



E. coli ve non-*E. coli* Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı Alan Çocuk Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması

Comparison of Clinical and Laboratory Characteristics of Pediatric Patients Diagnosed with *E. coli* and non-*E. coli* Urinary Tract Infections

Selin Akgül¹(ID), Abdulrahman Özel¹(ID), Meltem Erol¹(ID), Aslıhan Tenekeçgil^{2,3}(ID), Özlem Bostan Gayret¹(ID)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Akgül S, Özel A, Erol M, Tenekeçgil A, Bostan Gayret Ö. *E. coli* ve non-*E. coli* üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan çocuk hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması. J Pediatr Inf 2024;18(2):95-105.

Öz

Giriş: Kliniğimizde üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) tanısı alan hastaları retrospektif inceleyerek *E. coli* ve non-*E. coli* gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarını tanımlamak ve ampirik antibiyotik tedavilerinin seçimine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 2018-2021 yılları arasında kliniğimizde ÜSE tanısı alan 0-16 yaş arasındaki hastaların verileri bilgisayar kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. İdrar kültüründe *E. coli* ve non-*E. coli* üremesi gözlenen hastalar katılımcı olarak belirlendi. Her iki gruptan 66 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Bulgular: Çalışmamız 132 çocuk ile yapılmıştır. *E. coli* enfeksiyonu tespit edilenlerde kızların oranı daha yüksek bulunmuştur. Çocukların %47'sinde altta yatan risk faktörleri bulundu. *E. coli* grubu için idrarda eritrosit ve bakteri sayıları non-*E. coli* grubundan yüksek bulunmuştur. Üriner sistem anomalisi olanlar nötrofil lenfosit oranı, C-reaktif protein, üre, kreatinin ve kan üre azotu değerleri üriner sistem anomalisi olmayanlara kıyasla yüksek bulunmuştur. Antibiyogramda ise her iki grupta da yüksek antibiyotik dirençleri dikkati çekmektedir.

Sonuç: Çalışmamızda non-*E. coli* saptanan hastalarda altta yatan risk faktörleri daha sık görülmüş, üriner görüntüleme ise etkilenmenin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda yüksek antibiyotik dirençleri dikkati çekmektedir. Hastalar tedavi edilirken antibiyotik seçiminde çok dikkatli davranılmalı, halk ve sağlık personeli bu gereksiz antibiyotik kullanımı konusunda bilinçlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, çocuklar, *E. coli*, non-*E. coli*, üriner sistem enfeksiyonu

Abstract

Objective: The objective of this study was to determine the antibiotic susceptibility of *E. coli* and non-*E. coli* bacteria and contribute to the determination of empirical antibiotic treatment with the retrospective evaluation of urinary tract infection (UTI) patients diagnosed in our clinic.

Material and Methods: The data of patients aged 0 to 16 years, who were diagnosed with UTI in our clinic between 2018 and 2021, were retrospectively evaluated by using digital medical records. Patients with *E. coli* and non-*E. coli* growth in urine culture were defined as possible participants. Sixty-six patients were included in each study group.

Results: Our study was conducted on 132 children. The rate of *E. coli* infection was higher among female patients. Underlying risk factors were found in 47% of children. Regarding the *E. coli* group, urinary erythrocyte and bacterial counts were higher in the non-*E. coli* group. Neutrophil to lymphocyte ratio, C-reactive protein, urea, creatinine, and blood urea nitrogen values were higher in patients with urinary system anomalies compared to those without urinary system anomalies. Antibigram results demonstrated a high rate of antibiotic resistance in both groups.

Conclusion: In our study, the underlying risk factors were more common in patients with non-*E. coli*, and abnormality in urinary tract imaging was more frequent. In addition, high rates of antibiotic resistance were determined in our study. We conclude that antibiotics should be chosen very carefully, and the healthcare personnel should be educated in unnecessary antibiotic use.

Keywords: Antibiotic resistance, children, *E. coli*, non-*E. coli*, urinary system infection

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Abdulrahman Özel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye

E-mail: dr.abdulrahman.ozel@gmail.com

Geliş Tarihi: 30.08.2023

Kabul Tarihi: 16.11.2023

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 26.06.2024

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir (1). İYE, üriner sistemin herhangi bir bölgesini etkileyebilir ve çocuklarda çeşitli morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi komplikasyonlara neden olabilir (2). Bu komplikasyonlar arasında hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, böbrek yetmezliği ve ürosepsis yer almaktadır (3).

Escherichia coli, İYE'lere neden olan patojenler arasında en yaygın bakteridir. *E. coli* üriner sistemin normal florasında bulunur. Ancak belirli koşullar altında patojenik hale gelebilir. *E. coli*'nin yanı sıra *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus* ve *Pseudomonas* gibi diğer bazı bakteriler de İYE'ye neden olabilir. Bu bakteriler non-*E. coli* olarak adlandırılır (4).

İYE tedavi edilebilir bir enfeksiyondur ve üropatojenler ve antimikrobiyal direnç tedavide önemli bir rol oynamaktadır. İYE şüphesi olan hastalarda tedaviye erken başlanması morbiditeyi azaltır. Bu nedenle, uygun antibiyotik seçimi kritik önem taşımaktadır. Uygun olmayan ve etkisiz antibiyotiklerin uygulanması tedavi başarısızlığına ve dirençli türlerin ortaya çıkmasına neden olabilir. İYE patojenlerinin sıklıkla farklı antibiyotik direnci oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir (4-8).

Bu çalışmadaki amacımız, İYE nedeniyle takip edilen olgularda *E. coli* ve non-*E. coli* üremesinin yaş ve cinsiyet gibi demografik verilere göre dağılımını ve sıklığını belirlemek, altta yatan predispozan faktörleri saptamak, laboratuvar sonuçlarını ve altta yatan üriner sistem anomalilerinin varlığını ve patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirmek ve bu bulgular ışığında doğru antibiyotik tedavisinin seçimine katkıda bulunmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğimizde 2018-2021 yılları arasında İYE tanısı alan 1 ay-16 yaş arası hastalar katılımcı olarak seçildi. İdrar kültürlerinde *E. coli* ve non-*E. coli* üreme olan hastalar iki gruba ayrıldı. *E. coli* üremesi olan hastalar Grup 1'e ve non-*E. coli* üreme olan hastalar Grup 2'ye dahil edildi. Her grup 66 hastadan oluşuyordu.

Hasta verileri dijital tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak elde edilmiştir. *E. coli* olmayan grup için 66 hasta uygun görüldüğünden, 2020-2021 yılları arasında dahil edilme kriterlerini karşılayan ve idrar kültüründe *E. coli* üremesi olan diğer 66 hasta *E. coli* grubuna dahil edilmiştir.

Yalnızca toplum kaynaklı İYE vakalarını dahil etmek için, hastanede yatış sırasında veya taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde İYE gelişen çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonu, kronik böbrek yetmezliği ve immün yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. İYE olan hastalarda, orta akım idrarında 100.000 koloni veya daha fazla ve mesane kateterizasyon idrarında 10.000

koloni veya daha fazla üreme olan bir idrar kültürü pozitif idrar kültürü olarak kabul edildi (9). Yukarıda belirtilen koloni sayılarının altında patojen üremesi olan veya idrar torbası ile toplanan idrarda birden fazla üreme olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. İYE tanısı konan tüm hastalar için cinsiyet, yaş, başvuru ayı, tam idrar tahlili sonuçları, kültür antibiyogram sonuçları ve radyolojik olarak doğrulanmış üriner patoloji bulguları kaydedilmiştir.

İdrar kültüründe *E. coli* üreyen ve üremeyen pediyatrik idrar yolu enfeksiyonları tıbbi kayıtlardan elde edilen verilerle istatistiksel yöntemler kullanılarak gruplandırılmış ve epidemiyolojik, laboratuvar ve üriner görüntüleme bulguları karşılaştırılmıştır.

Yerel bir etik kuruldan etik kurul onayı alınmış ve çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür (Tarih: 06.01.2022, No: 27).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 22 paket programı (IBM SPSS, Türkiye) kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma parametrelerinin normal dağılımı Shapiro-Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasını ve normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasını değerlendirmek için Student's t-testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırması için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, Fisher's exact testi, Fisher-Freeman-Halton testi ve süreklilik (Yates) düzeltmesi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma 132 çocuk üzerinde yürütülmüştür. Elli ikisi (%39.4) erkek ve 80 (%60.6)'ı kızdı. Ortalama yaş 38.73 ± 48.42 ay idi. Tanı yaşı çocukların %29.5'inde 0-3 ay arasında, %28.8'inde 3-24 ay arasında, %14.4'ünde 24-60 ay arasında ve %27.3'ünde 60 ayın üzerindeydi (Tablo 1).

Grup 1'de (*E. coli*) çocukların yaş ortalaması 38.89 ± 42.59 aydı. Bunların %27.3'ü 0-3 aylık, %24.2'si 3-24 aylık, %19.7'si 24-60 aylık ve %28.8'i 60 aydan büyüktü. Grup 2'de (*E. coli* olmayan) ortalama yaş 38.58 ± 53.97 aydı. Bunların %31.8'i 0-3 ay, %33.3'ü 3-24 ay, %9.1'i 24-60 ay ve %25.8'i 60 aydan büyüktü. Gruplar arasında muayene yaşı, muayene tarihi dağılım oranları ve muayene yaş grubu dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Grup 1'deki hastaların %24.2'si erkek iken %75.8'i kızdır. Aynı oranlar Grup 2'de sırasıyla %54.5 ve %45.5'tir. Grup 1'deki kızların oranı Grup 2'deki kızların oranından anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplar arasındaki genel özelliklerin değerlendirilmesi

		Grup 1 (<i>E. coli</i>)	Grup 2 (non- <i>E. coli</i>)	Toplam	p
		Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
Ortalama muayene yaşı (ay)		38.89 ± 42.59	38.58 ± 53.97	38.73 ± 48.42	0.3291
		n (%)	n (%)	%	
Muayene yaşı	1-3 ay	18 (%27.3)	21 (%31.8)	29.5	0.2763
	3-24 ay	16 (%24.2)	22 (%33.3)	28.8	
	24-60 ay	13 (%19.7)	6 (%9.1)	14.4	
	>60 ay	19 (%28.8)	17 (%25.8)	27.3	
Cinsiyet	Erkek	16 (%24.2)	36 (%54.5)	39.4	0.0014*
	Kız	50 (%75.8)	30 (%45.5)	60.6	

¹Mann-Whitney U testi.
²Fisher-Freeman-Halton testi.
³Ki-kare testi.
⁴Süreklilik (Yates) düzeltmesi.

*p< 0.05

Katılımcı çocuklar arasında en yaygın semptom ateş (%65.2) olup, hastalar hastaneye kusma (%20.5), sinirlilik (%18.2), yan ağrısı (%12.1), dizüri (%15.9), karın ağrısı (%12.1) şikayetleriyle başvurmuştur. Karın ağrısı (%12.1), makroskopik hematüri (%5.3), idrarda kötü koku (%10.6), yeni başlangıçlı idrar kaçırma (%4.5), pollakiüri (%3), iştahsızlık (%3.8), işeme sırasında yanma hissi (%0.8) ve oligüri (%0.8) şikayetleriyle başvurmuştu. Gruplar arasında başvuru semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p> 0.05) (Tablo 2).

Grup 2'de (non-*E. coli*) idrar kültürlerinde aşağıdaki bakteriler izole edilmiştir: *Klebsiella pneumoniae* (%54.5), *Klebsiella*

oxytoca (%3), *Klebsiella ornithinolytica* (%1.5), *Staphylococcus aureus* (%3), *Staphylococcus epidermidis* (%1.5), *Morganella morganii* (%1.5), *Pseudomonas aeruginosa* (%4.5), *Enterobacter cloacae* (%4.5), *Proteus vulgaris* (%1.5), *Enterococcus gallinarum* (%1.5), *Proteus mirabilis* (%6.1), *Enterococcus faecalis* (%9.1), *Enterobacter aerogenes* (%3), *Serratia marcescens* (%1.5), *Streptococcus agalactiae* (%1.5) ve *Acinetobacter baumannii* (%1.5) (Tablo 3).

Katılımcıların %47'sinde üriner sistem anomalisi tespit edilirken, %53'ünde herhangi bir üriner sistem anomalisi tespit edilmemiştir. Grup 1 ve Grup 2'deki üriner sistem anomalisi

Tablo 2. Gruplar arasında başvuru sırasındaki şikayetlerin değerlendirilmesi

Başvuru Sırasındaki Şikayetler	Grup 1 (<i>E. coli</i>)	Grup 2 (non- <i>E. coli</i>)	Toplam	p
	n (%)	n (%)	%	
Ateş	49 (%74.2)	37 (%56.1)	65.2	0.0451*
Kusma	13 (%19.7)	14 (%21.2)	20.5	1.0001
İrritabilite	10 (%15.2)	14 (%21.2)	18.2	0.4981
Yan ağrısı	9 (%13.6)	7 (%10.6)	12.1	0.7901
Dizüri	12 (%18.2)	9 (%13.6)	15.9	0.6341
Karın ağrısı	7 (%10.6)	9 (%13.6)	12.1	0.7901
Hematüri	4 (%6.1)	3 (%4.5)	5.3	0.5002
İdrarda kötü koku	8 (%12.1)	6 (%9.1)	10.6	0.7771
Üriner inkontinansı	3 (%4.5)	3 (%4.5)	4.5	0.6602
Pollakiüri	3 (%4.5)	1 (%1.5)	3	-
İştah kaybı	3 (%4.5)	2 (%3)	3.8	0.5002
Dizüri	0 (%0)	1 (%1.5)	0.8	-
Oliüri	1 (%1.5)	0 (%0)	0.8	-

¹Süreklilik (Yates) düzeltmesi.

²Fisher's exact testi.

*p< 0.05

Not: Sayıları istatistiksel analiz için uygun olan parametreler için p değeri verilmemiş, gruplara göre dağılımları verilmiştir.

oranları sırasıyla %31.8 ve %62.1'dir. Grup 2'deki üriner sistem anomalisi oranı Grup 1'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Grup 1'deki hastaların %47.6'sında vezikoüreteral reflü (VUR), %23.8'inde taş, %14.3'ünde hidronefroz, %4.8'inde duplike üreter, %4.8'inde kist, %4.8'inde malrotasyonlu sol böbrek ve %4.8'inde mesane ekstrofisi vardı. Grup 2'deki hastalara bakıldığında, %43.2'sinde VUR, %29.3'ünde taş,

%19.5'inde hidronefroz, %7.3'ünde uteropelvik bileşke (UPJ) darlığı, %2.4'ünde üreteral darlık, %2.4'ünde duplike toplayıcı sistem, %2.4'ünde at nalı böbrek, %2.4'ünde sol böbrek agenezisi, %2.4'ünde kistik kitle, %2.4'ünde posterior üretral valv (PUV) ve %2.4'ünde üreterosel vardı. Üriner sistem anomalilerinin görülme sıklığı gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. İdrar kültürü patojenlerinin dağılımı ve risk faktörleri

		Grup 1 (<i>E. coli</i>)	Grup 2 (non- <i>E. coli</i>)	Toplam	
		n (%)	n (%)	%	p
İdrar Kültürlerinde Tespit Edilen Patojenler	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		36 (%54.5)		-
	<i>Klebsiella oxytoca</i>		2 (%3)		
	<i>Klebsiella ornithinolytica</i>		1 (%1.5)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>		2 (%3)		
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1 (%1.5)		
	<i>Morganella morganii</i>		1 (%1.5)		
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		3 (%4.5)		
	<i>Enterobacter cloacae</i>		3 (%4.5)		
	<i>Proteus vulgaris</i>		1 (%1.5)		
	<i>Enterococcus gallinarum</i>		1 (%1.5)		
	<i>Proteus mirabilis</i>		4 (%6.1)		
	<i>Enterococcus faecalis</i>		6 (%9.1)		
	<i>Enterobacter aerogenes</i>		2 (%3)		
	<i>Serratia marcescens</i>		1 (%1.5)		
	<i>Streptococcus agalactiae</i>		1 (%1.5)		
	<i>Acinetobacter baumannii</i>		1 (%1.5)		
Üriner Anomali Varlığı	Hayır	21 (%31.8)	41 (%62.1)	47	0.0001*
	Evet	45 (%68.2)	25 (%37.9)	53	
Üriner Sistem Anomalisi	Hidronefroz	3 (%14.3)	8 (%19.5)	17.7	0.4472
	Calculi	5 (%23.8)	12 (%29.3)	27.4	0.8773
	VUR	10 (%47.6)	18 (%43.9)	45.2	0.9933
	Düplike kateter	1 (%4.8)	0 (%0)	1.6	-
	Kist	1 (%4.8)	0 (%0)	1.6	-
	Malrotasyonlu sol böbrek	1 (%4.8)	0 (%0)	1.6	-
	Mesane ekstrofisi	1 (%4.8)	0 (%0)	1.6	-
	Üreter darlığı	0 (%0)	1 (%2.4)	1.6	-
	UPJ stenoz	0 (%0)	3 (%7.3)	4.8	-
	Dubleks toplama sistemi	0 (%0)	1 (%2.4)	1.6	-
	At nalı böbrek	0 (%0)	1 (%2.4)	1.6	-
	Tek taraflı renal agenezi	0 (%0)	1 (%2.4)	1.6	-
	Kistik kitle	0 (%0)	1 (%2.4)	1.6	-
	PUV	0 (%0)	1 (%2.4)	1.6	-
	Üreterosel	0 (%0)	1 (%2.4)	1.6	-

*Mann-Whitney U testi.

²Fisher-Freeman-Halton testi.

³Ki-kare testi.

Çocukların ortalama idrar lökosit, eritrosit ve bakteri sayıları sırasıyla 188.62 ± 355.54 , 60.3 ± 273.77 ve 10.84 ± 24.33 idi. Ortalama idrar dansitesi 1012.72 ± 8.34 ve ortalama idrar pH'sı 6.34 ± 0.63 idi. Proteinüri testi çocukların %49.2'sinde negatif iken, eritrosit dipstick testi çocukların %27.3'ünde negatifti. İdrar nitrit testi hastaların %40.2'sinde pozitifken, tüm katılımcıların idrar lökosit esteraz testi pozitif (Tablo 4).

İdrar eritrosit sayısı, bakteri sayısı ve pozitif idrar nitrit testi oranları Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). İdrar lökosit sayısı, proteinüri, pozitif lökosit dipstick oranı, pozitif eritrosit dipstick oranı, idrar dansitesi ve idrar pH değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Çocukların tam kan sayımında ortalama nötrofil/lenfosit oranı 2.3 ± 2.87 , ortalama trombosit sayısı 371.81 ± 130.8 , ortalama MPV 9.78 ± 0.95 , ortalama CRP 57.69 ± 65.42 , ortalama üre düzeyi 19.62 ± 8.65 ve kreatinin düzeyi 0.31 ± 0.15 idi. Grup 1'deki CRP düzeyleri Grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). Nötrofil/lenfosit oranı, trombosit sayısı, MPV, üre, kreatinin ve BUN parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Grup 1 ve Grup 2'deki mikroorganizmaların antibiyogramlarına göre antibiyotik direnci tablo/şekilde gösterilmiştir (Tablo 6). *E. coli* grubunda 33 (%50) bakteri, non-*E. coli* grupta ise 25 (%46) bakteri genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitifdir.

Tablo 4. Gruplar arasında idrar tahlilinin değerlendirilmesi

		Grup 1 (<i>E. coli</i>)	Grup 2 (non- <i>E. coli</i>)	Toplam	p
İdrar Tahlili		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
Lökosit		172.36 ± 213.09	165.88 ± 331.84	188.62 ± 355.54	0.092 ¹
Eritrosit		31.12 ± 40.48	28.92 ± 53.05	30.02 ± 47.01	0.0271*
Bakteri		16.2 ± 30.78	5.48 ± 13.69	10.84 ± 24.33	0.0031*
Dansite		1013.14 ± 7.49	1012.3 ± 9.15	1012.72 ± 8.34	0.200 ¹
pH		6.3 ± 0.49	6.38 ± 0.74	6.34 ± 0.63	0.904 ¹
		n (%)	n (%)	(%)	
Proteinüri	Negatif	26 (%39.4)	39 (%59.1)	49.2	0.067 ²
	Pozitif	40 (%60.6)	27 (%40.9)	50.8	
Nitrit	Negatif	28 (%42.4)	51 (%77.3)	59.8	0.0003*
	Pozitif	38 (%57.6)	15 (%22.7)	40.2	
Lökosit esteraz	Pozitif	66 (%100)	66 (%100)	100	
Eritrosit ölçüm çubuğu	Negatif	13 (%19.7)	23 (%34.8)	27.3	0.140 ²
	Pozitif	53 (%80.3)	22 (%65.2)	73.7	

¹Mann-Whitney U testi.

²Ki-kare testi.

³Süreklilik (Yates) düzeltmesi.

* $p < 0.05$

Tablo 5. Gruplar arasında laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

	Grup 1 (<i>E. coli</i>)	Grup 2 (non- <i>E. coli</i>)	Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
Nötrofil/Lenfosit Oranı	2.45 ± 3.28	2.14 ± 2.41	2.3 ± 2.87	0.675 ¹
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	352.26 ± 130.7	391.36 ± 128.92	371.81 ± 130.8	0.086 ²
MPV (fL)	9.73 ± 0.86	9.83 ± 1.03	9.78 ± 0.95	0.565 ²
CRP (mg/L)	69.53 ± 68.95	45.86 ± 59.9	57.69 ± 65.42	0.0281*
Üre (mg/dL)	19.18 ± 8.3	20.07 ± 9.02	19.62 ± 8.65	0.679 ¹
Kreatinin (mg/dL)	0.3 ± 0.13	0.31 ± 0.16	0.31 ± 0.15	0.879 ¹
BUN (mg/dL)	8.85 ± 3.73	9.46 ± 4.14	9.15 ± 3.94	0.531 ¹

¹Mann-Whitney U testi.

²Student's t testi.

* $p < 0.05$

Tablo 6. Gruplar arasında antibiyotik duyarlılık ve direnç oranlarının karşılaştırılması

Antibiyotik		Grup 1 (<i>E. coli</i>)	Grup 2 (non- <i>E. coli</i>)	p
		n (%)	n (%)	
TMP-SMX	Duyarlı	30 (%45.5)	36 (%54.5)	0.296 ¹
	Dirençli	36 (%54.5)	30 (%45.5)	
Siprofloksasin	Duyarlı	36 (%63.2)	35 (%70)	0.588 ¹
	Dirençli	21 (%36.8)	15 (%30)	
Seftriakson	Duyarlı	22 (%45.8)	26 (%47.3)	0.884 ¹
	Dirençli	26 (%54.2)	29 (%52.7)	
Sefotaksim	Duyarlı	9 (%39.1)	17 (%58.6)	0.264 ²
	Dirençli	14 (%60.9)	12 (%41.4)	
Seftazidim	Duyarlı	20 (%34.5)	21 (%39.6)	0.492 ³
	Dirençli	38 (%65.5)	31 (%58.5)	
Sefepim	Duyarlı	8 (%40)	10 (%45.5)	0.964 ²
	Dirençli	12 (%60)	12 (%54.5)	
Sefuroksim	Duyarlı	27 (%40.9)	24 (%40)	0.917 ¹
	Dirençli	39 (%59.1)	36 (%60)	
Sefiksim	Duyarlı	13 (%43.3)	10 (%34.5)	0.667 ²
	Dirençli	17 (%56.7)	19 (%65.5)	
Piperasilin-Tazobaktam	Duyarlı	39 (%78)	28 (%62.2)	0.145 ²
	Dirençli	11 (%22)	17 (%37.8)	
Nitrofurantoin	Duyarlı	51 (%94.4)	22 (%59.5)	0.0002*
	Dirençli	3 (%5.6)	15 (%40.5)	
Meropenem	Duyarlı	57 (%98.3)	48 (%87.3)	-
	Dirençli	1 (%1.7)	7 (%12.7)	
Ertapenem	Duyarlı	57 (%95)	42 (%75)	0.0052*
	Dirençli	3 (%5)	14 (%25)	
Gentamisin	Duyarlı	51 (%77.3)	38 (%61.3)	0.077 ²
	Dirençli	15 (%22.7)	24 (%38.7)	
Ampisilin	Duyarlı	10 (%15.2)	10 (%15.2)	1.000 ²
	Dirençli	56 (%84.8)	56 (%84.8)	
Amoksisilin-klavulanat	Duyarlı	18 (%27.3)	23 (%34.8)	0.452 ²
	Dirençli	48 (%72.7)	43 (%65.2)	
Amikasin	Duyarlı	63 (%98.4)	56 (%87.5)	-
	Dirençli	1 (%1.6)	8 (%12.5)	

¹Ki-kare testi.²Süreklilik (Yates) düzeltmesi.³Fisher-Freeman-Halton testi.

*p< 0.05

Not: Sayıları istatistiksel analiz için uygun olan parametreler için p değeri verilmemiş, gruplara göre dağılımları verilmiştir.

Grup 2'deki nitrofurantoin ve ertapenem direnç oranları Grup 1'e göre anlamlı derecede yüksekti (p< 0.05) (Tablo 6).

Hastaları, ultrasonografi (US) incelemesinde tespit edilen üriner anomalilerin varlığı ya da yokluğuna göre iki gruba ayır-

dık ve anomalisi olan grupta nötrofil/lenfosit oranı, CRP, üre ve kreatinin düzeylerinin anomalisi olmayan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit ettik (p< 0.05) (Tablo 7).

Tablo 7. Üriner sistem anomalilerinin varlığı açısından laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

	Üriner Sistemde Anomali Varlığı		p
	Evet	Hayır	
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
Nötrofil/lenfosit Oranı	2.68 ± 3.19	1.69 ± 2.17	0.004^{1*}
Trombosit (*bin/μL)	358.38 ± 132.29	393.14 ± 126.76	0.138 ²
MPV (fL)	9.7 ± 0.99	9.91 ± 0.87	0.231 ²
CRP (mg/L)	64.81 ± 67.22	46.39 ± 61.43	0.038^{1*}
Üre (mg/dL)	21.17 ± 9.35	17.18 ± 6.79	0.009^{1*}
Kreatinin (mg/dL)	0.33 ± 0.15	0.27 ± 0.13	0.005^{1*}
BUN (mg/dL)	9.85 ± 4.22	8.04 ± 3.18	0.009^{1*}

¹Mann-Whitney U testi.²Student's t testi.

*p< 0.05

Tartışma

İdrar yolu enfeksiyonları çocuklarda en sık görülen enfeksiyonlardan biridir ve *E. coli* etiyoloji açısından ilk sırada yer alan patojendir. Daha az yaygın olan İYE'ye neden olan diğer patojenler, non-*E. coli* patojenler olarak tek bir grupta sınıflandırılmaktadır. Bu grupta *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* türleri, enterokoklar, koagülaz-negatif stafilokoklar ve diğer bakteriler yer almaktadır (10). Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalarda olduğu gibi en sık görülen non-*E. coli* patojen *K. pneumoniae* (%27.3) olmuştur.

Çalışmamızda, İYE olan hastalarda, orta akım idrarında 100.000 koloni veya daha fazla ve mesane kateterizasyon idrarında 10.000 koloni veya daha fazla üreme olan idrar kültürü pozitif idrar kültürü olarak kabul edilmiştir (9). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) pozitif kültürü, İYE tanısı için mesane kateterizasyonu ile elde edilen idrar örneğinde en az 50.000 CFU/mL koloni üremesi olarak tanımlamaktadır (11). Ancak ülkemizin de içinde bulunduğu Avrupa bölgesinde yayınlanan birçok kılavuzda mesane kateter örneğinde 10.000 CFU/mL (hatta 1.000 CFU/mL) ve üzeri koloni pozitif kültür olarak kabul edilmektedir (9,12-14). İYE şüphesi olan bir çocukta erken tanı ve tedavinin renal skar insidansını azalttığı bildirildiği için Avrupa bölgesinden yayınlanan kılavuzların daha güvenilir olduğunu düşünüyoruz (9,14).

Yaşamın ilk üç ayında İYE erkeklerde kızlara göre daha sık görülürken, daha sonra kızlarda daha sık görülmeye başlar (15,16). Yaşamın ilk üç ayından sonra, kızlarda İYE görülme olasılığı erkeklerle göre anlamlı derecede daha yüksektir (17-19). Çalışmamızdaki toplam hasta sayısı göz önüne alındığında, İYE tanısı alan kız çocuklarının oranı %60.6 olup literatürdeki çalışmalara uyumludur. Kız çocuklarında İYE oranının yaşla birlikte arttığını saptadık.

İYE özellikle çocukluğun üç döneminde artar. Bebeklik, çocuğun yürümeye başlaması ve ergenlik (20). Literatürde hasta-

ların yaş gruplarına odaklanan birkaç çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar farklı yaş aralıklarını ve yaş gruplarını incelemiş olsa da hepsi İYE'nin özellikle yaşamın ilk iki yılında ve ergenlik döneminde yaygın olduğunu bildirmiştir (3,17,21,22). Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalarda olduğu gibi hastaların %58.5'i 0-2 yaş grubundaydı.

İYE tanısı en çok iki yaşından küçük çocuklarda zordur çünkü bu yaş grubundaki hastalar şikayetleri hakkında konuşamazlar. Genellikle ateş, sinirlilik, kusma ve iştahsızlık gibi şikayetlerle hastaneye başvururlar. Daha büyük çocuklar ise şikayetlerini lokalize edebilir ve çok daha iyi tarif edebilirler. Bu yaş grubundaki çocuklar ateş, kusma, karın ağrısı, yan ağrısı, dizüri, pollaküri, idrar kaçırma, idrarda kan görülmesi gibi şikayetlerle hastaneye başvurabilirler. Ergenlik döneminde alt üriner sistem bulguları daha sık görülür (23). Hameed ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %84.2'sinde ateş ve %51.5'inde kusma saptanmıştır (24). Shaikh ve arkadaşları 1.214 hasta üzerinde bir çalışma yapmış ve hastaların %49'unda ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$ bulmuşlardır (25). Bizim çalışmamızda en sık görülen bulgular ateş (%65.2) ve kusma (%20.5) idi. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında, başvuru sırasında en sık görülen şikayetin ateş olduğu görülmektedir ve çalışmamız bu bulguyu desteklemektedir. İdrar kültüründe *E. coli* üreyen gruptaki ateş oranı (%74.2), idrar kültüründe *E. coli* üremeyen gruba (%56.1) göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0.05$). Çalışmamızda, timpanik ölçümle ateşin $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olması yüksek ateş olarak kabul edilmiştir ve katılımcılar arasında en yaygın semptomdur (26).

Üriner sistemdeki anatomik, yapısal ve işlevsel farklılıklar ile taş ve kitle gibi lezyonlar İYE için risk faktörleridir. Bu anomaliler tıkanıklığa, idrar akışında bozulmaya ve bunun sonucunda retansiyona neden olabileceğinden, üropatojenler sistemden etkili bir şekilde temizlenemez ve inkübasyon dönemini takiben çoğalmalarına ve enfeksiyonlara neden olmalarına izin verir (27). Üriner sistem anomalileri ile özellikle non-*E. coli*

patojenler arasındaki ilişki literatürde çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. İtalyan Pediyatrik Nefroloji Derneğine (ISPN) göre, üriner anomalilerin varlığı göz önünde bulundurularak aşağıdakiler araştırılmalıdır: Aile öyküsü, anormal US bulguları, altı aydan küçük çocuklar, *E. coli* dışında patojenlerin saptanması, böbrek yetmezliği ve işeme bozuklukları (28-30). ISPN gibi, Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) de non-*E. coli* patojenlerin varlığında üriner anomalilerden şüphelenilmesi gerektiğini belirtmiştir (28). Yılmaz ve arkadaşları 300 hasta ile bir çalışma yapmış ve VUR varlığıyla ilk İYE arasında bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (31). Başka bir çalışmada, Ristola ve arkadaşları 282 hastayı incelemiş ve non-*E. coli* İYE'nin üriner anormali, VUR, tekrarlayan İYE ile ilişkisini göstermişlerdir (32). Çalışmamızda çocukların %47'sinde üriner anormali saptadık ve VUR bu grupta en sık görülen bulguydu (%45). Ayrıca altta yatan risk faktörlerinin görülme sıklığının *E. coli* olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirledik.

Üriner US, çocuklarda üriner sistemi incelemek için kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemidir. İYE'nin tanı ve takibinde kullanılmaktadır. Çalışmalar, US incelemesinde bulunan anomalilerin *E. coli* enfeksiyonlarında *E. coli* olmayan enfeksiyonlara göre daha yaygın olduğunu ileri sürmüştür (29,33). Birkaç çalışma non-*E. coli* İYE ile üriner sistem anomalileri arasındaki ilişkiyi göstermeye çalışmıştır (30,32). Çalışmamızda, üriner anormali oranı *E. coli* ve non-*E. coli* gruplarda sırasıyla %31.8 ve %62.1 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve literatürdeki bulgularla uyumludur. Bu bulgu, üriner anomalili olguların *E. coli* dışındaki bakterilere karşı daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir (34).

Tam idrar tahlili, İYE tanısı koymak için kullanılan başlıca yöntemlerden biridir. Literatüre göre, piyüri ve pozitif lökosit esteraz testi oranları *E. coli* grubunda *E. coli* olmayan gruba göre daha yüksektir (35,36). Bizim çalışmamızda piyüri ve lökosit esteraz pozitifliği karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu durum çalışmamızdaki grupların küçük olmasıyla ilişkili olabilir. İdrarda eritrosit ve bakteri sayısı ile pozitif idrar nitrit testi oranı *E. coli* grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. İdrar nitrit seviyesinin çocukluk çağında, özellikle de sık işeme nedeniyle bebeklerde İYE için hassas bir belirteç olmadığı unutulmamalıdır. Ayrıca, *E. coli* dışındaki birçok patojen nitratları nitritlere indirgemez (37).

İdrar tahlili ve klinik bulgulara ek olarak, böbrek fonksiyonları ve enflamatuvar süreçle ilgili laboratuvar testleri de İYE değerlendirmesinde göz önünde bulundurulmalıdır. İYE'de enflamatuvar belirteçlerde artış beklenir (38). Çalışmamızda, enflamatuvar bir belirteç olan CRP'nin yanı sıra, son çalışmalarda giderek daha fazla araştırılan nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) de değerlendirmeye dahil edilmiştir. Literatüre bakıldığında, çalışmamızda olduğu gibi laboratuvar parametreleri açısından *E. coli* ve *E. coli* olmayan grupları karşılaştıran çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Öte

yandan, çalışmamızda NLR, trombosit, MPV, üre, kreatinin ve BUN değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda ayrıca üriner anomalisi olan ve olmayan gruplardaki laboratuvar parametrelerini karşılaştırdık ve nötrofil/lenfosit oranı, CRP, üre ve kreatinin değerlerinin üriner anomalisi olan grupta anomalisi olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk. Bu bulgu, üriner anomalili konakta daha zayıf bir savunma sistemi ve sonuç olarak daha şiddetli bir enfeksiyon profili ile açıklanabilir (34,39-41).

E. coli ve non-*E. coli* gruplarda antibiyotik direnci literatürde çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve karşılaştırılmıştır (4,7,36,42). Farklı Avrupa ülkelerinde, İYE'li çocuk hastalardan izole edilen *E. coli* suşlarının amoksisilin/klavulanik aside direnç oranı %12 ile %32 arasında değişmektedir ve bu direnç oranları her yıl yaklaşık %2 oranında artmaktadır (42-46). Günümüzde sefalosporin grubu antibiyotikler İYE'lerin ampirik antibiyotik tedavisinde önemli bir yere sahiptir ve Avrupa'da yapılan birçok çalışmada *E. coli* kaynaklı İYE'lerde ikinci kuşak sefalosporinlere karşı direnç %50'nin altında bulunmuştur (42,47,48). Çalışmamızda *E. coli* grubunda antibiyotik dirençleri incelendiğinde amoksisilin-klavulanata %72, ikinci kuşak sefalosporin olan sefuroksime %59 direnç saptanmıştır. Bu antibiyotiklerin özellikle üst solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda birinci ve ikinci basamak sağlık hizmeti ortamlarında sıklıkla reçete edilmesi yüksek direncin ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.

Türkiye'de ÜSYE'lerde yapılan çeşitli çalışmalarda TMP-SMX direnci %20-60 arasında değişmektedir (49). Bizim çalışmamızda bu oran %54.5 olarak bulunmuştur ve Türkiye'deki verilerle uyumludur. Ülkelerin Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) statüsüne göre sınıflandırıldığı bir meta-analize göre, İYE'li çocuklarda *E. coli* bakterilerinin ampisilin direnci OECD ülkelerinde %53.4, OECD üyesi olmayan ülkelerde %79.4 olarak bulunmuş, bir OECD ülkesi olan Türkiye'de ise ampisilin direnci %67 olarak saptanmıştır (50). Çalışmamızda *E. coli* grubunda ampisilin direnci %84 gibi oldukça yüksek bir oranda bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçları endişe vericidir. Çalışmamızda bulunan antibiyotik direnç oranı diğer çalışmalarda bildirilen oranlardan çok daha yüksektir ve özellikle *E. coli* grubunda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *E. coli* insidansı dikkat çekicidir. Ülkemiz dünyada en çok antibiyotik kullanan ülkelerden biridir ve bu durum dirençli mikroorganizmaların görülme sıklığını arttırmaktadır (51). Aynı zamanda merkezinin üçüncü basamak bir hastane olması ve bölgemizdeki komplike vakaların hastanemize daha sık sevk edilmesi bu durumu daha belirgin hale getirmiştir.

Sınırlılıklar

Retrospektif çalışma tasarımı çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır. Ayrıca, tek merkezli tasarım ve sınırlı örneklem bü-

yüklüğü de çalışmamızın diğer kısıtlılıklarıdır. *E. coli* olmayan grupta erkeklerin oranı daha yüksektir. Sünnetsiz erkek çocuklar idrar yolu enfeksiyonu açısından risk altındadır. Sünnetsiz erkek çocuklarda bakterilerin sünnet derisi (veya prepusyum) altında ve üretrada birikmesi daha kolaydır ancak çalışmamızda sünnet belirsizdir (52). Bu nedenle, *E. coli* olmayan gruptaki bu yüksek erkek oranını açıklamak için sünnet durumu hakkında bilgi sahibi olmamız gerekiyordu. Nüfusun çoğunlukla Müslümanlardan oluştuğu bölgemizde erkek çocukların sünnet edildiği bilinmekle birlikte, sünnet çocukluğun herhangi bir döneminde yapılabilmektedir.

Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da hasta kayıtlarında ilk İYE mi yoksa tekrarlayan İYE mi olduğuna dair bilgi bulunmamasıdır. Türkiye Cumhuriyeti vatandaşlarının tüm sağlık verileri doğumdan itibaren Sağlık Bakanlığı tarafından dijital bir platformda kayıt altına alınmaktadır. Ancak mülteci nüfusun yoğun olduğu bölgemizde bu bilgiler sadece hasta yakınlarından alınabilmektedir. Bu bilgilerin güvenilirliği düşük olduğu için bu bilgiler çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Sonuç

Çalışmamızda, altta yatan risk faktörlerinin ve üriner anomalilerin non-*E. coli* enfeksiyonu olan hastalarda daha yaygın olduğunu saptadık. Bu durum, özellikle non-*E. coli* patojenlerin neden olduğu İYE nedeniyle takip edilen hastalarda her zaman akılda tutulmalıdır. Üriner sistem görüntülemesi yapılmalı ve nispeten daha uzun takip süreleri planlanmalıdır. Ayrıca çalışmamızda antibiyotik direnci oldukça yüksek bulunmuştur. Ülkemizde son yıllarda bu soruna yönelik farkındalık artmış ve antibiyotik kullanım oranları azalmıştır. Hastalar tedavi edilirken antibiyotikler uygun şekilde seçilmeli, halk ve sağlık personeli bu konuda eğitilmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 27, Tarih: 06.01.2022).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - SA, AÖ, AT; Tasarım - AÖ, ME, ÖBG; Denetleme - AÖ, ME, ÖBG; Kaynaklar - SA, AÖ, AT; Veri toplanması ve/veya işlemesi - SA, AÖ, AT; Analiz ve/veya yorum - SA, AÖ, ME; Literatür taraması - SA, AÖ, ÖBG; Yazıyı yazan - SA, AÖ, ME; Eleştirel inceleme - AÖ, AT, ME.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155(1):60-5. <https://doi.org/10.1001/archpedi.155.1.60>
- Jepsen OB. Urinary tract infections. An overview. *Chimioterapia* 1987;6(3):179-83.
- Herz D, Merguerian P, McQuiston L, Danielson C, Gheen M, Brenfleck L. 5-year prospective results of dimercapto-succinic acid imaging in children with febrile urinary tract infection: Proof that the top-down approach works. *J Urol* 2010;184(4):1703-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.04.050>
- Pouladfar G, Basiratnia M, Anvarinejad M, Abbasi P, Amirmoezi F, Zare S. The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens among children with urinary tract infection in Shiraz. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(37):e7834. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007834>
- Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-related renal scarring: A systematic review. *Pediatrics* 2017;139(5):e20163145. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3145>
- Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD003772. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003772.pub3>
- Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003;88(5):444-5. <https://doi.org/10.1136/adc.88.5.444>
- Montagnani C, Tersigni C, D'Arienzo S, Miftode A, Venturini E, Bortone B, et al. Resistance patterns from urine cultures in children aged 0 to 6 years: Implications for empirical antibiotic choice. *Infect Drug Resist* 2021;14:2341-8. <https://doi.org/10.2147/IDR.S293279>
- Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, Heininger U, Agyeman P, Asner S, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 2021;180:663-74. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03714-4>
- Khan A, Jhaveri R, Seed PC, Arshad M. Update on associated risk factors, diagnosis, and management of recurrent urinary tract infections in children. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019;8(2):152-9. <https://doi.org/10.1093/jpids/piy065>
- Roberts KB. Subcommittee on urinary tract infection, Steering Committee on Quality improvement and management; Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3): 595-610. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1330>
- Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJ, Radmajr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol* 2015;67:546-58. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.007>
- Beetz R, Bachmann H, Gattermann S, Keller H, Kuwertz-Bröking E, Miseselwitz J, et al. Urinary tract infections in infants and children-a consensus on diagnostic, therapy and prophylaxis. *Urologe A* 2007;46:112-23. <https://doi.org/10.1007/s00120-006-1254-9>
- Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G, et al. Febrile urinary tract infections in young children: Recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr* 2012;101:451-7. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02549.x>
- Yang SS, Tsai JD, Kanematsu A, Han CH. Asian guidelines for urinary tract infection in children. *J Infect Chemother* 2021;27(11):1543-54. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.07.014>
- Hum SW, Shaikh N. Risk factors for delayed antimicrobial treatment in febrile children with urinary tract infections. *J Pediatr* 2019;205:126-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.029>
- Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010;7(12):653-60. <https://doi.org/10.1038/nrur.2010.190>
- Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis* 2008;27(4):302-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31815e4122>

19. Megged O. Bacteremic vs nonbacteremic urinary tract infection in children. *Am J Emerg Med* 2017;35(1):36-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.09.060>
20. Stanton BF, Chan JC, Millner R, Becknell B. Clinical disorders of the kidney. *Pediatr Clin N Am* 2019;66(1).
21. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123(1):17-23. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)81531-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)81531-8)
22. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998;102(2):e16. <https://doi.org/10.1542/peds.102.2.e16>
23. Schmidt B, Copp HL. Work-up of pediatric urinary tract infection. *Urol Clin North Am* 2015;42(4):519-26. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.011>
24. Hameed T, Al Nafeesah A, Chishti S, Al Shaalan M, K. Fakeeh Al. Community-acquired urinary tract infections in children: Resistance patterns of uropathogens in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Int J Pediatr Adolesc Med* 2019;6(2):51-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.02.010>
25. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: A meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr* 2014;168(10):893-900. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.637>
26. Brennan DF, Falk JL, Rothrock SG, Kerr RB. Reliability of infrared tympanic thermometry in the detection of rectal fever in children. *Ann Emerg Med* 1995;25(1):21-30. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(95\)70350-0](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(95)70350-0)
27. 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. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.986097>
28. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging-Comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol* 2017;13(6):567-73. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.07.018>
29. Muller LS. Ultrasound of the paediatric urogenital tract. *Eur J Radiol* 2014;83(9):1538-48. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.04.001>
30. Al Nafeesah A, Al Fakeeh K, Chishti S, Hameed T. *E. coli* versus non-*E. coli* urinary tract infections in children: A Study from a large tertiary care center in Saudi Arabia. *Int J Pediatr Adolesc Med* 2022;9(1):46-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2021.05.002>
31. Yılmaz S, Özçakar ZB, Kurt Şükür ED, Bulum B, Kavaz A, Elhan AH, et al. Vesicoureteral reflux and renal scarring risk in children after the first febrile urinary tract infection. *Nephron* 2016;132(3):175-80. <https://doi.org/10.1159/000443536>
32. Ristola MT, Löyttyniemi E, Hurme T. Factors associated with abnormal imaging and infection recurrence after a first febrile urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr Surg* 2017;27(2):142-9. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1572418>
33. Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, Mertsola J. Ultrasonography after the first febrile urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr* 2006;165(8):556-9. <https://doi.org/10.1007/s00431-006-0113-4>
34. Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999;318(7186):770-1. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7186.770>
35. Shaikh N, Hoberman A, Hum SW, Alberty A, Muniz G, Kurs-Lasky M, et al. Development and validation of a calculator for estimating the probability of urinary tract infection in young febrile children. *JAMA Pediatr* 2018;172(6):550-6. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0217>
36. Waseem M, Chen J, Paudel G, Sharma N, Castillo M, Ain Y, et al. Can a simple urinalysis predict the causative agent and the antibiotic sensitivities? *Pediatr Emerg Care* 2014;30(4):244-7. <https://doi.org/10.1097/PEC.000000000000105>
37. Roberts KB. S. C. on Q. I. subcommittee on urinary tract infection, and management. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-610. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1330>
38. Sequeira-Antunes B, Ferreira HA. Urinary biomarkers and point-of-care urinalysis devices for early diagnosis and management of disease: A Review. *Biomedicines* 2023;11(4):1051. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041051>
39. Newman JW, Floyd RV, Fothergill JL. The contribution of *Pseudomonas aeruginosa* virulence factors and host factors in the establishment of urinary tract infections. *FEMS Microbiol Lett* 2017;364(15). <https://doi.org/10.1093/femsle/fnx124>
40. Predojević L, Keše D, Žgur Bertok D, Železnik Ramuta T, Veranić P, Erdani Kreft M, et al. A biomimetic porcine urothelial model for assessing *Escherichia coli* pathogenicity. *Microorganisms* 2022;10(4):783. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10040783>
41. Sorić Hosman I, Cvitković Roić A, Lamot L. A systematic review of the (un)known host immune response biomarkers for predicting recurrence of urinary tract infection. *Front Med* 2022;9:931717. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.931717>
42. Kawalec A, Józefiak J, Kiliś-Pstrusińska K. Urinary tract infection and antimicrobial resistance patterns: 5-year experience in a tertiary pediatric nephrology center in the Southwestern region of Poland. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(9):1454. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091454>
43. Vazouras K, Velali K, Tassiou I, Anastasiou-Katsiardani A, Athanasopoulou K, Barbouni A, et al. Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;20: 4-10. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.06.016>
44. Montagnani C, Tersigni C, D'Arienzo S, Miftode A, Venturini E, Bortone B, et al. Resistance patterns from urine cultures in children aged 0 to 6 years: Implications for empirical antibiotic choice. *Infect Drug Resist* 2021;14:2341-8. <https://doi.org/10.2147/IDR.S293279>
45. Sorlózano-Puerto A, Gómez-Luque JM, Luna-Del-Castillo JD, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Etiological and resistance profile of bacteria involved in urinary tract infections in young children. *Biomed Res Int* 2017;2017:4909452. <https://doi.org/10.1155/2017/4909452>
46. Hrbacek J, Cermak P, Zachoval R. Current Antibiotic resistance trends of uropathogens in central europe: Survey from a Tertiary Hospital Urology Department 2011-2019. *Antibiotics* 2020;9:630. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090630>
47. Raupach T, Held J, Prokosch HU, Rascher W, Zierk J. Resistance to antibacterial therapy in pediatric febrile urinary tract infections-a single-center analysis. *J Pediatr Urol* 2020;16:71-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.10.018>
48. Budnik TV, Bevzenko TB. A ten-year analysis of changes in the sensitivity of the leading uropathogen to antibacterial agents in children with urinary tract infection in the nephrology department. *Wiad Lek* 2020;73:1360-4. <https://doi.org/10.36740/WLek202007110>

49. Avcıoğlu F, Behçet M. Evaluation of resistance rates of *Escherichia coli* isolates of urinary tract infection to various antibiotics. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2020;50(3);172-7. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2020.172>
50. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i939. <https://doi.org/10.1136/bmj.i939>
51. World Health Organization and others. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. 2018.
52. Özdemir N, Alpay H, Bıyıklı N, Gökçe I, Topuzoğlu A. Effect of circumcision on urinary tract infection in boys. *Turk Arch Pediatr* 2010;45(2):137-40. <https://doi.org/10.4274/tpa.45.137>