

Üriner Sistem Enfeksiyon Şüphesi Olan Çocuklarda Tanımlayıcı Laboratuvar Testleri İle Kültür Antibiyogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Ismail Yıldırım¹, Asuman Gedikbaşı², Özlem Açıkgöz³, Sami Hatipoğlu⁴

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği¹, Biyokimya Kliniği², Mikrobiyoloji Kliniği³, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği⁴, İstanbul

ÖZET

Üriner sistem enfeksiyon şüphesi olan çocuklarda tanımlayıcı laboratuvar testleri ile kültür antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi

Amaç: Üriner sistem enfeksiyonu şüphesi olan çocuklarda erken ve doğru tanı için kullanılan yardımcı laboratuvar testlerinin, idrar kültür sonuçları ile karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan 9 ay ile 14 yaş arasındaki 239 hasta ile prospektif tarama amaçlı vaka çalışması yapıldı. Tüm hastalara tam idrar tahlili, idrar kültürü, tam kan sayımı, üre, kreatinin, C-reaktif protein testleri yapıldı.

Bulgular: Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında altın standart idrar kültürü olduğundan, tanımlayıcı testlerin üreme olan ve olmayan grupta karşılaştırması yapıldı. Buna göre CRP her iki grupta anlamlı farklılık göstermezken ($p>0.05$), beyaz küre yüksekliği, lökositüri varlığı ve lökositesteraz pozitifliği üreme olan grupta anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$).

Sonuç: Kültür sonuçlarıyla karşılaştırıldığında enfeksiyon tanısında tanımlayıcı testler içinde lökositesterazın en duyarlı, mikroskopik lökositürinin ise en spesifik test olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Üriner enfeksiyon, laboratuvar, kültür, sensitivite, spesifite

ABSTRACT

Evaluation of culture antibiogram results and definitive laboratory tests in children with suspected urinary system infection

Objective: Comparative evaluation of the auxiliary laboratory tests used for quick and correct diagnosis with urine culture results in children with suspected urinary system infection was investigated.

Material and Methods: A prospective screening study was held on 239 patients between the ages of 9 months and 14 years, who referred to the outpatient clinic of child health and disease, with suspected urinary tract infection. Complete urine tests, urine cultures, whole blood counts, and tests for urea, creatinine, and C-reactive protein levels were performed in all patients.

Results: As urine culture is the gold standard in diagnosis of urinary system infections, definitive tests were compared between groups with or without growth. According to this, while CRP did not differ significantly between groups ($p>0.05$), leukocyte counts, leukocyturia levels, and leukocyte esterase positivity was significantly higher in the group with positive culture growth ($p>0.05$).

Conclusion: It was concluded that leukocyte esterase was the most sensitive test, while microscopic leukocyturia was the most specific test among the definitive tests in the diagnosis of urinary tract infection, compared with culture results.

Key words: Urinary infection, laboratory, culture, sensitivity, specificity

Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4:95-98

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk yaş gurubunda en sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasında olup, üriner sistemin çeşitli yerlerini ilgilendiren bakteriyüri ile karakterize klinik ve patolojik durumları yansıtır. Mesaneyle sınırlı olanlara sistit, üst toplayıcı sistemle ilgili olanlara üretrit veya pyelit, daha yukarı çıkarak böbrek parankimini tutanlara ise pyelonefrit denir. Böbrek sintigrafisi ile akut pyelonefrit tanısı (APN) almış çocukların %25-40'ında vezikoureteralreflü (VUR) saptandığı ve daha sonra bu hastaların %10-15'inde renal skar geliştiği, bilateral skarlı çocukların %15-30'unda da 10 yıl içinde hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir (1,2). Erken tanı ve uygun tedavi ile geç dönemde gelişebilecek hipertansiyon, ilerleyici böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlar önemli derecede-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ismail Yıldırım
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Aile Hekimliği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-414-7328

Elektronik posta adresi / E-mail address: sahat55@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 26 Nisan 2008 / April 26, 2008

Kabul tarihi / Date of acceptance: 11 Ağustos 2008 / August 11, 2008

de azaltılabilmektedir (3). Amacımız çocukluk çağında çok sık rastlanan ve çoğunlukla sinsi seyreden bu enfeksiyonların semptomlarına dikkat çekmek (Tablo 1), erken ve doğru tanı koymak için tanımlayıcı laboratuvar testleri ile idrar kültürünün birlikte yapılmasının önemini vurgulamak böylece gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımına bağlı dirençli suş gelişiminin önüne geçmektir.

Tablo 1: İYE olan çocuklarda semptom ve bulguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Klinik Bulgular
Yenidoğan ve süt çocuğu	Hipotermi, hipertermi, kusma, ishal, irriabilite, sepsis, büyüme geriliği
Oyun çocuğu	Karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık, ateş, büyüme geriliği
Okul çocuğu	Dizüri, sık idrar yapma, acil idrar yapma hissi, karın ağrısı, inkontinans, konstipasyon, enürezis, ateş
Adelosan	Dizüri, sık idrar yapma, acil idrar yapma hissi, ateş

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2006–Mayıs 2007 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan 9 ay ile 14 yaş arasındaki 239 hasta ile prospektif tarama amaçlı vaka çalışması yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, anamnez bilgileri, semptom ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Venöz yoldan alınan kan örnekleri tam kan sayımı, C-reaktif protein ve üre kreatinin değerlerine bakılması için laboratuvara gönderildi. İdrar örneği, 2 yaş altı çocuklarda sonda veya suprapubik aspirasyonla; 2-5 yaş arasındaki çocuklarda genital bölge temizliği yapılarak idrar torbası yöntemi ile alındı. Daha büyük çocuklarda ise yine genital bölge temizliği yapılarak orta akım idrarları steril kaplara alındı ve örnekler hemen laboratuvara ulaştırıldı. İdrar örneklerinden önce kültür laboratuvarında uygun şartlarda Mc Conkey kanlı agar ekim yapıldı ve 24 saat sonra değerlendirilmek üzere 37 °C'lik etüve bırakıldı. Kalan idrar tam idrar tetkiki için biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı. Tam idrar tetkiki IRIS/IQ 200 tam otomatik idrar analizörü ile yapıldı. Ayrıca santrifüj edilmiş idrar örneğinden elde edilen sedimentte mikroskop ile 40 kat büyütmede, her alanda 5 veya üzerinde lökosit görülmesi lökositüri olarak değerlendirildi. Tam kan Pentra

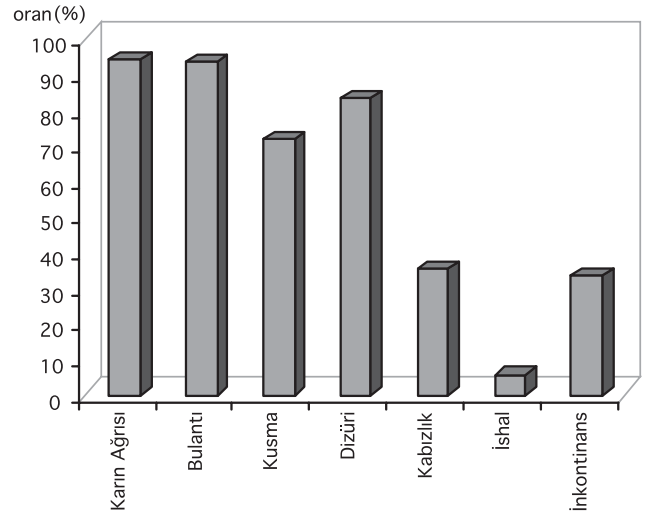
ABX 120 ile üre kreatininin Abbott Aeroset otoanalizör orijinal kitleri ile çalışıldı. CRP testi latex aglütinasyon yöntemi ile çalışıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma; frekans) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve tanı tarama testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların yaşları 9 ay ile 14 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş 6.02±3.32'dir. Çalışmaya alınan olguların %81.6'sı kız; %18.4'ü erkektir.

Anamnez ve fizik muayene bulgularına göre, karın ağrısı olguların %94.6'sında; bulantı %93.8'inde; kusma %72.1'inde; dizüri %83.5'inde; kabızlık %35.7'sinde; ishal %5.9'unda ve inkontinans %33.8'inde görülmektedir. 37.2 °C'nin üzerinde ölçülen vücut ısısı ateş olarak kaydedildi. Olguların %18.41'inde ateş vardı (Şekil 1).



Şekil 1: Semptomlara göre dağılım grafiği

Kültür sonuçlarına göre 98 hastada üreme olduğu görüldü (%41.4). Mililitrede 100 000 üzeri koloni yapan bakterisi ünitesi (CFU/ml) pozitif kabul edildi. Kültürde üreyen bakterilerin dağılımı; E. Coli olguların %69.4'ünde; Proteus %18.4'ünde; Klebsiella %3.1'inde, Pseudomonas aeruginosa %3.1'inde; Enterobacter %2'sinde; ve diğer etkenler %4'ünde görülmüştür.

Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında altın standart idrar kültürü olduğundan tanımlayıcı testlerin üretilen ve olmayan grupta karşılaştırılması yapıldı. Buna göre CRP her iki grupta anlamlı farklılık göstermezken ($p>0.05$), beyaz küre yüksekliği, lökositüri varlığı ve lökosit esteraz pozitifliği gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı ($p< 0.05$).

masına rağmen 1-12 ay arasındaki bebeklerin hemen tümünde enfeksiyonun tek belirtisi olabileceğinden bu yaş grubunda açıklanamayan yüksek ateş varlığında idrar tetkik ve kültürü mutlaka yapılmalıdır.

Kültürde üreme tespit edilen örneklerde standart metodlarla antibiyotik rezistansını araştırmak için antibiyogram yapıldı. Olguların yaklaşık %70'inde üreyen E. Co-

Tablo 2: İdrar kültürü sonuçlarına göre tanımlayıcı testlerin değerlendirilmesi

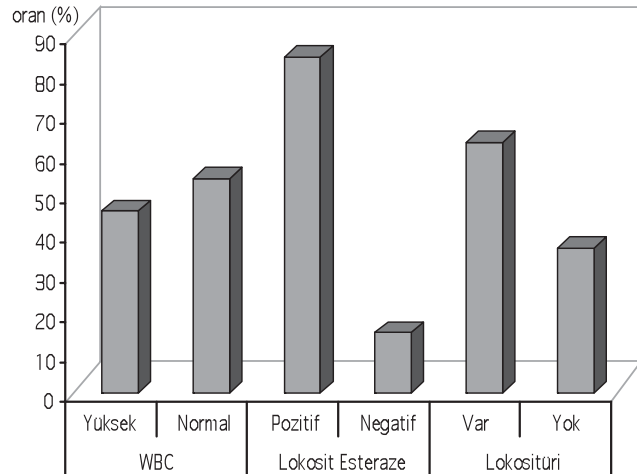
		Üreme Var		Üreme Yok		
		n	%	n	%	
CRP	Pozitif	41	41,8	51	36,2	P=0,376
	Negatif	57	58,2	90	63,1	
Beyaz küre	Yüksek	53	54,1	38	27	P=0,002
	Normal	45	45,9	103	73	
Lökositüri	Var	62	63,3	57	40,4	P=0,001
	Yok	36	36,7	84	59,6	
Lökositesteraz	Pozitif	83	84,7	66	46,8	P=0,001

Kültür ile tanı konulan 98 olguda tanımlayıcı testlerin duyarlılık ve özgüllükleri hesaplandığında; CRP kültür pozitif olan hastaların sadece 41'inde pozitif bulunmuştur; diğer olgular negatif olarak saptanmış olduğundan duyarlılık %41.8, özgüllük %63.10 olarak saptanmıştır. Beyaz küre sayısının İYE için duyarlılığı %54.1, özgüllüğü %73'dür. Lökositüri için duyarlılık %63.3, özgüllük %59.6 iken en yüksek oranda duyarlılığa %84.7 ile lökositesteraz testi sahiptir (Şekil 2).

linin antibiyotik direnç tablosu: Amoxisilin %77.8, Ampisilin %67, Amox-klavunat %66.45, Kotrimaksazol %65, Sefalotin %64.3, Ampisilin-sulbaktam %63.9, Sefuroksim aksetil %26.9, Siprofloksasin %21, Ofloksasin %20, Sefotaksim %20, Seftriakson %18.2, Amikasin %8.3, Netilmisin %3, Meropenem %3.3, İmipenem %4.9 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Üriner enfeksiyona neden olan bakteriler sıklıkla perineyi kolonize eden barsak flora bakterileridir. Vajinal flora ya da sünnet derisine yapışan fekal flora bakterileri üretra çevresinde kolonize olduktan sonra en sık asenden yol ile mesaneye ulaşmaktadır. Hematojen yol daha çok yenidoğan döneminde gözlenmektedir ve genellikle bakteriyemi nedeniyle olmaktadır. En sık rastlanan mikroorganizmalar gram negatif enterik bakteriler olup, idrar kültürlerinde en çok üreyen mikroorganizma Escheria Coli'dir. E. Coli'yi daha sonra Proteus mirabilis, Klebsiella izlemektedir (4-8). Çalışmamızda bizim bölgemizdeki toplum kaynaklı enfeksiyon ajanları da bu konudaki literatürler ile uyumlu bulunmuştur. Antibiyogram sonuçlarına göre sık saptanan enfeksiyon etkenlerine karşı oluşan direnç durumlarını da literatürlerle karşılaştırdık. Bu literatürler bizim çalışmamızla uyumludur ve dünyada yanlış ve gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı penisilin, sefalosporin ve trimetoprim-sulfametoksozol direncinin yıllar içinde çok artmış olduğu görülmektedir (9).



Şekil 2: Tanımlayıcı testlerin duyarlılık grafiği

Üre ve kreatinin değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Ateş kültürü ile tanı koyulan hastaların sadece %22'sinde yüksek ol-

Çalışmada kız çocuklarda enfeksiyonun daha sık görülmesi beklediğimiz bir sonuçtur, çünkü üretranın anatomic özelliğinden dolayı yetişkinlerdeki gibi çocuk popülasyonunda da idrar yolu enfeksiyonları kızlarda sıktır. Bu durumun tek istisnası yenidoğan ve erken süt çocukluğu dönemidir. Bu dönemde, erkekler kızlara göre daha çok etkilenirler ve sünnetsiz erkeklerde daha fazladır (10).

Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında altın standart üriner kültürde patojen olan bakterilerin üretilmesidir. Steril olarak kontamine edilmeden alınan orta akım ya da idrar torbası ile alınan idrar örneğinde 100 000 koloni/ml yapan bakteri ünitesi (CFU/ml) anlamlı iken, suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneğinde ise tek mikroorganizma bulunması bile anlamlıdır (11). İdrar örneğinin 0-2 yaş grubu hastalarda idrar torbası yerine sonda veya supra pubik aspirasyon yöntemi ile alınımının sağlanması, kontaminasyona bağlı yanlış pozitifliklerin ve buna bağlı gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi açısından önemli olduğu kanısındayız. Üreme olan hastalarda kültürden önce sonuçlanan yardımcı laboratuvar testlerinden bir veya birkaçının pozitif olduğunu gördük. CRP üreme olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark göstermezken ($p>0.05$), strip ile lökositesteraz, mikroskopik lökositüri ve tam kanda beyaz küre yüksekliği üreme olan grupta anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Bu testlerin sensitivite ve spesifiteleri de hesaplandı. Bizim çalışmamızda tam otomatik idrar analizörü ile yapılan lö-

kositesteraz testinin tanıda en duyarlı test olduğu (%84.7) sonucuna varıldı. Ancak mikroskopik lökositüri değerlendirmesinin standardize olması koşulu ile daha sensitif bir test olduğunu söyleyebiliriz (12-14). Benzer sonuçlar Lohr ve arkadaşlarının çalışmasında da bildirilmiştir (15).

Çocuklarda sık görülen üriner sistem enfeksiyonları yanlış veya yetersiz tedavi edildiğinde geç dönemde hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlar ile sonuçlanabilmekte, öte yandan gereksiz antibiyotik kullanımı ve uygun olmayan tedaviler direnç gelişimine ve dirençli suşlarla yeni enfeksiyonların oluşmasına yol açmaktadır. Anamnez ve fizik muayene ile üriner sistem enfeksiyon şüphesi olan çocuklarda tam idrar tetkiki mutlaka yapılmalı, tedavi yaklaşımı hastanın yaşına, kliniğine ve gerekirse diğer yardımcı testlerin sonuçlarına göre planlanmalıdır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre özellikle büyük çocuklarda tanımlayıcı testlerin negatif olduğu durumlarda kültür ve antibiyogram sonucuna göre tedavi başlanmasının maliyet etkinlik açısından uygun olacağı, ancak 2 yaşın altında olan küçük çocuklarda, idrar yapma sıklığı, süresi, idrar dansitesi, nitratı indirgeyen mikroorganizmaların varlığı gibi etkenler test sonuçlarını etkileyebileceğinden tanımlayıcı testlerle birlikte sonda veya suprapubik aspirasyon ile alınan idrar örneğinden kültür ekilerek tedavi başlanması gerektiği sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Hanson S, Jodal ULF. Urinary tract infection In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE (Eds). Pediatric Nephrology, 4th ed. Lippincott Williams-Wilkins, Baltimore 1999; p. 835-850.
2. Jones KV, Asscher AW. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In: Edelman CM (Eds). Pediatric Kidney Disease. Second edition. Volume II Little, Brown and Company. Boston 1992:1943-91.
3. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shawn KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 417-422.
4. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. Pediatr Clin North Am 1995; 42: 1433-1457.
5. Rushton HG. Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation and management. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 1133-1169.
6. Hansson S, Brandstrom P, Jodal U, Larsson P. Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. J Pediatr 1998; 132: 180-182.
7. Marild S, Wettergren B, Hellstrom M, et al. Escheria coli bacteremia in children: a review of 91 cases in 10 years. Am J Dis Child 1991; 145: 671-674.
8. Majd M, Rushton HG, Jantusch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated Escheria coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. J Pediatr 1991; 119: 578-585.
9. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. Arch Dis Child 2003; 88: 444-445.
10. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LMD. Pediatric urinary tract infections. Pediatr Clin North Am 2001; 48: 1441-1459.
11. Mohanna MA, Raja'aa YA. Frequency and treatment of urinary tract infection in children subject to urine culture in Sana'a, Yemen. J Ayub Med Coll Abbotabad 2005; 17: 20-22.
12. Longoria CC, Gonzales GA. FiltraCheck-UTI, a rapid, disposable system for detection of bacteriuria. J Clin Microbiol 1987; 25: 926-928.
13. Corman LI, Foshee WS, Kotchmar GS, Harbison RW. Simplified urinary microscopy to detect significant bacteriuria. Pediatrics 1982; 70: 133-135.
14. Çetin H, Öktem F, Örmeci AR ve ark. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında Escherichia coli ve antibiyotik direnci. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 13: 12-16.
15. Lohr JA, Portilla MG, Geuder TG, Dunn ML, Dudley SM. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in a on-site laboratory. J Pediatr 1993; 122: 22-25.