

Acil Serviste Piyüri Saptanan Çocuklarda İdrar Kültüründe Üreme Oranları ve Akut Faz Belirteçleri ile İlişkisinin Araştırılması

Investigation of Positivity Rates in Urine Culture and Its Relationship with Acute Phase Markers in Children with Pyuria in the Emergency Department

Feyza Ustabaş Kahraman*, Selçuk Uzuner

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Acil serviste ateş etiyolojisi araştırılan, piyüri saptandığı için idrar yolu enfeksiyonu (İYE) düşünülen olgulardaki idrar kültüründe üreme sıklığını, en sık üreyen mikroorganizmayı ve bulguların akut faz belirteçleriyle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında çocuk acil servisine başvuran 0-18 yaş arası 64420 hasta kayıtlardan tarandı. Bu hastalardan 38.0 °C ve üzerinde ateşi olan, idrar kültürü, CRP, WBC, trombosit sayımları istenen 1137 çocuk dâhil edildi.

Bulgular: Kültür örneklerinde en sık (%18.4) *E.coli* saptanmıştır. Kültürde üreme olan hastaların yaş ortalaması (5.09 ± 4.58 yıl) üreme olmayanlara (6.68 ± 4.63 yıl) göre daha düşük bulunmuştur (p<0.001). İdrar kültüründe üreme pozitif olan hastalarda WBC ve trombosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, p=0.004, p=0.015).

Sonuç: Trombosit yüksekliği, CRP yüksekliği ve lökositöz üriner sistem enfeksiyonlarının seyrinde görülebilmektedir. Bu testlerin İYE öngörmede yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, kültür, CRP, trombosit, WBC

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the frequency of reproduction in urine culture and to evaluate the most common microorganism and the relationship between the findings and acute phase markers in patients with urinary tract infection.

Materials and Methods: Patients aged 0-18 years (n=64420) who applied to the pediatric emergency department were retrieved from hospital electronic database between January 2018 and December 2018. A total of 1137 patients with fever of 38.0 °C and above who had records of urine culture, C-reactive protein (CRP), platelet, white blood cells (WBC) tests were included into the study.

Results: *E.coli* was the most common bacteria in urine culture (18.4%). The mean age (5.09 ± 4.58 years) of the patients with culture reproduction was lower than patients with negative culture (6.68 ± 4.63 years), (p <0.001). WBC and platelet counts were significantly higher in patients with positive urine culture (p = 0.004, p = 0.015, respectively).

Conclusion: Platelet elevation, CRP elevation and leukocytosis can be seen in the course of urinary tract infections. These tests are thought to be helpful in predicting UTI.

Key Words: Urinary tract infection, culture, CRP, platelet, WBC

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), otitis mediadan sonra çocuklarda görülen ikinci en yaygın bakteriyel enfeksiyondur. Yaşamın ilk 7 yılında erkeklerin yaklaşık % 2'sini ve kızların % 8'ini etkiler (1-3). Çocukluk çağında görülen İYE akut

dönemde böbrek hasarı, bakteriyemi, ürosepsis ve hatta ölüme neden olabilirken; uzun vadede hipertansiyon, proteinüri, böbrek skarı ve böbrek yetmezliği gibi klinik sonuçlarla da ilişkilidir. Bu nedenle, İYE tanısı alan çocuklar hızlı ve doğru tedavi edilmelidir (4, 5). *Escherichia coli*, İYE'den sorumlu en yaygın bakteriyel patojendir ve

*Sorumlu Yazar: Feyza Ustabaş Kahraman, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Karayollari, Abdi İpekci Cad. TEM Avrupa Apartmanları 33/5, Gaziosmanpaşa 34255 İstanbul Türkiye

E-mail: feyza.kahraman1980@gmail.com, Tel: +90 (532) 771 37 14, Fax: +90 (212) 453 18 69

ORCID ID: Feyza Ustabaş Kahraman: 0000-0003-3842-7723, Selçuk Uzuner: 0000-0002-7133-5452

Geliş Tarihi: 25.07.2019, Kabul Tarihi: 05.03.2020

vakaların %85-90'ını oluşturmaktadır. Son yıllarda *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* gibi *E.coli* dışı etkenlerin de İYE patogeneğinde ağırlık kazandığı bilinmektedir (6).

Uygun şartlarda alınmış idrar örneğinde anlamlı bakterinin üremesi İYE tanısı için altın standarttır (7). Bununla birlikte doğrudan İYE tanısı için kullanılsa da akut faz belirteçlerinin son yıllarda İYE ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (8). Hastaların genellikle ilk başvuru yeri olan aile hekimliklerinde ve pediatri kliniklerinde, özellikle idrar kültürünün yapılamadığı durumlarda kültürü destekleyen testlerin yapılması ampirik tedavinin doğru başlanmasına yardımcı olabilir. Komplikasyonları önlemek için, idrar kültürü sonuçlanana kadar İYE ampirik olarak tedavi edilmelidir. Bununla birlikte uygunsuz antibiyotik kullanımı ve toplum kökenli İYE'lerde ampirik tedavinin başarısızlığı nedeniyle üropatojenlere karşı antibiyotik direnci dünya genelinde artmaktadır. Bu durum İYE tedavisi ve profilaksisinde antibiyotiklerin etkisini azaltmaktadır (9-11). Doğru tedaviyi uygulamak için etken bakterilerin doğru tespit edilmesi ve kültür imkânının olmadığı yerlerde yardımcı testlerin kullanılması çok önemlidir.

Bu çalışmadaki amacımız acil serviste ateş etiolojisi araştırılan, piyüri saptandığı için idrar yolu enfeksiyonu düşünülen olgulardaki idrar kültüründe üreme sıklığını, en sık üreyen mikroorganizmayı ve bulguların akut faz belirteçleriyle ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu: Çalışmada Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi üniversitesi çocuk acil servisine başvuran 0-18 yaş arası C-reaktif protein (CRP) tetkikleri istenen 0-18 yaş arasındaki 64.000 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan 38.0 °C ve üzerinde ateşi olan, tam idrar tetkikinde piyüri görülen 1137 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekildeydi: Belirlenen dönemde acil servisimize başvurmuş olmak, 0-18 yaş arasında olmak, CRP sonuçlarının bulunması, tam idrar tetkikinde 10^5 koloni (cfu/mL) üzeri tek mikroorganizma üremesi olması, ürolojik cerrahi geçirmemiş olması, herhangi bir genetik ya da kronik bir hastalığa sahip olmamak. Çalışma etik kurul onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesi üniversitesi etik kurul komitesinden alındı (Tarih: 12.09.2019, sayı: 14872)

Ölçümler: Hastaların yaş, cinsiyet, CRP, tam kan sayımı, trombosit sayıları, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü sonuçları kaydedildi. İdrar kültür sonucuna göre üreme olup olmadığı, üreme olduysa hangi bakterilerin ürediyi de kaydedildi.

Protokol: Çalışmada idrarını tutabilen hastalardan orta akım idrarı alındı. İdrarını tutamayan çocuklarda ise steril idrar torbası ile örnek alındı. Torba ile örnek alınan hastalarda üreme olması durumunda üretral kateter kullanılarak tekrar örnek alındı. Uygun koşullarda alınan orta akım idrar örneklerinin bekletilmeden standart özeyle %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agar besiyerlerine kantitatif ekim yapılmıştır. Besiyerleri 37°C'de 18-24 saat inkübasyonu takiben değerlendirilmiş, tek tip üremesi olan ve koloni sayısı 10^5 CFU/ml olan kültürler işleme alınmıştır.

Mikroorganizmanın identifikasyonu için otomatize Phoenix kültür sistemi (BD, Pont de Claix, France) kullanılmış ve NCCLS önerileri doğrultusunda yapılmıştır (12).

İstatistiksel Analizler: Tüm analizler SPSS v21 programında gerçekleştirildi. Kategorik değişkenlerin gösteriminde sıklık ve yüzde kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası değerlendirilmesi Pearson Ki kare, Yates düzeltilmeli Ki kare ve Fisher'in kesin testinden uygun olanı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilerde ortalamaların karşılaştırılmasında Student t-testi, uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunun 322'si (%26.7) erkek, 815'i (%73.3) kadın olup yaş ortalamaları 6.16 ± 4.68 (min: 0, max: 17) yıl idi. Hastalardan 371'inde (%32.6) kültürde üreme saptandı. Üremesi pozitif olan hastalarda en sık *Escherichia coli* (209, %56.3) ve *Enterobacteriaceae* (64, %17.2) saptandı (Tablo 1). Çalışmada cinsiyet ile üreme pozitifliği arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.581$). Kültürde üreme olan hastaların yaş ortalaması (5.09 ± 4.58) üreme olmayan yaş ortalamasından (6.6 ± 4.63) anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.001$). Üreme pozitif olan hastalarda white blood cells (WBC) ortancası 12400 K/ μ L (Çeyrekler arası açıklık: 9000-17000) ve trombosit sayısı ortancası 303000/ mm^3 (244000-375000) iken üreme olmayan hastalarda WBC ortancası 11080 K/ μ L (8067-15000), trombosit sayısı ortancası 289000/ mm^3 (237000-359000) idi. Üreme pozitif

Tablo 1. Üreme pozitif hastalarda üreme görülen bakterilerin dağılımı

Bakteri	Üreme sayısı	Yüzde
E. coli	209	56,3
Enterobacteriaceae	64	17,3
Enterococcus	14	3,8
Klebsiella pneumoniae	36	9,7
Proteus mirabilis	22	5,9
Psödomonas aeruginosa	4	1,1
Staphylococcus aureus	3	0,8
Streptococcus agalactiae	6	1,6
Diğerleri	13	3,5
Toplam	371	100

Tablo 2. Üreme olan ve olmayan hastaların özelliklerinin dağılımı

	Üreme yok (n=868)	Üreme var (n=371)	p değeri
Yaş	6,68 ± 4,63	5,09 ± 4,58	0.001
Cinsiyet			
Kadın	213 (%27,8)	109 (%29,4)	0.581
Erkek	553 (%72,2)	262 (%70,6)	
İdrarda hemoglobin			
Negatif	538 (%70,2)	224 (%60,4)	0.001
Pozitif	228 (%29,8)	147 (%39,6)	
İdrarda lökosit			
Negatif	402 (%52,5)	121 (%32,6)	0.001
Pozitif	364 (%47,5)	250 (%67,4)	
İdrarda nitrit			
Negatif	750 (%97,9)	288 (%77,6)	0.001
Pozitif	16 (%2,1)	83 (%22,4)	
CRP (mg/dl)			
Normal	557 (%72,7)	252 (%67,9)	0.095
Yüksek	209 (%27,3)	119 (%32,1)	
Kanda lökosit (K/ μ L)	11080 (8067-15000)	12400 (9000-17000)	0.004
Kanda trombosit (mm ³)	289000 (237000-359000)	303000 (244000-375000)	0.015

CRP: C-reaktif protein

olan hastalarda WBC ve trombosit sayısı anlamlı olarak daha yüksekti (Sırasıyla, p=0.004, p=0.015). Üreme pozitif olan hastalarda CRP ortancası 1.00 mg/dl (Çeyrekler arası açıklık: 0.02-8.34) iken üreme olmayan hastalarda 0.70 mg/dl (Çeyrekler arası açıklık: 0.02-6.00) olup arada istatistiksel açıdan fark bulunamadı (p=0.120), (Tablo 2).

Tartışma

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) düşünülen çocuklarda idrar kültüründe üreme sıklığını, en sık üreyen mikroorganizmayı ve bulguların akut faz belirteçleriyle ilişkisini değerlendirdiğimiz bu

çalışmada; kültür örneklerinde en sık (%56.3) *E.coli* saptanmıştır. Kültürde üreme olan hastaların yaş ortalaması (5.09±4.58) daha düşük bulunmuştur (p<0.001). Bununla birlikte idrar kültüründe üreme pozitif olan hastalarda WBC ve trombosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, p=0.004, p=0.015).

Çocuklarda İYE patojenezinden en çok sorumlu bakteri *E.coli* (%85-90) olarak bilinmekle beraber kız ve erkek çocuklar arasındaki anatomik farklılıklar, erkeklerde sünnet durumu, etnisite, yaşanan coğrafi bölge gibi etmenler etken patojende farklılıklara sebep olmaktadır (8). Çalışmamızda kültür örneklerinde en sık (%56.3)

E.coli saptanmıştır ve bunu ikinci sıklıkta *Enterobacteriaceae* (%17.2) izlemiştir. Ülkemizde farklı illerde yapılan çalışmalarda en sık etken patojen *E.coli* olmakla birlikte ikinci en sık etken *Klebsiella* olarak bulunmuştur (13-15). En sık etken patojen literatürle benzerlik göstermekle birlikte, *E.coli* üreme oranlarının daha düşük olması örnekleme alınan hastaların yaşının büyük olması ve coğrafi farklılıkla açıklanabilir.

Çalışmamızda üreme pozitif olan hastalarda WBC ve trombosit sayısı anlamlı olarak daha yüksekti (Sırasıyla, $p=0.004$, $p=0.015$). Yapılan çalışmalarda WBC sayımı ve farklılığı prediktif belirteçler olarak kullanılmıştır (16). Benzer şekilde bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırımında reaktif trombositozun ayırt edici olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (17, 18). Ülkemizde Öktem ve ark.'nın (18) yaptıkları çalışmada reaktif trombositozun, CRP yüksekliği ve lökositoz ile beraber üriner sistem enfeksiyonlarının seyrinde görülebildiği ancak erken dönemde yapılan trombosit sayımının üst ve alt İYE için ayırt edici bir özelliği olmadığı sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmalar reaktif trombositozun daha çok akut pyelonefrit ve pnömoni gibi sistemik bakteriyel enfeksiyonların geç dönem bir bulgusu olduğu bildirilmektedir. Trombositoz daha çok başvurunun 2. haftasında ortaya çıkmaktadır (17, 19).

Gajdos ve ark. nın infantlarla yaptığı bir çalışmada bakteriyel enfeksiyonlarda CRP > 20 mg/dl değerleri %93.1 oranında prediktif değere sahip bulunmuştur (20). Prokalsitonin, CRP ve sedimentasyon değerlerinin kültür onaylı İYE'li çocuklarda (0 ila 18 yaş arası) dimerkaptosüksinik asit sintigrafisi (DMSA) onaylı piyelonefriti öngörmedeki doğruluğunu değerlendiren çalışmaların 2015 yılı meta-analizinde duyarlılık yüzde 86 ila 95 arasında ve özgüllüğü 38 ila 71 arasında değişmiştir (21). Bizim çalışmamızda üreme pozitif olan hastalar ile üreme olmayan hastalarda CRP değerleri arasında istatistiksel açıdan fark bulunamadı ($p=0.120$). Bu sonuç CRP'nin tek başına değil diğer akut faz reaktanlarıyla birlikte değerlendirilmesi durumunda erken dönemde İYE öngörmede yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak reaktif trombositoz, CRP yüksekliği ve lökositoz üriner sistem enfeksiyonlarının seyrinde görülebilmektedir. Akut enfeksiyonu takip eden süreçte bu değerleri izlemek daha kıymetli olmakla birlikte pratikte bu çok uygun olmayabilir. Bizim çalışmamızda lökosit ve trombosit sayıları üreme olan hastalarda anlamlı oranda farklılık göstermekle birlikte bulguların

doğrulanabilmesi için daha ileri laboratuvar çalışmalarının yapılması önerilir.

Kaynaklar

1. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015; 13(1): 81-90.
2. Quigley R. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21(2): 194-198.
3. Byington CL, Rittichier KK, Bassett KE, Castillo H, Glasgow TS, Daly J, et al. Serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days of age: the importance of ampicillin-resistant pathogens. *Pediatrics* 2003; 111(5): 964-968.
4. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG, Lins L-E, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *Bmj* 1989; 299(6701): 703-706.
5. Smellie J, Prescod N, Shaw P, Risdon R, Bryant T. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol* 1998; 12(9): 727-736.
6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113(1): 5-13.
7. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health*. 2017;37.
8. Shaikh N, Hoberman A, Mattoo TK. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis. *Monografia en Internet* Walthman (MA): UpToDate; abril 2016 Disponible en: <http://www.uptodate.com>. 2016.
9. Gupta K. Addressing antibiotic resistance. *Am J Med* 2002; 113(1): 29-34.
10. Garin EH, Olavarria F, Nieto VG, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117(3): 626-632.
11. Nordmann P, Poirel L, Toleman MA, Walsh TR. Does broad-spectrum β -lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negative bacteria? *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(4): 689-692.
12. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twentieth Informational Supplement M100-S20; 2010: 32-43.

13. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A, Özçakar ZB, Acar B, Güriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28(5): 413-416.
14. Yılmaz R, Karaaslan E, Ozcetin M, Arslan B, Kılinc M, Kazancı NO. Çocuklarda idrar yolları enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Journal of Contemporary Medicine* 2012; 2(1): 17-21.
15. Yılmaz E, Özakın C, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi laboratuvarında 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfek Derg* 2005: 91-6.
16. Sur DK, Bukont EL. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. *American family physician* 2007; 75(12).
17. Garoufi A, Voutsioti K, Tsapra H, Karpathios T, Zeis P. Reactive thrombocytosis in children with upper urinary tract infections. *Acta Paediatr* 2001; 90(4): 448-449.
18. Öktem F, Olgar Ş, Çetin H. Üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda reaktif trombositoz. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 11(2).
19. Wolach B, Morag H, Drucker M, Sadan N. Thrombocytosis after pneumonia with empyema and other bacterial infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9(10): 718-721.
20. Gajdos V, Foix LLH, Mollet-Boudjemline A, Perreaux F, Trioche P, Labrune P. Factors predicting serious bacterial infections in febrile infants less than three months old: multivariate analysis. *Arch Pediatr* 2005; 12(4): 397-403.
21. Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MM. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015(1).