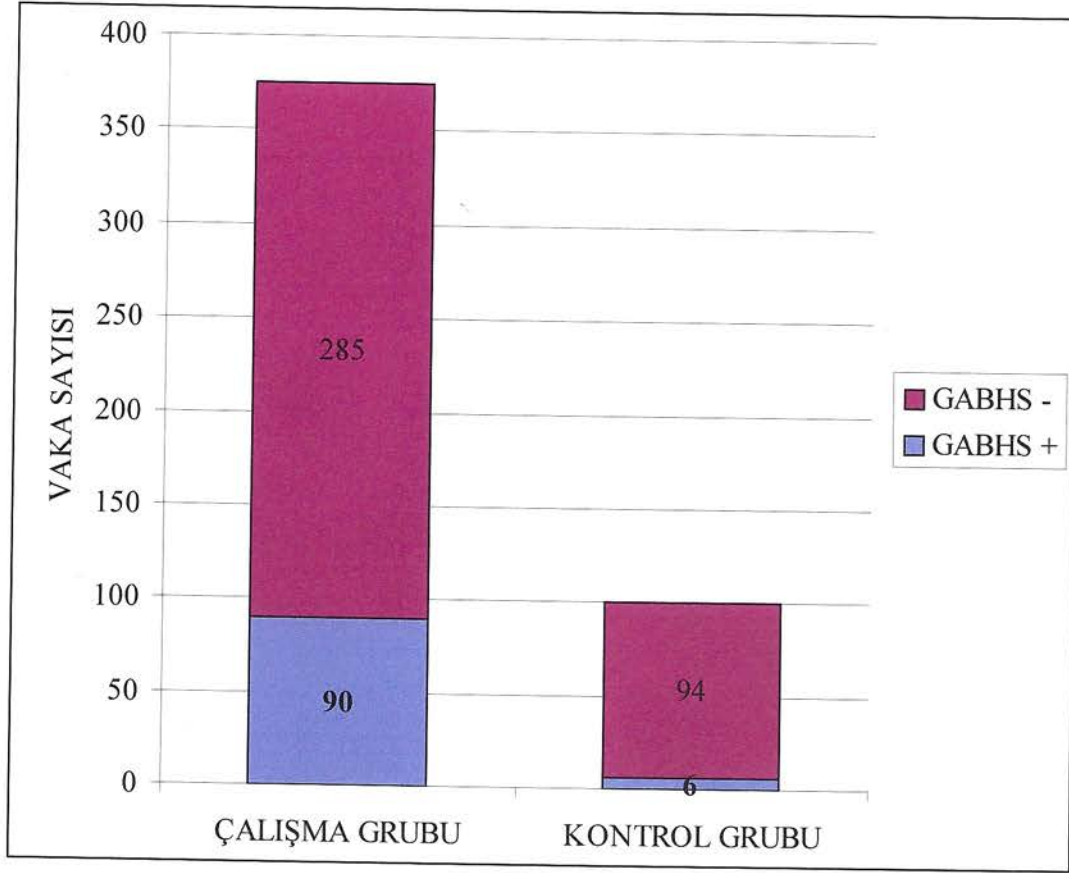
375 hastadan: 90 hasta (% 24) sinuzit, 68 hasta (%18.13) otitis media, 369 hasta (%98.4) tonsillofarenjit tanısı aldı. 47 hastada lökositoz (%12.53), 123 hastada CRP yüksekliği tespit edildi (% 32.8).

Anamnezde 9 hastanın (%2.4) daha önce idrar yolu infeksiyon geçirdiği , 90 hastanın (24) sık üst solunum yolu infeksiyonu geçirdiği öğrenildi. 41 hastada (10.9) beraberinde alt solunum yolu infeksiyonu eşlik etmekteydi (Bronşiolit, pnömoni). 375 hastanın incelenen idrarında: 56 hastada (%14.9) lökositüri), 54 hastada(%14.4) hematüri, 1 hastada (% 0.26) proteinüri tespit edildi.

Hastaların 90 tanesinde (%24) boğaz kültüründe A grubu β hemolitik streptokok üredi. Boğaz kültüründe üreme olan 11 hastada (%12.2) beraberinde hematüri, 1 hastada (%1.1) proteinüri , 10 hastada (%11.1) lökositüri vardı. Üreme olmayan 285 hastada ise 28 hastada (%10.17) hematüri, proteinüri (% 0) ve 24 hastada (%8.4) lökositüri mevcut idi.

	GABHS +	GABHS -
ÇG375	90	285
KG100	6	94

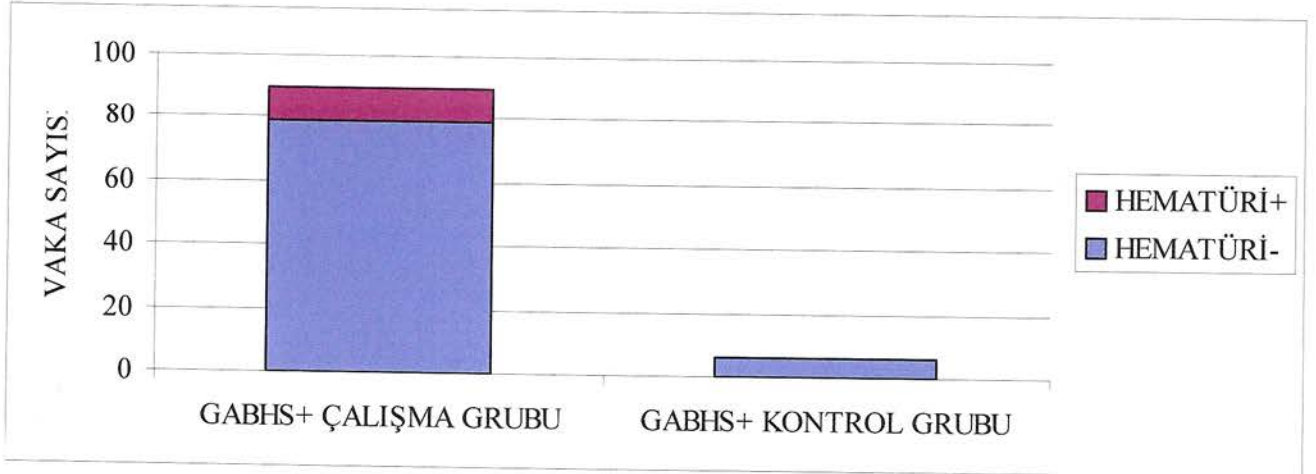
χ^2 TESTİ; X2:16.75, P<0.001 ANLAMLI FARK VAR.



HEMATÜRİ-HEMATÜRİ+

GABHS+ ÇAL. GRUBU	79	11
GABHS+ KONT. GRUBU	6	0

Fisher's Exact Test; P= 1.000 ANLAMLI FARK YOK.



25 hastada (% 6.6) idrar kültüründe üreme oldu. Bunların 13 tanesinde (%3.46) üreme 100.000 koloninin üzerindeydi. Bu 13 hastanın 7'si kız, 6'sı erkek hastaydı.

100.000 koloninin üzerinde üreme tespit edilen 13 hastada 8 E. Coli (%61.5), 2 Proteus Mirabilis (%15.36), 1 Proteus Vulgaris (%7.69), 2 Klebsiella Oxytoca (%15.36) üredi.

13 hastanın 3'ünde birlikte boğaz kültüründe de üreme tespit edildi. 1 hastada sık idrar yolu infeksiyonu geçirme öyküsü (daha önce 2 kez) olduğu öğrenildi (%7.69).

SEMPTOMLAR:

Ateş	349 (%93)
Boğaz ağrısı	230 (%61.3)
Baş ağrısı	204 (%54.4)
İştahsızlık	184 (%49)
Burun akıntısı	182 (%48.53)
Karın ağrısı	118 (%31.4)
Halsizlik	118 (%31)
Kusma	115 (%30.6)
Öksürük	86 (%22.9)
Sık idrar yapma	76 (20.26)
İdrar yaparken yanma	48 (%12.8)
Huzursuzluk	21 (%5.6)
İshal	14 (%3.7)

İdrar kültüründe üreme tespit edilen hastalar tekrar kontrole çağrıldı ve idrar kültürleri tekrar edildi. Daha önce anlamlı üremesi olan 13 hastanın 2 tanesinde ikinci kez anlamlı üreme tespit edildi. Bu hastalar nefroloji

polikliniğinde takibe alındı ve ileri radyolojik tetkik istendi. Anlamli üremesi olan 13 hastanın başvuru anında hepsinde 38° C nin üzerinde ateş mevcuttu.

Lökositürisi olan 56 hastanın 13 tanesinde anlamli üreme oldu (%23).

Anlamli üreme tespit ettiğimiz hastaların sadece 1 tanesinde daha önce geçirilmiş idrar yolu infeksiyonu öyküsü vardı. Daha önce hematürisi olduğu tespit edilen 54 vaka tekrar kontrole çağrıldı ve idrar tahlili tekrarlandı. Bunların ikinci idrar kontrollerinde hematürinin tekrarlamadığı görüldü.

Kontrol vakası olarak, şikayeti olmayan, rastgele seçilme yöntemiyle sağlıklı 100 çocuk çalışmaya alındı. Bunların 6 tanesinde (%6) boğaz kültüründe A grubu Beta Hemolitik streptokok üredi. 1 vakada idrar kültüründe 400.000 E. Coli (%1) tespit edildi. Bu hastanın alınan anamnezinde daha önce de idrar yolu infeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Tek bir tetkikle 9 çocukta hematüri, 7 çocukta lökositüri tespit edildi. Bunların hiçbirinde idrar kültüründe üreme olmadı. Kontrol tetkiklerinde hematüri ve tekrarı görülmedi.

İdrarda üreyen bakteri	Hasta sayısı	% değeri
E. Coli	8	61.53
Proteus Mirabillis	2	15.38
Proteus vulgaris	1	7.69
Klebsiella Oxytoca	2	15.38

İdrarda üreyen bakteri (tablo 1)

Klinik:	Vaka sayısı	% değeri
Sinuzit	90	24
Otitis Media	68	28.3
Tonsillofarenjit	369	98.4

Hastalarda klinik bulgular (tablo 2)

İdrar bulguları	Vaka sayısı	% değeri
Lökositüri	56	14.9
Hematüri	54	14.4
Proteinüri	1	0.26

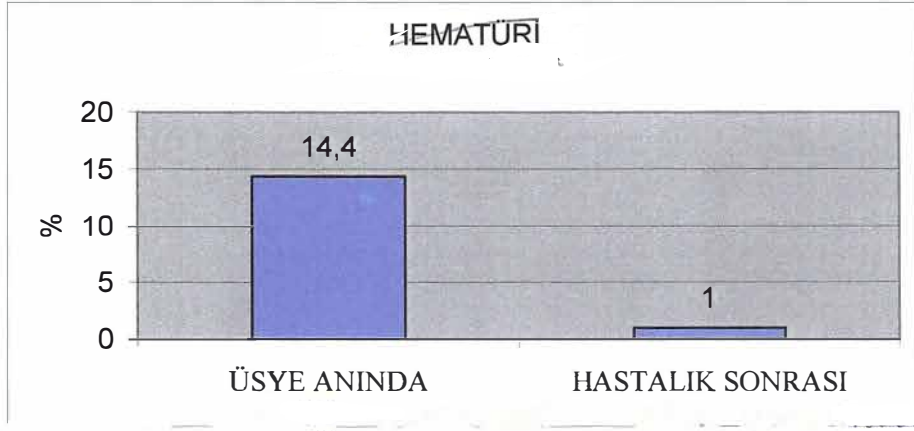
Hastaların idrar bulguları (tablo 3)

ŞİKAYETLER	HASTA SAYISI	% DEĞERİ
Ateş	349	93
Boğaz ağrısı	230	61.3
Baş ağrısı	204	54.4
İştahsızlık	184	49
Burun akıntısı	182	48.53
Karın ağrısı	118	31.4
Halsizlik	118	31.4
Kusma	115	30.6
Öksürük	86	22.9
Sık idrar yapma	76	20.26
İdrar yaparken yanma	48	12.8
Huzursuzluk	21	5.6
İshal	14	3.7

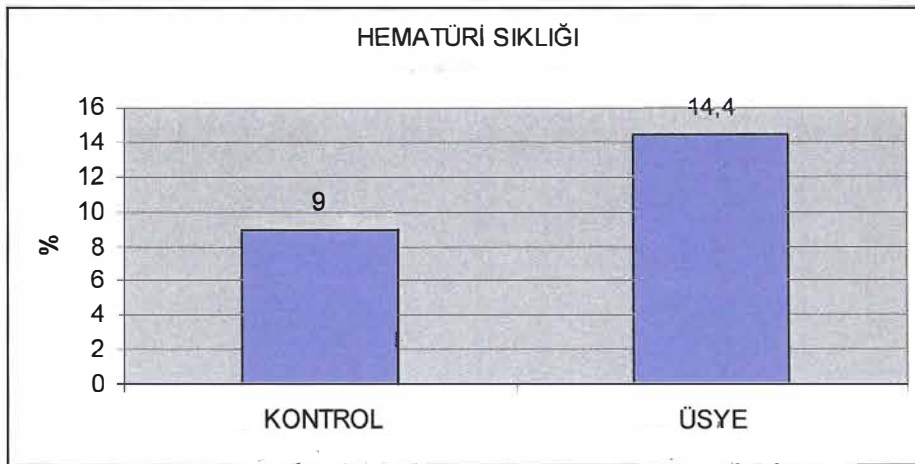
Hastaların şikayetleri (tablo 4)

5. TARTIŞMA

Toplumda çocukluk çağında asemptomatik hematüri sıklığı % 0.5-2 olarak tespit edilmiştir (4). Hastalarımızın ise 54'ünde (%14.4) hematüri mevcuttu. Enfeksiyon sonrası hematüri hastalarımızın yapılan kontrollerinde sadece 1'inde hematürinin devam ettiğini tespit ettik.



Gerek toplumdaki hematüri sıklığı ile, gerekse kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastalarımızdaki hematüri sıklığı yüksekti ve kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.001$).



Hematürisi olan 54 hastamızın enfeksiyon sonrasında yapılan kontrollerinde, boğaz kültüründe üreme olanlar da dahil, hematürinin 1 hasta hariç, diğerlerinde devam etmediğini tespit ettik. Literatürde geçirilen üst

solunum enfeksiyonundan onbeş gün sonra ortaya çıkan akut glomerulonefrite bağlı hematürisinde, solunum yolu enfeksiyonu ile hematüri arasında ilişki ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bilindiği gibi gross ya da mikroskopik hematüri bakteriyel ajanların yanında mikobakteriyel ya da viral etkenler de üriner sistem enfeksiyonuna neden olabilir (4, 59, 75). Üst solunum yolu enfeksiyonları etkenlerinden adenoviruslar özellikle tip 11 ve 21 hemorajik sistite neden olabilmektedir (4, 76, 78). Hemorajik sistite bağlı enfeksiyon kendini dört günde sınırlamaktadır (78).

Sağlıklı çocuklarda 150 mg/dl/24 saati geçen protein atılımı proteinüri olarak kabul edilir (4, 75, 76). Sağlıklı çocuklarda ateş 38.3°C' yi geçtiğinde ateşle beraber proteinüri de görülebilir (4, 75, 76, 77). Ateşle ortaya çıkan proteinürinin nedeni bilinmez. Hastalarımızın ortalama proteinüri oranı % 0.26 (bir hasta) idi (p=1.000 idi istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu).

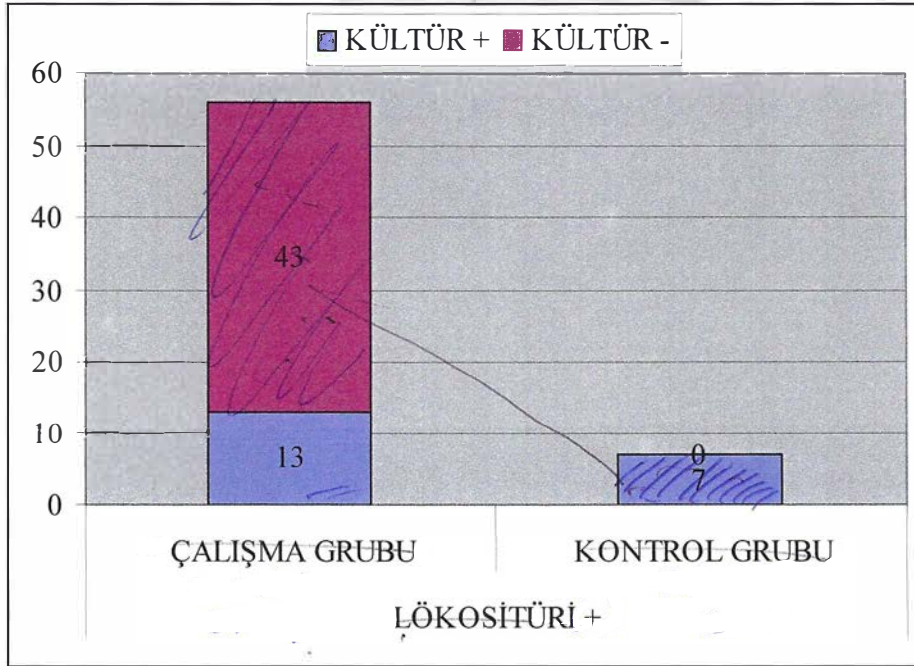
Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağında üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra en sık rastlanılan ikinci enfeksiyondur (4, 5, 39, 40, 44, 56, 59). Sistitten pyelonefrite kadar değişen tablolarla karşımıza gelebilir (4, 79). Belirtisiz olabilir ya da müphem bulgularla seyredebilir (14, 79). Bilindiği gibi uygun bir şekilde tedavi edilmeyen, dolayısı ile tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları renal skarlara neden olabilir (4, 59, 79). Bu da ileri yaşlarda hipertansiyon, kronik böbrek hastalıklarına yol açabilir (4, 59, 79). Son yıllarda literatürde, yüksek ateşle acil servislere başvuran çocuklarda üriner sistem enfeksiyon riskinin % 5.3 gibi yüksek değerlerde olduğunu bildiren yayınlar vardır (81). Bu nedenle tüm ateşli enfeksiyon geçiren çocukların diğer nedenler ekarte edildikten sonra idrar yolu enfeksiyonu açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (53).

Dhanidharka ve arkadaşları çoğunluğu üst solunum yolu enfeksiyonu ve akut gastroenterit geçirmekte olan yüksek ateşli çocuklardan oluşan çalışma grubunda idrar yolu enfeksiyonu sıklığını % 5.4 olarak tespit etmişlerdir (82).

Bauchner ve arkadaşları akut ateşi olan beş yaşın altındaki çocuklarda bakteriüriyi araştıran bir çalışma yapmışlar. İncelemeye aldıkları 664 ateşli

çocuğun 11'inde (% 1.7) belirgin bakteriüri tespit etmişler. Buldukları bu oranın da toplumda rastlanan asemptomatik bakteriüri sıklığı ile yakın değerde olduğunu belirlemişlerdir (83). Reddy PP ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yaşları 2- 3 ay arasında değişen ateşli hastalığı olan infantlarda % 3-10 oranında üriner sistem enfeksiyonu tespit etmişlerdir (52). Bu yayınlar göz önüne alındığında, en azından asemptomatik üriner sistem enfeksiyonu vakalarını atlamamak için, etkenleri farklı olsa da solunum yolu enfeksiyonu geçiren yüksek ateşli çocuklarda olası bir idrar yolu enfeksiyonunu akılda tutmamız gerektiğini söyleyebiliriz.

Bizim çalışmamızda da hastalarımızın 56'sında (%14.9) lökositüri vardı ($p=0.046$ anlamlı). Bunların 13'ünün (% 3.46) idrar kültüründe 100.000 koloni üzerinde anlamlı üreme tespit edildi. Üreme tespit edilen vaka sayısı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı değildi ($p=0.319$).



Bilindiği gibi idrar yolu infeksiyonlarında etken olarak en sık E.Coli tespit edilmektedir. Bizim çalışmamızın sonucunda da, anlamlı üremesi olan vakalarda etken olarak en sık E. coli (% 61.53) bulundu ($p=0.024$). Bu değer de literatür ile uyumluydu (4, 39, 40, 59, 62, 75, 79, 111).

İdrar kültüründe üremesi olan hastalarımızın hepsinde 38.5° üzerinde ateş mevcuttu. Vakaların sadece ikisinde daha önce geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Kontrol vakalarımızın ise sadece birinde (% 1) anlamlı bakteriüri tespit edildi. İdrarda lökosit düzeyi yüksek olup, idrar kültüründe üreme olanların oranı, toplumda rastlanan asemptomatik bakteriüri oranı ile de uyumluydu. Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda asemptomatik bakteriüri sıklığının % 0.03 ile % 7 arasında olduğu bildirilmiştir.

El Gamal. 450 okul çocuğu üzerinde yaptığı çalışmada asemptomatik bakteriüri sıklığını % 7 olarak tespit etmiş (89). Kemper KJ ve arkadaşları da 100.000 çocukta yaptığı taramada asemptomatik bakteriüri oranını kızlarda %1 ve erkeklerde % 0.03 olarak bulmuşlar (90).

Kunin 10 yılı kapsayan bir çalışmasıyla asemptomatik üriner infeksiyon prevalansını yenidoğanlarda %1, okul öncesi dönemde %1, okul döneminde ise %1.23 olarak saptamıştır (91). Joseph TP ve arkadaşları 2447 okul çocuğunda asemptomatik bakteriüri oranının % 0.12 olmasının yanında, bakteriüri ile birlikte renal hasarın da sıklıkla görüldüğünü bildirdiler (84). Bizim çalışmamızda, vakalarımızda lökositüri oranını yüksek tespit ettik. Ancak elde ettiğimiz bakteriüri oranı % 3.46 idi ve literatürde verilen asemptomatik bakteriüri değerleri (% 0.03- % 7) ile uyumluydu. Akut infeksiyon döneminde tespit ettiğimiz yüksek lökositüri ve hematüri değerlerinin infeksiyona karşı sistemik bir cevap olacağını düşündük.

Antibiyotiklerin gereksiz yere yaygın olarak kullanımı antibiyotik direncine yol açması nedeni ile günümüzde önemli bir problemdir. Yapılan pek çok çalışmada ülkemizde ve dünyanın pek çok ülkesinde bu tarz kullanımın yaygın olduğunu göstermektedir (14, 17, 80, 85, 87). Bu ilaçların uygunsuz kullanımı hassas normal floranın zarar görmesine, dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna neden olarak seleksiyon riskini artırmaktadır. Dolayısı ile antibiyotiğe dirençli bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların da yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların prevalansındaki bu artış üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisini daha karışık ve zor hale getirmektedir (4, 29, 86, 88). Özellikle solunum yolu enfeksiyonlarında bu şekilde ilaç kullanımı

çok yaygındır. Lelebicioğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ülkemizde özellikle farenjitte Ko- trimaksazol, Siprofloksasin gibi üriner sistem enfeksiyonlarında da kullanılan antibiyotiklerin %11.4 gibi yüksek oranda kullanıldığını gstermiştirlerdir (14). Pratik hayatta özellikle solunum yolu enfeksiyonu bulguları eşlik eden yüksek ateşli hastalardan istediğimiz tam idrar tahlillerinde çalışmamızda olduğu gibi hematüri, piyüri gibi bulgulara rastlayabiliriz. Bu durumda mevcut bir üriner enfeksiyon konusunda temkinli davranarak, idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu desteklenene kadar antibiyoterapi başlanmasının ertelenmesinin, gereksiz antibiotik kullanımı ve direnç gelişmesini önlemek açısından uygun olacağını düşünüyoruz.

6. ÖZET VE SONUÇ

Olgularımızda tespit ettiğimiz hematüri oranı % 14.4 idi. Daha sonra yaptığımız kontrollerde hematürinin devam etmediğini tespit ettik. Lökositüri oranı % 14.9 idi. 13 hastada (% 3.46) üreme tespit edildi ve bu oran toplumda rastlanan asemptomatik bakteriüri oranı ile yakın ilişkiliydi. Hastalarımızdaki proteinüri oranı % 0.26 idi ve anlamlı değildi. Toplumda çocukluk çağında asemptomatik hematüri sıklığı % 0.5-2 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise %1 idi. Gerek toplumdaki hematüri sıklığı ile, gerekse kontrol grubu ile karşılaştırıldığında üst solunum yolu enfeksiyonu semptomu olan hastalarımızdaki hematüri sıklığı yüksekti. Enfeksiyon sonrası hematüri hastalarımızın yapılan kontrollerinde hematürinin devam etmediğini tespit ettik. Pratik hayatta özellikle solunum yolu enfeksiyonu bulguları eşlik eden yüksek ateşli hastalardan istediğimiz tam idrar tahlillerinde çalışmamızda olduğu gibi hematüri, piyüri gibi bulgulara rastlayabiliriz. Bu durumda mevcut bir üriner enfeksiyon konusunda temkinli davranarak idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu desteklenene kadar antibiyoterapi başlanmasının ertelenmesinin, gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç gelişmesini önlemek açısından uygun olacağını düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR:

- 1-Ertuğrul T, Solunum Sistemi İnfeksiyonları, Neyzi O, Ertuğrul T : Pediatri Cilt 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002: 870-889
- 2- Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği: Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları. İstanbul, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları 2002: 3-76
- 3- Çokuğraş H, Akçakaya N. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt 1, Onat T ;İstanbul: Eksen Yayınları 1996 : 515-523;
- 4- Jack S. Urinary Tract İnfections in Nelson Texbook of Pediatrics, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors Philedelphia. W.B. Saunders comp. 2000.16 th edition , 1621
- 5- Margaret RH, Pharyngitis, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United states of America Lippincott Company 1999: 1296
- 6 - Robin T, The ear, nose, pharynx and larynx, Rudolph's Pediatrics , Rudolph CD, Rudolph AM United States of America , MCGraw Hill, 2002 :1239-1280
- 7-Sandler NA, Johns FR, Braun TW, Advances in the management of acute and cronic sinusutis, J.Oral Maxillofac. Surgery 1996, 54, 1005-13
- 8- Simon MW, A prospective randomised study comparing efficacy of amoxicillin-clavulonate erithromycin-sulfisoxazole, cefaclor, and cefprozil intreating acut sinusitis in childhood, Adv. Ther. 1997, 14, 64-72
- 9- Niederman MS, Skernet SJ; Yamauchi T, Antibiotics or not? Managing patient with respiratory infections, Patient Care 1998, 32, 60-89
- 10-Thompson RL, Gwaltney JM.Jr , Upper respiratory infections in: stein JH, ed. İnternal medicine chap.200, Boston Little, Brown, 1983, 1183-89
- 11- Bluestone CD, Stephenson JS, Martin ZM., Ten year review of otitis media pathogens
Pediatr Infect. Dis.J. 1992 11(suppl) s7-11

- 12- Gienbink GS, , Childhood sinusitis: pathophysiology diagnosis and treatment
 Pediatr Infect. Dis. J. 1994, 13 (suppl) S55-8
- 13- Pichichero ME, Group A streptococcal tonsillopharyngitis cost effective diagnosis and treatment, Ann Emerg. 1995, 25, 390-403
- 14- Leblebicioğlu H. Canbaz S. Peksen Y. Gunaydın M, Physicians' Antibiotic Prescribing Habits for Upper Tract Infections in Turkey, Journal of Chemotherapy 2002;14, 181-84
- 15- Rosenfeld JA, Clarity G, Acute otitis media in children , Prim.Care 1996, 23, 677-86
- 16- Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA ,Schwartz B., Otitis media : principles of judicious use of antimicrobial agents, Pediatrics 1998, 101(suppl)165-71
- 17-Garry Ruoff, Upper respiratory tract infections in family practice, Pediatr. Infect. Dis. J. 1998, 17, S:73-8
- 18 -Schwartz B, Marcy SmM, Philips WR, Gerber MA, Dowell S, Pharyngitis: principles of judicious use of antimicrobial agents, Pediatrics 1998,101(suppl)171-4
- 19- Pichichero ME, The rising incidence of penicillin treatment failures in group A streptococcal tonsillopharyngitis, Pediatr Inf. Dis. 1991, 10(suppl).S50-55
- 20- Middeton DB, Pharyngitis, Prim. Care 1996,23,719-39
- 21- Wald ER, Sinusitis in children , N. Engl.J.Med.1992,326,319-23
- 22- Brook I, Friedman EM, Rodrigues WS, Controni G., Complications of sinusitis in children, Pediatrics 1980, 66, S:68-72
- 23-Centor RM. Rouff GE. , Is it strep throat –or not?, Patient Care 1991;25;69-72
- 24- Goldenhersh MJ. Racheletsky GS, Sinusitis. Early recognition aggressive treatment
 Contemp Pediatr.1989, 6, 22-28
- 25-Pichichero ME, Therapeutic considerations for management of otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis, Pediatr.Astma Allergy Immunol.1992; 6; 167-74

- 26- Wald ER, Sinusitis in infants and children , *Ann otol. Rhino. Laryngol.* 1992,101,37-41
- 27- Richtsmeier WJ. Medical and surgical management of sinusitis in adults. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1992, 101, 46-50
- 28- Parsons DS, Wald ER, otitis media and sinusitis : similar diseases, *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1996,29,11-25
- 29- Jeffrey Blummer, Clinical perspectives on sinusitis and otitis media , *Pediatr Inf. Dis. J.* 1998, 17, S: 68-72
- 30- Pichichero ME, Pichichero Cl, Persistent acute otitis media
II. antimicrobial treatment
Pediatr Inf. Dis. J. 1995, 14, 183-8
- 31- Swanson JA, Hoecker JI, Otitis media in young children, *Mayo Clin. Proc.* 1996,71,179-83
- 32- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM JR, Kaplan EL, Schwartz RH, Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Disease Society of America, *Clin. Inf. Dis.* 1997, 25(3), 574-583
- 33- Snow V, Mottur Pilson C, Gonzales R, Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults, *Am. Intern. Med.* 2001, 134(6), 518-20
- 34- Leblebicioğlu H, Respiratory tract infections :etiology an antimicrobial resistance, *Prognos* 1998, 1(suppl): 3-5
- 35- Rosenfield JA, Clarity G, Acute otitis media in children *Prim. Care* 1996, 23, 6777-86
- 36- Bluestone CD, Klein JO, Paradise JL, et al., Workshop on effects of otitis media on the child , *Pediatrics* 1983, 71, 639-52
- 37- Hanson LA, Krotkova M, Haverson L, et al., Breast feeding a complex support system for the offspring, *Pediatr Int.* 2002, 44, 347-52
- 38- Ramgoolam A, Steele R, Formulations of antibiotics for children in primary care
Pediatr Drugs 2002, 4, 323-33
- 39- Stamm WE, Norrby SR, Urinary tract infections: disease panorama and challenges
J. Infect. Dis. Suppl 2001, 183, S1

- 40- Ginsburg CM, McCracken GH, Urinary tract infection in young infants, Pediatrics 1992,69
- 41- Jodal V, Hansson S, Urinary tract infection, Pediatric Nephrology, Churchill-Livingstone, New York 1994, 950-962
- 42- Sobel J, Kaye D, Urinary tract infections. Mandell, Douglas and Bennet's principles and practise of infectios Disease, Churchill and Livingstone New York 1995, 662-685
- 43- Ginsburg CM, McCracken GH , Urinary tract infection in young infants Pediatrics 1982, 69, 409
- 44- Kanwall K, Khar, Sudesh, P Makker: Clinical pediatric Nephrology Mc Graw_Hill Comp. 1992, 277-314
- 45- Wright AR, Reller LB, The patient with urinary tract infection manual of Nephrology. Little Brown and Company Boston 1990,102-117
- 46 -Johson C, Definition classification and clinic presentation of urinary tract infections
Med. Clin. N. Am. 1991, 75, 250-61
- 47- Patton J, Urinary tract infection Economic Consideration
Med. Clin. North. Am 1991; 75; 49513
- 48 Berkman E., Akca Ö idrar kültür sonuçlarının degerlendirilmesi , Katkı 1983, 3, 170-73
- 49- Neu HC, Urinary tract infections, Am. J. Med. 1992 Apr.6, 92 (4A) 639-709
- 50- Shaw KN, Gorelick MH, Urinary tract infection in the pediatric patient
Pediatric Clin. N.Am. 1999, Dec., 46 (6): 1111-24
- 51- Linshaw MA, Controversies in childhood urinary tract infections, World J. Urol. 1999, Dec.46(6) : 383-95
- 52- Reddy PP, Redman SF, The management of childhood urinary tract infection
J. Ark. Med. Soc. 2002 Nov, 99(5): 156-8
- 53- Santen SA, Altieri MF, Pediatric urinary tract infection Emerg. Med. Clin. N. Am. 2001, Aug19(3), 675-90
- 54 -Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM, Pediatric urinary tract infection
Pediatr. Clin. N Am. 2001 Dec. 48(6): 1441-59

- 55- White CT, Matsell DG, Children's UTIs in the millennium. Diagnosis investigations and treatment of childhood urinary tract infections in the year 2001, *Can. Fam. Physician* 2001 Aug, 47, 1603-8
- 56- Bagga A, Urinary tract infections : evaluation and treatment , *Indian Pediatr* 2001 Jul, 68 suppl 3, S40-45
- 57- Bollgren I, Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection
Acta Pediatr Suppl. 1999 Nov. 88(431) 48-52
- 58- Ruhston HG, Belgman AB, Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring. *Pediatric Nephrology*, Churchill Livingstone , New York 1994; 963-985
- 59- Sevinç E., İdrar Yolu İnfeksiyonları, Neyzi O., Ertuğrul T. *Pediatrici Cilt* 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002 :1203-7
- 60-Bishai WR, Issues in the management of bacterial sinusitis, *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 Dec; 127(6 Suppl): S3-9
- 61- Taghizadeh F, Hadley JA, Osguthorpe JD, Pharmacological treatments for rhinosinusitis.
Expert Opin Pharmacother 2002 Mar; 3(3): 305-13
- 62-Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir, Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2003 Mar; 88(3): 215-8
- 63-Srivastava RN, Isolated asymptomatic proteinuria, *Indian J Pediatr.* 2002 Dec; 69(12): 1055-8.
- 64- Srivastava RN, Asymptomatic haematuria in children, *J. Indian Med Assoc.* 2002 Feb;100(2):88-92.
- 65- Matthai J, Ramaswamy M, Urinalysis in urinary tract infection, *Indian J Pediatr.* 1995 Nov-Dec;62(6):713-6.
- 66- Conrad DA, Jenson HB, Management of acute bacterial rhinosinusitis., *Curr Opin Pediatr* 2002 Feb;14(1):86-90
- 67- Jain N, Lodha R, Kabra SK, Upper respiratory tract infections, *Indian J Pediatr* 2001 Dec; 68(12): 1135-8
- 68-Heikkinen T, Jarvinen A, The common cold, *Lancet* 2003 Jan 4; 361(9351): 51-9

- 69- Faden H, Doern G, Wolf J, Blocker M. Antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal isolates of potential pathogens recovered from infants before antibiotic therapy: implications for the management of otitis media, *Pediatr Infect Dis J* 1994 Jul; 13(7): 609-12
- 70-Oh HM, Upper respiratory tract infections - otitis media, sinusitis and pharyngitis
Singapore Med. J 1995 Aug; 36(4): 428-31
- 71-Rabinowitz HK, Upper respiratory tract infections, *Prim. Care* 1990 Dec;17(4): 793-809
- 72-Taghizadeh F, Hadley JA, Osguthorpe JD. Pharmacological treatments for rhinosinusitis.
Expert Opin Pharmacother 2002 Mar; 3(3): 305-13
- 73-Matthai J, Ramaswamy M. Urinalysis in urinary tract infection, *Indian J Pediatr.* 1995 Nov-Dec; 62(6): 713-6
- 74-Margaret AK. Upper Respiratory Tract in Nelson Textbook of Pediatrics, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors Philadelphia. W.B. Saunders comp. 16th edition 2000, 1258-1270
- 75 -Sever L, Çalışkan S., Arısoy N. Üriner Sistem Hastalıkları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt 2 ; Onat T.İstanbul. Eksen Yayınları 1996 : 746-763
- 76- Norman S., The Kidneys, Rudolph's Pediatrics , Rudolph CD, Rudolph AM United States of America , MCGraw Hill, 2002 : 1629-1673
- 77- Green Pediatrics, Green M, United States of America, Saunders Company 6th edition 1998: 424-434.
- 78 -James D.,adenovirus, , Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United states of America, Lippincott Company: 1086-9
- 79- Kennedy T, Urinary tract infection, Rudolph's Pediatrics , Rudolph CD, Rudolph AM United States of America , MCGraw Hill, 2002 :1667
- 80-Nash DR, Harman J, Wald ER, Kelleher KJ, Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections.
Arch Pediatr Adolesc Med 2002 Nov; 156 (11) : 1114-9.
- 81-Hoberman A, Wald ER, Urinary tract infections in young febrile children.
Pediatr Infect. Dis. J. 1997 Jan; 16(1): 11-7

- 82-Dharnidharka VR, Kandoth PW, Prevalance of bacteriuria in febrile infants.
Indian Pediatr. 1993; 30 (8): 987: 90.
- 83-Baucher H, Philip B, Dashefsky B, Klein JO, Prevalence of bacteriuria in febrile children
Infect Dis J. 1987 Mar; 6(3): 239-42.
- 84- Joseph TP, Sreekumaran MI, Aseptomtic bacteiria in school children.
Indian Journal of Pediatrics 1989; 56(1): 121-3
- 85-Esposito S, Noviello S, Boccazzi A, Tonelli P, Management of upper respiratory tract infections in primary care in Italy: national survey, Int J. Antimicrob Agents 2001 17 (3) : 189-94.
- 86-Henderson FW, Gienbick GS, Otitis media among children in day care : epidemiology and pathogenesis , Rev Inf. Dis 1986; 8: 533-8
- 87-Fenprick AM, Saint S, Brook I, Jacobs MR, Pelton S, Sethi S.
Diagnosis and treatment of upper respiratory tract infections in the primary care setting.
Clin Ther 2001. 23(10):1683- 706.
- 88-Le Saux N, Bjornson C, Pitters C, Antimicrobial use in febrile children diagnosed with respiratory tract illness in an emergency department, Peditr Infect Dis J 1999, 18 (12):1078-80.
- 89-Gamal SA, Saleh LH, Aseptomtic bacteriuria in school children in rural area .
J.Egypt Public Health Assos. 1991: 66(1-2): 113-21
- 90-Kemper KJ, Avner ED, The case against screening urinalyses fr aseptomtic bacteriuria in children, Med. Clin. North. Am. 1992; (1463): 343-6
- 91-Kunin CM, Epidemiology and natural history of urinary tract infection in school age children, Peditr. Clin. North. Am. 1971(18), 509-15
- 92-Ellen R. Nancy G. Carol B, Upper Respiratory Tract Infections in Young Children: Duration of and Frequency of Complications, Pediatrics 1991; 87; 129-133
- 93-Manford GW, Potential Infectious Disease Complications of Upper Respiratory Tract Infections, Peditr Infect Dis J. 1998; 17; s: 79-82

- 94- Ellen RW, Paranasal sinusitis, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America, Lippincott Company 1999: 1278-84
- 95-Stephen B., Kenny C. Ear, Nose, Sinuses, Current Pediatric Diagnosis&Treatment
Appelton& Lange 14th. Edition 1999; 394-418
- 96-Pichichero ME, The rising incidence of penicillin treatment failures in group A streptococcal tonsillopharyngitis; an emerging role for the cephalosporins?
Pediatr Infect Dis 1991;10(suppl): S50-5
- 97-Rouff GE, Recurrent streptococcal pharyngitis :using practical treatment options to interrupt the cycle, Postgrad Med.1996; 99: 211-22
- 98-Alho OP, Koivo M, Sorri M, Rantakallio P, Risk factors in recurrent acute otitis media and respiratuar infection in infancy, Int.J.Pediatr Otorhinolaryngol 1990; 19: 151-61
- 99-Levine LH, Functional endoskopic sinus surgery , Laryngoscope 1998;100: 79-84
- 100- Ludman H, Complications of suppurative acut otitis media, Kerr AG., Groves J. Eds Scotts-Brown's disease ear, nose and throat 5th. Edition London: Butterworths, 1987: 264-91
- 101-Cherry JD., The common cold. IN: Feigin RD, Cherry JD, Textbook of pediatric infectios disease 4th .edition. Philedelphia WB Saunders 1998:128-133
- 102-Shapira ED, Epidemiyology of acute respiratory infections, Seminar Pediatr Inf Dis J. 1998; 9(1): 31-6
- 103- Sarah SL, The common cold, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United states of America Lippincott Company 1999: 1275-8
- 104-Green M, Nonstreptococcal Pharyngitis, Seminars in PID;1998: 56-59
- 105-Gerber MA, Diagnosis and Treatment of Group A Streptococcal Pharyngitis.
Seminars in PID 1998; 42-49

- 106- Cherry JD. Pharyngitis. IN: Feigin RD, Cherry JD, Textbook of pediatric infectious disease 4th .edition. Philadelphia WB Saunders 1998:148-156
- 107-Klein JO, Bluestone CD, Otitis media in: Feigin RD, Cherry JD Textbook of Pediatric Infectious Disease 4th .edition, Philadelphia, WB Saunders 1998:195-211
- 108- Berman S, Otitis media , N. Engl J. Med. 1995; 332: 1560-1565
- 109-Hoberban A, Paradise JL, Burch DJ et al., Equivalent efficacy and reduced occurrence of diarrhea from a new formulation of amoxicillin/clavulanate potassium (augmentin) for treatment of acute otitis media in children, *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 463-70
- 110-Wald ER, Diagnosis and Management of sinusitis in children , Seminar *Pediatr Infect Dis J* 1998; 9: 4-11
- 111-Gary M, Lum MD, Kidney& Urinary Tract, Current Pediatric Diagnosis& Treatment Appelton& Lange 14th. Edition 1999: 599
- 112-Norman JS, Kidney and Urinary Tract, Rudolph's Pediatrics , Rudolph CD, Rudolph AM United States of America , MCGraw Hill, 2002 : 1629-38
- 113- Edith HP, Morphologic Development of th Kidney, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America Lippincott Company 1999:1542
- 114-Edmond T, Gonzalez JR, David RR, Urinary Tract Infection, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America Lippincott Company 1999:1560-62