



**T. C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA D
VİTAMİNİ DÜZEYİ VE İNFLAMASYON GÖSTERGELERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan MÜJDECİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Esra YAZARLI

HATAY-2022

T. C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA D
VİTAMİNİ DÜZEYİ VE İNFLAMASYON GÖSTERGELERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan MÜJDECİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Esra YAZARLI

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA D
VİTAMİNİ DÜZEYİ VE İNFLAMASYON GÖSTERGELERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hasan MÜJDECİ

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Doç.Dr. Çiğdem EL
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Dr. Öğr. Üyesi Esra YAZARLI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.....

(İmza).....

2.

(İmza).....

3.

(İmza).....

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
V. KISALTMALAR	vii
VI. TEŞEKKÜR.....	ix
VII. ÖZET	x
VIII. ABSTRACT	xi
2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonları.....	4
2.1.1. Tanımlama ve Sınıflandırmalar.....	4
2.1.2. Asemptomatik Bakteriüri (ABÜ)	4
2.1.3. Steril Piyüri	5
2.1.4. Üst İdrar Yolu Enfeksiyonu (üst İYE)	5
2.1.5. Akut Pyelonefrit (APN)	5
2.1.6. Kronik pyelonefrit (KPN)	6
2.1.7. Alt İdrar Yolu Enfeksiyonu (alt İYE)	6
2.1.8. Komplike Olmayan İYE/Basit İYE.....	6
2.1.9. Komplike İYE	6
2.1.10. Tekrarlayan İYE	7
2.1.11. Atipik İYE	7
2.2. Epidemiyoloji	7
2.3. Patogenez.....	8
2.4. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Tanı	9
2.4.1. Anamnez.....	9
2.4.2. Fizik Muayene.....	9
2.4.3. Laboratuvar Değerlendirme	10

2.5. Tam İdrar Örneğinin Değerlendirilmesi	11
2.5.1. Nitrit	11
2.5.2. Lökosit esteraz (LE)	11
2.5.3. Piyüri	12
2.5.4. Bakteriüri.....	12
2.5.5. İdrar Kültürü.....	13
2.6. Akut Faz Reaktanları (AFR)	13
2.6.1. Beyaz Küre Sayısı (WBC)	13
2.6.2. Nötrofiller.....	14
2.6.3. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)	14
2.6.4. Platelet Ve Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)	14
2.6.5. Prokalsitonin (PCT).....	15
2.6.6. C-Reaktif Protein (CRP)	15
2.7. İYE’nda Görüntüleme Yöntemleri	16
2.7.1. Ultrasonografi.....	16
2.7.2. Renal Sintigrafi	16
2.7.3. Voiding Sistoüretrografi	16
2.8. İYE’nda Tedavi	18
2.9. İYE’nda Profilaksi ve Korunma.....	20
2.10. 25-Hidroksi D Vitamini.....	20
2.10.1. 25-Hidroksi D Vitamini ve İnflamasyon İlişkisi	22
2.10.2. 25-Hidroksi D Vitamini ve İYE İlişkisi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Güç Analizi.....	26
3.2. Etik Kurul	26
3.3. Çalışma Yeri ve Zamanı.....	26

3.4. Çalışma Grubunun Belirlenmesi ve Veri Toplanması	27
3.5. İstatistiksel Yöntem	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	47
7. KAYNAKLAR	48
8. EKLER	61
8.1. Ek – A Kontrol Grubu Onam Formu	61
8.2. Ek – B Hasta Grubu Onam Formu	64
8.3. Ek - C Etik Kurul Onayı	67
9. ÖZGEÇMİŞ	70

IV. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. İdrar dipstick sonuçlarının İYE açısından yorumlanması.....	12
Tablo 2. İdrar mikroskobi sonuçlarının İYE açısından yorumlanması	12
Tablo 3. NICE kılavuzuna göre İYE’lerinde 6 aydan küçük bebekler için önerilen görüntüleme algortiması	17
Tablo 4. NICE kılavuzuna göre İYE’lerinde 6 aylık veya daha büyük bebekler ve 3 yaşından küçük çocuklar için önerilen görüntüleme algortiması	17
Tablo 5. NICE kılavuzuna göre İYE’lerinde 3 yaş veya daha büyük çocuklar için önerilen görüntüleme	18
Tablo 6. İYE’lerinde parantrenal antibiyotik tedavileri	19
Tablo 7. İYE’lerinde oral antibiyotik tedavileri	19
Tablo 8. İYE’lerinde profilaktik antibiyotikler	20
Tablo 9. Demografik Özelliklerin hasta-kontrol grubunda karşılaştırılması.....	30
Tablo 10. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun seroloji değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 11. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun hemogram değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 12. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun idrar değerlerinin karşılaştırılması....	33
Tablo 13. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun idrar değerlerinin karşılaştırılması....	34
Tablo 14. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun D Vitamini değerlerinin karşılaştırılması	35
Tablo 15. Hasta bireylerde D vitamini değerleri ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon	35
Tablo 16. Kontrol grubunda yer alan bireylerin D vitamini değerleri ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon	36

V. KISALTMALAR

ABÜ	: Aseptomatik Bakteriüri
AFR	: Akut Faz Reaktanı
AMP	: Antimikrobiyal Peptid
APA	: Amerikan Pediatri Akademisi
APC	: Antijen Sunan Hücre
APN	: Akut Piyelonefrit
CRP	: C-Reaktif Protein
DMSA	: Dimerkaptosüksinik Asit
DVBP	: D Vitamin Bağlayıcı Protein
E.Coli	: Escherichia Coli
İL	: İnterlökin
İYE	: Üriner Sistem Enfeksiyonu
Kalsidiol	: 25 Hidroksi D Vitamini
KPN	: Kronik Pyelonefrit
LE	: Lökosit Esteraz;
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume)
NK	: Natural Killer
NLR	: Nötrofil Lenfosit Oranı (N/L Oranı)
PCT	: Prokalsitonin
PNL	: Polimorf Nüveli Lökosit
PTH	: Parathormon
S. Aureus	: Stafilococcus Aureus
TLR	: Toll Like Reseptörü

TM/SMX	: Trimetoprim / sulfametaksazol
USG	: Ultrasonografi
UVB	: Ultraviyole B
ÜSE	: Üriner Sistem Enfeksiyonu
VCUG	: Voiding Sistoüretrografi
VDR	: D Vitamini Reseptörü
VUR	: Vezikoüreteral Reflü
WBC	: Lökosit Sayısı veya Beyaz Kan Hücresi
YD	: Yenidoğan

VI. TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım sırasında, tezimin planlanması ve yürütülmesinde, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Esra Yazarlı ve Uzm. Dr. Aysel Taktak’a,

Asistanlık eğitimim boyunca ihtiyacım olan her konuda, bilgi ve tecrübeleriyle bana rehber olan değerli hocalarım Doç. Dr. Çiğdem El, Doç. Dr. Yılmaz Akbaş’a, Dr. Öğr. Üyesi Gül Trabzon’a ve Dr. Öğr. Üyesi Ufuk Utku Güllü’ye, Dr. Öğr. Üyesi Sevcan İpek’e

Zorlu asistanlık eğitimimde her biri ile çalışmaktan keyif aldığım, beraber çalıştığım da zorlu ve ağır iş yükümü hafif hissettiren, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm değerli asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında olduğu gibi yoğun geçen asistanlık eğitimim boyunca da her şekilde bana katlanan ve sabır gösteren, sevgisi ve desteği ile her zaman güç bulduğum canım eşim, sevgilim Sibel Müjdecî’ye,

Ayrıca gülüşleri ile, neşeleri ile daima bana güç ve enerji veren, bu dünyadaki meleklerim, gönlümün prensesleri sevgili kızlarım Suden Heja’ya ve Dilara’ya çok teşekkür ederim.

Dr. Hasan MÜJDECİ

VII. ÖZET

ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE İNFLAMASYON GÖSTERGELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Son çalışmalarda vitamin D'nin immün sistemde önemli yeri olduğu gösterildi. Bu çalışmada çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarında 25-OH D Vitamin düzeyinin araştırılması ve inflamasyon göstergeleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem: Çalışma Ocak 2022 - Haziran 2022 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği ile Çocuk Acil Polikliniği'ne üriner sistem enfeksiyonu semptomları ile başvuran, yaşı 2-18 arasında olan çocuk hastalar ile rutin kontrol amacıyla başvuran sağlıklı çocuklar üzerinden prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik bilgileri ve laboratuvar sonuçları kaydedilmiştir. Olgu ve kontrol grupta incelenecek ölçeğin % 56 oranında farklılık göstereceği ve etki büyüklüğünün de 0.80 (large) düzeyinde olacağı tahmin edildi. Çalışma ve kontrol gruplarında hesaplanan güç analizinde gruplar arasındaki farkın tespit edilebilmesi için her iki grupta en az 26 birey ile çalışılması gerektiği hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda 88 hastanın kayıtları prospektif olarak incelendi. Hasta bireylerin %30.0'u (n=12) erkek, %70.0'i (n=28) kız, kontrol grubunda yer alan bireylerin %35.4'ü (n=17) erkek, %64.6'sı (n=31) kız olduğu belirlenmiştir. 25-OH D Vitamin değerinin ortalamasının hasta grubunda 16.6 (8.8), kontrol grubunda ise 16.9 (14.5) (p=0.414) olduğu görülmüştür. Hasta bireylerin CRP ortalaması 26.5 (87.4), kontrol grubunda yer alan bireylerin CRP ortalaması ise 3.0 (0.0)'tür. Hasta olan bireylerin ortalama CRP değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0.001). Hasta bireylerin PCT ortalaması 0.09 (0.10), kontrol grubunda yer alan bireylerin PCT ortalaması ise 0.02 (0.04)'dir (p<0.001). Hasta bireylerin PCT, WBC, Nötrofil değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gösterilmiştir ancak MPV, platelet, lenfosit ve N/L oranında istatistiksel bir farklılık gösterilmemiştir.

Sonuç: 25-OH D Vitamin D düzeyi çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunda tanımlayıcı bir bulgu olarak kullanılamaz. Hasta kontrol gruplamasına göre D Vitamini değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Aynı şekilde çocuklarda İYE'de 25-OH D Vitamin D düzeyi ile inflamasyon göstergeleri arasında korole bir ilişki gösterilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: 25-Hidroksi D Vitamini, C-Reaktif Protein, Prokalsitonin, Üriner Sistem Enfeksiyonu

VIII. ABSTRACT

THE EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D LEVEL AND INFLAMMATION INDICATORS IN CHILDHOOD URINARY TRACT INFECTIONS

Objective: Recent studies have shown that vitamin D has an important place in the immune system. In this study, it was aimed to investigate the 25-OH Vitamin D level in urinary system infections in children and to evaluate its relationship with inflammation indicators.

Method: The study was conducted between January 2022 and June 2022 in Hatay Mustafa Kemal University Research and Application Hospital, Pediatric Health and Diseases Polyclinic and Pediatric Emergency Polyclinic, with symptoms of urinary system infection, pediatric patients aged 2-18 years, and on healthy children who applied for routine control. conducted prospectively. The demographic information and laboratory results of the individuals included in the study were recorded. It was estimated that the scale to be examined in the case and control groups would differ by 56% and the effect size would be at the level of 0.80 (large). In the power analysis calculated in the study and control groups, it was calculated that at least 26 individuals in both groups should be studied in order to determine the difference between the groups.

Results: In our study, records of 88 patients were prospectively analyzed. It has been determined that 30.0% (n=12) of the patients were male, 70.0% (n=28) were female, 35.4% (n=17) of the individuals in the control group were male, 64.6% (n=31) were female. The mean value of 25-OH Vitamin D was found to be 16.6 (8.8) in the patient group and 16.9 (14.5) (p=0.414) in the control group. The mean CRP of the sick individuals was 26.5 (87.4), and the average of the CRP of the individuals in the control group was 3.0 (0.0) (p<0.001). The mean PCT of the sick individuals was 0.09 (0.10), and the PCT average of the individuals in the control group was 0.02 (0.04) (p<0.001). It has been shown that the PCT, WBC, Neutrophil values of the sick individuals are higher than the control group, but there is no statistical difference in MPV, platelet, lymphocyte and N/L ratios.

Conclusion: 25-OH Vitamin D level cannot be used as a descriptive finding in urinary tract infection in children. There was no statistically significant difference between the Vitamin D values compared to the patient control grouping. Likewise, no correlation has been shown between 25-OH Vitamin D levels and inflammation indicators in children with UTI.

Keywords: 25-Hydroxy Vitamin D, C-Reactive Protein, Procalcitonin, Urinary Tract Infection

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistemin üretradan böbreğe kadar olan herhangi bir bölgesine çok sayıda bakteri, mantar ve virüs gibi mikroorganizmaların meydana getirdiği hastalık üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) şeklinde tanımlanır. ÜSE tanımı yerine daha yaygın olarak idrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanımı kullanılmaktadır. Çocuklarda İYE'leri birçok şekilde sınıflandırılabilir. Bunlar içerisinde yaygın kullanımı olanlar, enfeksiyonun yerleşim yeri temel alınarak; üst İYE (piyelonefrit), alt İYE (sistit, üretrit), enfeksiyonun kliniği temel alınarak; basit İYE, komplike İYE ve atipik İYE olarak özetlenebilir (1).

Çocukluk döneminde en sık görülen 2. enfeksiyon İYE'dir (2). İYE prevalansı yaş grubuna, cinsiyete, toplumun özelliklerine, semptomların varlığına tanıda kullanılan yöntemlere ve kriterlerine göre değişmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi (APA) 2 yaş altı ateşli çocuklarda İYE sıklığının %5'in üzerinde olduğunu belirtmiştir (3).

İlk bir yaşta erkek çocuklarında İYE görülme sıklığının kız çocuklarında görülme sıklığına oranı 2.8-5.4:1 olup, erkek çocuklarda daha sıktır (4). Bununla birlikte, 1 yaştan sonra kız çocuklarında İYE sıklığı artar, sonuç olarak 7 yaşa kadar kız çocuklarının %8'i, erkek çocuklarının ise %2'si İYE tanısı alır (5).

Üriner sistemi patojen bakterilere karşı koruyan üretral savunma mekanizmaları mevcuttur. Üretral savunma mekanizmaları idrarın yıkayıcı etkisi, epitelyal dokunun dökülmesi ve paraüretral bezlerin salgıdır (6). Patojen bakteriler üretral savunma mekanizmasını aşınca üriner sistem enfeksiyonuna neden olurlar. Bu yolla İYE oluşmasının temel mekanizması, aynı zamanda en sık görülen mekanizma olan asendan yoldur. Bu yolda en sık saptanan etken Escherichia Coli (E.Coli) olup normal bağırsak florasından kaynaklanır. Bakteri perinede kolonize olur ve üretradan mesaneye ulaşır bu durum sistit olarak klinik verir ancak patojen mesaneden üst üriner

sisteme ulaşırsa akut piyelonefrit (APN) gelişir (7). İYE’de tanı; ayrıntılı bir anamnez, fizik muayene ve uygun laboratuvar tetkikleri alınarak konulur.

Çocuk hastaların fizik muayenesinde öncelikli olarak, vücut ağırlığı, boy ve büyüme gelişmenin değerlendirilmesi önemlidir. Vital bulgulardan ateş, kan basıncı ölçümleri kaydedilerek ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır. Batın muayenesinde, karında hassasiyet, suprapubik hassasiyet, kitle varlığı, glob; genital muayenede, erkeklerde fimozis, balanit, kızlarda labial füzyon, vulvovajinit varlığı değerlendirilmelidir. Özellikle işeme bozuklukları ile başvuran hastalarda alt ekstremitelerin nörolojik değerlendirmesi, anal tonus, sakral bölgenin inspeksiyonu yapılmalıdır (8).

İYE’nin belirti ve bulguları yaş grubuna, enfeksiyonun yerine ve hastanın kliniğine göre değişmektedir.

Yenidoğanlarda (YD) bulgular son derece non-spesifiktir. Bu yaş grubunda, beslenme bozukluğu, kilo alamama, kusma, uzamış sarılık, huzursuzluk, uyku hali, konvulziyon, hipotermi, hipertermi şüpheli belirti ve bulgulardır. Süt çocuğu/oyun çocuğu yaş grubunda, ateş, karın ağrısı, kusma, ishal, kilo alamama, konvulziyon üst İYE belirti ve bulguları iken, işeme sıklığında artış, dizüri, hematüri, idrarda kötü koku alt İYE belirtileridir. Büyük çocuklarda ise klinik yönlendirici olabilmektedir. Ateş, karın ağrısı, yan ağrısı, bulantı, kusma üst İYE’nu düşündürürken, dizüri, hematüri, işeme sıklığında artış, idrar kaçırma alt İYE’larına işaret eder (9-11).

Üst İYE ile alt İYE arasında ayırım hızla yapılmalı ve tedaviye hemen başlanmalıdır. Çünkü gelişmekte olan ülkelerde üst İYE kronik böbrek hastalığının en önemli nedenlerinden biri olarak hala etkin konumdadır. Üst İYE’de ateşli dönemde saatte %1 oranında böbrek hasarı riski oranının arttığı bildirilmiştir. Çocuklarda İYE çok sık görülmesine rağmen spesifik bulguların olmaması nedeniyle teşhis koymak zor olabilir (12).

Alt İYE ve üst İYE arasındaki ayırmada; C-reaktif protein (CRP), procalsitonin (PCT) veya beyaz kan hücresi (WBC) gibi akut faz reaktanları (AFR) yol gösterir ama yalnız kullanıldıklarında düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptirler. Çok sayıda akut faz reaktanlarının beraber kullanımı bu oranları artırmaktadır (13).

D vitamini bir steroid hormondur. Hücre içi ve hücre dışı kalsiyum ve fosforun

düzenlenmesinde en etkili hormondur (14). D vitamini daha çok rikets ile ilişkilendirilirken D vitamininin antiproliferatif, prodiferansiyatif, proapoptotik ve immünomodülatör etkilerinin anlaşılması, bu vitaminin hormon olarak adlandırılmasına yol açmıştır (15).

Bu çalışmada 25-OH D Vitaminin İYE’de araştırılması ve AFR olan WBC, PCT ve CRP ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonları

2.1.1. Tanımlama ve Sınıflandırmalar

Üriner sistemin üretradan böbreğe kadar olan herhangi bir bölgesine çok sayıda bakteri, mantar ve virüs gibi mikroorganizmaların yerleşmesi ile oluşan hastalık tablosu idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olarak tanımlanır. Çocuklarda İYE'ları birçok şekilde sınıflandırılabilir. Bunlar içerisinde yaygın kullanımı olanlar, enfeksiyonun yerleşim yeri temel alınarak; üst İYE (piyelonefrit), alt İYE (sistit, üretrit), enfeksiyonun kliniği temel alınarak; basit İYE, komplike İYE ve atipik İYE olarak özetlenebilir (1). Bununla birlikte bir diğer önemli tanım ise asemptomatik bakteriürüdür.

2.1.2. Asemptomatik Bakteriüri (ABÜ)

Hastalarda üst ve/veya alt İYE klinik belirti ve bulguları ve tam idrar tetkikinde piyüri olmaksızın idrar kültüründe anlamlı üreme görülmesidir. Bu durum üropatojen bakterilerin konak tarafından zayıflatılması veya konağın virulan olmayan bakteri ile kolonize olmasına bağlıdır. Asemptomatik bakteriüri renal hasar meydana getirmez ve iyi seyirlidir. Okul öncesi ve okul çağı kız çocuklarında insidansı %1'den azdır. Erkeklerde daha nadirdir. Özellikle adolesan çağı sonrasındaki kızlarda asemptomatik bakteriüri daha sık görülür (16). ABÜ'de antibiyotik tedavisi daha az virulan olan bu bakterilerin eliminasyonu dolayısıyla da virulan bakterilerin kolonizasyonunun kolaylaşmasına neden olabilir. Bu bakımdan risk grubu olan hastalar dışında tedavi

endikasyonu yoktur. Tedavi endikasyonu olan risk grupları ise; sık tekrarlayan İYE, gebelik, böbrek nakli ve üriner instrümantasyon planlanan hastalardır (17).

2.1.3. Steril Piyüri

Steril piyüri tam idrar incelemesinde belirgin piyüri olmasına rağmen idrar kültüründe anlamlı üremenin olmamasıdır. Steril piyürinin en sık nedenleri; yakın zamanda sistoskopi, ürolojik endoskopi, katater gibi ürodinamik işlemler, üriner taş hastalığı, üriner tümörler, üriner tüberküloz, paraziter veya mantar enfeksiyonları, üriner fistül, polikistik böbrek hastalıkları, inflamatuvar hastalıklar, akut appendisit, sistit ve balanit tablolarıdır (18).

2.1.4. Üst İdrar Yolu Enfeksiyonu (üst İYE)

Üreter, kaliks, renal pelvis ve renal parankimin etkilenmesiyle oluşan İYE'leridir. Başvuru bulguları yaşa göre değişkenlik gösterse de en sık belirti ve bulgular, karın ağrısı, sırt/yan ağrısı, ateş, bulantı ve kusmadır (11). Özellikle küçük çocuklarda yenidoğan ve süt çocuklarında bulgular oldukça non-spesifiktir, bu hastalarda tek başvuru bulgusu ateş olabilir. Bu bakımdan 2 yaş altı odağı bilinmeyen ateşte İYE mutlaka akılda tutulması ve hızlı bir şekilde değerlendirilmesi gereken bir tanıdır (10). Üst İYE'ları böbrek parankiminin etkilendiği durumda piyelonefrit olarak, parankimin korunduğu ancak toplayıcı sistemin etkilendiği durumda piyelit olarak da adlandırılabilir. Böbrek parankimi ve/veya çevre dokuda apse görülmesi ise renal/perinefrik abse olarak tanımlanır ve İYE'larının ağır bir klinik formudur (19).

2.1.5. Akut Pyelonefrit (APN)

Özellikle ateş, yan ağrısı ve kostovertebral açısı hassasiyeti gibi şikayetlerin bulunduğu ve anlamlı bakteriürinin eşlik ettiği böbreğin parankiminin etkilendiği akut enfeksiyon tablosudur. Bu bulgulara alt üriner sistem enfeksiyonu semptomları da eşlik edebilir. Tedavinin gecikmesi durumunda skar denilen kalıcı böbrek hasarı ortaya

ıkabilir. Bu sebeple, APN tanısı konulduğunda hızlı ve etkin parenteral antibiyotik tedavisi son derece önemlidir (2, 20).

2.1.6. Kronik pyelonefrit (KPN)

Kronik piyelonefrit gelişiminde, enfeksiyon, vezikoüreteral reflü (VUR) ve mesane fonksiyon bozukluğunun etkili olabileceğ  düşünülmektedir. KPN’lerde hastanın kliniğinde APN’lerden farklı olarak, gelişme geriliğ , böbrek fonksiyonlarında ilerleyen bozulma, idrarda dansite düşüklüğü, proteinüri, hipertansiyon baskın bulgulardır (21, 22).

2.1.7. Alt İdrar Yolu Enfeksiyonu (alt İYE)

Mesane (sistit) ve/veya üretra ( retrit) mukozasını etkileyen İYE tablolarıdır. Sıklıkla dizüri, sık idrar, idrarın tam boşaltılamama hissi, yeni başlayan idrar kaçırma gibi belirti ve bulgularla seyreder. Ateş beklenen bir bulgu değildir. Ancak tanıyı dışlamaz. Genital bölgenin deterjan, sabun ve banyo kovuğ  gibi kimyasallarla temas etmesi, hiperkalsüri, vulvovajinit, balanit, dehidratasyon, gıdalarda bulunan kimyasal içerikler sistit semptomatolojisini taklit edebilir. Bu yüzden tanı sürecinde diz rinin diğ r nedenleri de sorgulanmalıdır (23).

2.1.8. Komplike Olmayan İYE/Basit İYE

Çoğunlukla altta yatan üriner sistem patolojisi olmayan kişilerde görülen, ateşsiz, haf f klinik belirti ve bulguların eşlik ettiğ  İYE’leridir (11, 24).

2.1.9. Komplike İYE

Üriner sistemde fonksiyonel ve/veya yapısal anomaliler, kliniğ  yüksek ateş, toksik görünüm, dehidratasyon gibi şiddetli bulguların eşlik ettiğ  İYE’leridir. Bu hastalar hızlı bir şekilde değ rlendirilerek hospitalize edilmeli ve parenteral tedavi planlanmalıdır (11, 24).

2.1.10. Tekrarlayan İYE

Tekrarlayan İYE hastaları böbrekte skar gelişimi açısından risklidir, bu bakımdan bu hastalarda İYE'lerinin tekrarlamasına neden olan fonksiyonel ve yapısal nedenlerin belirlenmesi ve tedavi planlanması son derece önemlidir.

- İki veya daha fazla üst İYE
- Bir kez üst İYE, bir veya daha fazla alt İYE
- Üç veya daha fazla alt İYE tekrarlayan İYE olarak tanımlanır (19).

2.1.11. Atipik İYE

Tekrarlayan İYE'larına benzer şekilde atipik İYE'ları riskli olup, hastaların tedavi ve takibi açısından atipik İYE hastaları belirlenmelidir (19).

- Böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk
- İdrar çıkışının azalması
- Batın/mesane kitle
- Toksik klinik/sepsis
- Antibiyotik tedavisinin 48. saati dolmasına rağmen klinik/laboratuvar yanıtı
- Atipik etken izole edilmesi (E. Coli dışı mikroorganizmalar) atipik İYE olarak tanımlanır.

2.2. Epidemiyoloji

Çocukluk döneminde en sık görülen 2. enfeksiyon İYE'dir (3). İYE prevalansı yaş grubuna, cinsiyete, toplumun özelliklerine, enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasına, kullanılan tanı yöntemleri ve kriterlerine göre değişmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi (APA) 2 yaş altı ateşli çocuklarda İYE sıklığının %5'in üzerinde olduğunu belirtmiştir (3).

İYE'ları çocuk sağığı ve hastalıkları uzmanlarına yıllık başvuruların %2.4-2.8'ini, çocuk hastaların yıllık hastane başvurularının 51/100.000'ini ve süt çocukluğu dönemindeki hastaların yıllık hastane başvurularının 174/100.000'ini oluşturmaktadır. İYE nedeniyle kız çocuklar erkek çocuklara göre 2.5 kat daha fazla hastaneye yatırılmaktadır. İlk bir yaşta erkek çocuklarda İYE görülme sıklığının kız çocuklarda görülme sıklığına oranı 2.8-5.4:1 olup, erkek çocuklarda daha sıktır (4). Bununla birlikte, 1 yaştan sonra kız çocuklarında İYE sıklığı artar, sonuç olarak 7 yaşa kadar kız çocuklarının %8'i, erkek çocuklarının ise % 2'si İYE tanısı alır (5).

2.3. Patogeneze

Üriner sistemi patojen bakterilere karşı koruyan üretral savunma mekanizmaları mevcuttur. Üretral savunma mekanizmaları idrarın yıkayıcı etkisi, epitelyal dokunun dökülmesi ve paraüretral bezlerin salgılarıdır. Laktoferrin, lipokalin, Tam Horsfall proteini, immünglobulin A bilinen temel bakterisidal antimikrobiyal peptidlerdir (6). Patojen bakteriler üretral savunma mekanizmasını aşınca İYE'na neden olurlar. Bu yolla İYE oluşmasının temel mekanizması, aynı zamanda en sık görülen mekanizma olan asendan yoldur. Bu yolda en sık saptanan etken E.Coli olup normal bağırsak florasından kaynaklanır. Bakteri perinede kolonize olur ve üretradan mesaneye ulaşır. Bu durum sistit olarak klinik verir ancak patojen mesaneden üst üriner sisteme ulaşırda APN gelişir. Sünnetsiz erkek çocuklarda bakteriyel patojenler prepişyumun altındaki floradan da kaynaklanabilir (7). İYE'larının gelişmesinde daha nadir görülen bir diğer mekanizma ise hematojen yoldur. Hematojen yol tüm İYE'larının %1'inden daha azına neden olur ancak bu hastalarda genellikle sepsis mevcuttur ve en sık etken Stafilococcus Aureus (S. Aureus)'dur. Hematojen yayılımında APN dışında böbrek parankiminde apse, perinefritik apse gibi fokal odaklaşmalar da görülebilir (25).

İYE'larının patogeneğinde etkene ve konağı aıt çeşitli risk faktörleri belirlenmiştir (23). Etkene aıt faktörler arasında Escherichia Coli ile ilgili en çok incelenen virölans faktörü hücre yüzeyindeki pildir. Pili taşıyan bakteri, VUR olmayan çocuklarda da üroepitele yapışarak böbreğı ilerleyebilir. Böbrekte patojen

bakteri invazyonu yoğun bir enflamatuvar yanıtı neden olur ve sonuç olarak hasara neden olabilir (26).

Konağa ait faktörler ise, yaş (1 yaş altı erkek hastalar, 4 yaş üstü kız hastalarda risk yüksektir), cinsiyet (kız cinsiyette risk artmıştır), sünnet (sünnet İYE riskini azaltmaktadır), ırk/etnisite, genetik faktörler, fonksiyonel işeme bozuklukları, kabızlık, hijyene dikkat edilmemesi, yapısal üriner patolojiler, obstrüktif üriner patolojiler, VUR, nörojen mesane varlığı olarak sayılabilir (27).

2.4. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Tanı

İYE’unda tanı detaylandırılmış bir anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları ile değerlendirilir.

2.4.1. Anamnez

İYE’nun belirti ve bulguları yaş grubuna, enfeksiyonun yerine ve hastanın kliniğine göre değişmektedir.

YD’da bulgular son derece non-spesifiktir. Öncelikle YD bebeklerde tüm İYE’ları üst İYE olarak değerlendirilmelidir. Bu yaş grubunda, beslenme bozukluğu, kilo alamama, kusma, uzamış sarılık, huzursuzluk, uyku hali, konvulziyon, hipo/hiper termi şüpheli belirti ve bulgulardır. Süt çocuğu/oyun çocuğu yaş grubunda, ateş, karın ağrısı, kusma, ishal, kilo alamama, konvulziyon üst İYE belirti ve bulguları iken, işeme sıklığında artış, dizüri, hematüri, idrarda kötü koku alt İYE belirtileridir. Büyük çocuklarda ise klinik yönlendirici olabilmektedir. Ateş, karın ağrısı, yan ağrısı, bulantı, kusma üst İYE’nu düşündürürken, dizüri, hematüri, işeme sıklığında artış, idrar kaçırma alt İYE’larına işaret eder (9-11).

2.4.2. Fizik Muayene

Çocuk hastaların fizik muayenesinde öncelikli olarak, vücut ağırlığı, boy ve büyüme gelişmenin değerlendirilmesi önemlidir. Vital bulgulardan ateş, kan basıncı ölçümleri kaydedilerek ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır. Batın muayenesinde,

karında hassasiyet, suprapubik hassasiyet, kitle varlığı, glob; genital muayenede, erkeklerde fimozis, balanit, kızlarda labial füzyon, vulvovajinit varlığı değerlendirilmelidir. Özellikle işeme bozuklukları ile başvuran hastalarda alt ekstremitelerin nörolojik değerlendirmesi, anal tonus, sakral bölgenin inspeksiyonu yapılmalıdır (8).

2.4.3. Laboratuvar Değerlendirme

İYE'lerinin tanısında idrar örneğinin hızlı ve doğru değerlendirmesi son derece önemlidir. Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda idrar eldesi zaman zaman zorlayıcı olabilmektedir. Henüz kontinans sağlamamış bebek ve küçük çocuklarda idrar torbası, üretral kateterizasyon, suprapubik aspirasyon, idrar kontinansı olan büyük çocuklarda ve adolesanlarda ise ek olarak temiz orta akım ile alınan örnekler değerlendirilir (28, 29).

İdrar Torbası: Tuvalet alışkanlığı olmayan hastalarda idrar torbası, uygun cilt ve genital bölge temizliğini takiben yapıştırılır. Torbalar 30 dk'da bir değiştirilmelidir. İdrar torbası örneğinin mikrobiyolojik değerlendirmesinde bakteri üremesinin olmaması anlamlı kabul edilebilirken üreme olması halinde üretral kateterizasyon/suprapubik aspirasyon ile sonuç doğrulanmalıdır. Her ne kadar klinik pratikte çokça başvurulsa da yüksek kontaminasyon riski nedeniyle ideal bir idrar elde yöntemi değildir (30).

Mesane Kateterizasyonu: İdrar eldesinde güvenilir bir yöntemdir. Steril koşullarda uygun boyutlu kateter ile mesaneden örnek alınır. Ancak üretral kolonize mikroorganizmaların mesaneye itilmesi, nadiren travmatik komplikasyonlar görülebilir (30).

Suprapubik Aspirasyon: Cildin uygun temizliğini takiben, 21-22 G iğne takılı enjektöre hafif vakum uygulanarak suprapubik bölgeden mesaneye girerek idrar

örneğinin alınmasıdır. Bu yöntemde en sık görülen komplikasyon hematüridir, ancak doğru teknik uygulandığında komplikasyon oranı son derece düşüktür (30, 31).

Orta Akım İdrarı: Kontinans sağlamış büyük çocuklarda uygun bir yöntemdir. Uygun temizlik sonrası, işemenin ilk kısmı dışarı atılır, sonraki kısım steril kaba yapılır ve kalan kısım tekrar dışarı yapılır (32).

2.5. Tam İdrar Örneğinin Değerlendirilmesi

Yukarıda bahsedilen yöntemlerle alınan idrar örnekleri hızlı bir şekilde değerlendirilmelidir. İdrar değerlendirmesinde ilk aşama tam idrar tetkiki ile kimyasal (nitrit ve lökosit esterase) ve mikroskopik (piyüri ve bakteriüri) değerlendirme, ikinci aşama ise mikrobiyolojik (kültür sonuçları) değerlendirmedir. İdrar dipstick sonuçlarının İYE açısından değerlendirilmesi tablo 1’de verilmiştir (19).

2.5.1. Nitrit

Üropatojen gram negatif bakterilerin nitratı nitrite çevirmesi sonucu tespit edilir. Ancak bakterilerin nitrit oluşturmak için ihtiyacı olan süre uzun olduğu ve süt çocuğu döneminde çocuklar sık sık idrar yaptıkları için süt çocukluğu döneminde duyarlılığı düşüktür (33).

2.5.2. Lökosit esterase (LE)

İdrarda beyaz kan hücrelerinin yıkılmasına bağlı olarak oluşan enzimlerdir. İdrarın dipstick ile değerlendirilmesinde lökosit esterase ve nitrit pozitifliği/negatifliğinin yalancı negatif ve yalancı pozitiflik nedenleri göz önünde bulundurulmalıdır (33).

Tablo 1. İdrar dipstick sonuçlarının İYE açısından yorumlanması

pH	Asidik ve bazik pH	E. Coli, proteus ve psödomonas enf.
Lökosit	15-500 lökosit / μ	İYE
Nitrit	+	İYE
Keton	5-150 mg /dl	İnterstisyel nefrit
Protein	15 -1000mg /dl	Nefrit, interstisyel nefrit
Eritrosit	5- 250 eritrosit/ μ	İYE ,böbrek hastalıkları

2.5.3. Piyüri

Santrifüj edilmiş idrar örneğinde her alanda 5 veya daha fazla sayıda lökosit bulunmasıdır (32). İdrar mikroskobi sonuçlarının İYE açısından değerlendirilmesi tablo 2’de verilmiştir (19).

2.5.4. Bakteriüri

Santrifüj edilmiş ve edilmemiş idrar örneğinin gram boyaması sonrası mikroskopik değerlendirmesinde 100x büyütmede lam üzerinde 10 imersiyon alanı sayılarak alanda herhangi bir sayıda bakteri bulunmasıdır (34). Bununla birlikte idrarın mikroskopik değerlendirmesinde yalancı negatif ve yalancı pozitif piyüri ve bakteriüri nedenleri göz önünde bulundurulmalıdır (35).

Tablo 2. İdrar mikroskobi sonuçlarının İYE açısından yorumlanması

Parametre	Normal değer	Yorumu
pH	4.5-8	Asidik: E.Coli, bazik:Proteus veya pseudomonas
Eritrosit	Negatif	> 7: Lökosit ve bakteri ile beraber ise anlamlı
Renk	Sarı	Bulanık olursa İYE
Keton	Negatif	Pozitif: Ateş durumunda İYE, açlık
Lökosit Esteraz	Negatif(0-5 /HPF)	Pozitif: İYE
Nitrit	Negatif	Pozitif: Nitrit üreten bakterilerin varlığını gösterir
Bakteri /maya /parazit	Negatif	Az, orta veya çok : İYE
Lökosit	Negatif	Lökosit ve bakteri ile beraber ise anlamlı
Epitel hücresi	Negatif	Birkaç , orta veya çok : İYE

2.5.5. İdrar Kültürü

İYE'lerinin tanısında altın standart, idrar kültür örneğinde üreme olmasıdır. Ancak tanısal süreçte idrar kültürü sonucu çok dikkatli yorumlanmalıdır, yöntemine uygun koloni sayısı, hastanın klinik bulguları, daha önceki İYE öyküsü, eşlik eden üriner sistem anomalileri, öncesinde antibiyotik kullanımı ve idrar tetkiki sonuçları göz önünde bulundurularak değerlendirme yapılmalıdır (36). Orta akım idrarında ve torba idrarında idrar kültüründe mililitrede 100.000/'in üzerinde bakteri kolonisinin üremesi pozitif sayılmaktadır. Semptomu olmayan olgularda en az 3 kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi değerlidir. İdrar örneğinin suprapubik aspirasyon yöntemi ile alındığında idrar örneklerinde üreyen her koloni anlamlıdır. Kateter ile alınan idrar örneklerinde ateşli olgularda mililitresinde 50.000 koloni tek bir patojen üremesi anlamlı kabul edilmekle birlikte, 10.000-50.000 koloni/ml arasında üremede de enfeksiyon olabileceği düşündürmektedir (36).

2.6. Akut Faz Reaktanları (AFR)

Lökositoz, nötrofili, artmış nötrofil lenfosit oranı, artmış serum eritrosit sedimentasyon düzeyi, prokalsitonin ve C-reaktif protein yüksekliği APN'yi destekler; ancak bu belirteçler de İYE'na özgü değildir. Piyelonefrite sıklıkla sepsis eşlik edebildiğinden, artmış serum prokalsitonin düzeyi piyelonefrit için iyi bir gösterge olarak kabul edilebilir (37).

Enfeksiyon hastalıkları ve enflamatuvar hastalıkların patogeneğinde önemli rolü olan trombositlerin sayı ve hacimleri hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak değişmektedir. Tekin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut piyelonefritte alt İYE'na göre MPV değerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (38).

2.6.1. Beyaz Küre Sayısı (WBC)

Çocukluk çağında görülen çeşitli hastalıkların tanı, tedavi ve prognozunda yol gösterici bir parametredir. Beyaz küre hücreler vücudu enfeksiyon hastalıkları ve yabancı maddelere karşı savunan bağışıklık sistemi hücreleridir. WBC'ndaki artış

genellikle nötrofil sayısındaki artışla ilişkilidir; ancak lenfositlerin, monositlerin, eozinofillerin veya bazofillerin artışı ile de ilişkili olabilir (39).

2.6.2. Nötrofiller

Sitoplazmalarında parçalayıcı enzimleri içeren fagositik hücrelerdir. Beyaz kan hücrelerinin dolaşımında en çok miktarda bulunan tipidir. Bakteriyel enfeksiyonlara karşı akut enflamatuvar yanıtta aracılık eden en önemli hücre grubudur (40).

2.6.3. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)

Tam kan sayımı parametreleri kullanılarak kolaylıkla hesaplanabilir. İYE'lerinde NLR ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasa da Han ve arkadaşları (41) tarafından yapılan bir çalışmada NLR değerinin üst ve alt İYE ayrımında anlamlı bir belirteç olabileceği belirtilmiştir; bu çalışmada böbrekte kortikal hasar gözlenen 163 hastanın NLR değeri $2,5 \pm 2,3$ ve böbrekte kortikal hasar gözlenmeyen 135 hastanın NLR değeri $1,4 \pm 1$ olarak sonuçlanmış olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmiştir.

2.6.4. Platelet Ve Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

Çocuklarda görülen reaktif veya sekonder trombositoz, enfeksiyon, malignite, demir eksikliği anemisi ve splenektomi gibi durumlarda görülebildiği bilinmektedir (42). Özellikle viral enfeksiyonlardan ziyade bakteriyel enfeksiyonlarda trombositoz sık görüldüğü bilinmektedir. Böylelikle viral enfeksiyonları ayırt etmede veya ciddi enfeksiyonları hafif olanlardan ayırt etmek reaktif trombositoz değerli olabileceği öne sürülmüştür (43). Trombosit sayısı enfeksiyonun ilk haftasından sonra trombopoetin ve interlökin gibi sitokinlerin salınımı sonrasında artış gösterdiği bilinmektedir (44), MPV, trombositlerin ortalama boyutunun göstergesidir, trombosit aktivasyonu ve işlevi ile ilişkilidir. Trombositlerin enflamatuvar yanıtta önemli rolü olduğu bilinmektedir. Sitokinler ve koagülasyon faktörleri gibi enflamasyon faktörleri trombositler tarafından salgılanır. Artmış MPV trombosit aktivitesinin ve

enflamasyonun arttığının göstergesidir. MPV'nin İYE tanısındaki yeri henüz bilinmemekle birlikte akut faz belirteci olarak düşünüldüğünde üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu ayırımında kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (45).

2.6.5. Prokalsitonin (PCT)

Kalsitonin hormonal aktivitesi olmayan 116 aminoasitlik bir propeptid olup tiroid bezinin C hücrelerinden salgılanır. Kalsitoninin etkisi enflamasyondan yaklaşık 4 saat sonra artış gösterip yaklaşık 6 saatte pik değerine ulaşır ve enflamasyon kontrol altına alındıktan sonra hızla normal değerlerine döner. Yarılanma ömrü 20-24 saattir. Serum PCT düzeyleri bakteriyel enfeksiyonlarda ve septik şokta artarken; viral enfeksiyonlar veya enflamatuvar hastalıklarda normal düzeylerde kalmaktadır. Yapılan çalışmalar üst ve alt İYE ayırımı ile APN tanısında PCT'nin klinik olarak değerli olduğunu saptamıştır (46).

2.6.6. C-Reaktif Protein (CRP)

Enflamatuvar sitokinlere yanıt olarak karaciğerde sentezlenen ve 5 alt üniteden oluşan, pentraksin ailesine üye bir proteindir. Komplemanın bağlanmasına ve makrofaj fagositozuna yardımcı olarak yabancı patojenlerin ortadan kaldırılmasında görev alır. Akut enflamatuvar durumlarda 4-6 saat içerisinde serum düzeyi yükselir, her 8 saatte iki katına çıkar ve 36-50 saatte pik yapar (47). Yarılanma ömrünün 4-7 saat gibi kısa süre olması ve plazma konsantrasyonunun sentez hızı ile ilişkili olması nedeniyle tedavi altında değeri hızlıca düşer (48).

Serumda CRP yüksekliğine neden olabilen birçok akut veya kronik enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz etken mevcut olup bunlar arasında enfeksiyöz durumlar daha sık öne çıkmaktadır (49-51). CRP spesifik olmayan bir test olup, pozitif veya yüksek olması İYE için tek başına tanısal bir belirteç değildir. Yüksek CRP değerleri üst ve alt üriner sistem enfeksiyonlarının ayırımında önemli belirteç olarak kabul edilmektedir. Akut sistit inflamasyonu özellikle yüzeysel mukoza ile sınırlıdır ve mukoza altı dokuları etkilenmez. Bu etkilerden ötürü akut sistit hastalarında CRP değerleri negatif olarak görülmektedir (37). İYE olan hastalarda CRP artışı bakteriyel

enfeksiyonun şiddeti ile orantılı olduğu bulunmuştur (52). Üst İYE sistemik bir enfeksiyon olduğundan lökosit ve CRP yüksekliğine neden olur (53).

2.7. İYE’nda Görüntüleme Yöntemleri

İYE’nda görüntüleme yöntemleri olarak ultrasonografi (USG), renal sintigrafi ve voiding sistoüretrografi (VCUG) kullanılmaktadır.

2.7.1. Ultrasonografi

Üriner sistem değerlendirmesinde çoğunlukla ilk ve en sık tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Üriner USG, böbrek parankim kalınlığı, ekojenitesi, böbrek pelvis ve üreter genişliği, mesane duvar kalınlığı, mesane kapasitesi, işeme sonrası rezidü idrar, taş hastalığı gibi birçok konuda yeterli anatomik bilgi verir (29).

2.7.2. Renal Sintigrafi

Böbrek parankim fonksiyonlarının değerlendirilmesinde temel yöntem Tc99 Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisidir. İYE’nun akut döneminde yapılan DMSA sintigrafisinde kortikal hipoaktif alanlar görülebilir. İYE’na bağlı skar dokusu tespitinde ise DMSA sintigrafisi akut enfeksiyondan 4-6 ay sonra planlanmalıdır (29, 54).

2.7.3. Voiding Sistoüretrografi

VUR tanısında altın standarttır. Ancak VCUG üriner kataterizasyon gerektiren invaziv bir yöntem olmanın yanı sıra radyasyon maruziyetine de neden olur. Bu bakımdan VCUG endikasyonlarının dikkatle belirlenmesi önemlidir (29, 55). UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) kılavuzuna göre İYE’larında çocuklar için önerilen görüntüleme algoritması tablo 3, tablo 4 ve tablo 5’te verilmiştir (56).

Tablo 3. NICE kılavuzuna göre İYE’lerinde 6 aydan küçük bebekler için önerilen görüntüleme algoritması

<u>Test</u>	48 saat içinde tedaviye iyi yanıt verme	Atipik İYE	Tekrarlayan İYE
USG akut enf. döneminde	Hayır	Evet ^a	Evet
USG 6 hafta içinde	Evet ^b	Hayır	Hayır
DMSA 4-6 ay akut enfeksiyon sonrası	Hayır	Evet	Evet
VCUG	Hayır	Evet	Evet

a: Atipik enfeksiyon özelliği olmayan ve antibiyotiklere iyi yanıt veren Non-E.coli İYE olan bir bebek veya çocukta USG 6 hafta içinde acil olmayan bir şekilde talep edilebilir.

b: Anormal ise VCUG’u düşünün

Tablo 4. NICE kılavuzuna göre İYE’lerinde 6 aylık veya daha büyük bebekler ve 3 yaşından küçük çocuklar için önerilen görüntüleme algoritması

<u>Test</u>	48 saat içinde tedaviye iyi yanıt verme	Atipik İYE	Tekrarlayan İYE
USG akut enf. döneminde	Hayır	Evet ^a	Hayır
USG 6 hafta içinde	Hayır	Hayır	Evet
VSUG	Hayır	Hayır ^b	Hayır ^b

a : Atipik enfeksiyon özelliği olmayan ve antibiyotiklere iyi yanıt veren Non-E.coli İYE olan bir bebek veya çocukta USG 6 hafta içinde acil olmayan bir şekilde talep edilebilir.

b : VSUG rutin olarak yapılmamakla birlikte, aşağıdaki özelliklerin mevcut olup olmadığı düşünülmelidir:

- ultrasonda dilatasyon
- zayıf idrar akışı
- Non-E.Coli enfeksiyonu
- ailede VUR öyküsü

Tablo 5. NICE kılavuzuna göre İYE’larında 3 yaş veya daha büyük çocuklar için önerilen görüntüleme

<u>Test</u>	48 saat içinde tedaviye iyi yanıt verme	Atipik İYE	Tekrarlayan İYE
USG akut enf. döneminde	Hayır	Evet ^{a,b}	Hayır
USG 6 hafta içinde	Hayır	Hayır	Evet ^b
DMSA 4-6 ay akut enfeksiyon sonrası	Hayır	Hayır	Evet
VSUG	Hayır	Hayır	Hayır

a : Atipik enfeksiyon özelliği olmayan ve antibiyotiklere iyi yanıt veren Non-E.coli İYE olan bir bebek veya çocukta USG 6 hafta içinde acil olmayan bir şekilde talep edilebilir.

b : Tuvalet eğitimi almış çocuklarda ultrason dolu mesane ile yapılmalıdır.

2.8. İYE’nda Tedavi

İYE tedavisinin amacı;

- Semptomatik rahatlama sağlanması,
- Enfeksiyonu tedavi etmek,
- Renal skar oluşumunu önlemek
- Altta yatan anatomik bozuklukları belirlemek ve tedavi etmek ve nüksleri önlemektir.

Bu süreçte yenidoğan bebekler, yaşları 1-3 ay arası olup laboratuvar ve klinik bulgularla yüksek riskli olan çocuk hastalar, oral alımı bozulmuş olan hastalar, immünsüprese hastalar ve ayaktan tedavide yetersiz yanıt alınan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir (57).

İYE’larında parantrenal antibiyotik tedavileri tablo 6’da verilmiştir (11).

Tablo 6. İYE’larında parantreral antibiyotik tedavileri

İlaçlar	Doz	Kullanım Şekli
Sefotaksim	150 mg /kg /gün	iv , 2-3x1
Seftazidim	100-150 mg/kg gün	iv , 3x1
Seftriakson	75 mg /kg /gün	iv , 1x1
Gentamisin	7,5 mg /kg /gün	iv , 3x1
Tobramisin	5 mg /kg /gün	iv , 3x1
Piperasilin	300 mg /kg /gün	iv , 3-4x1

İYE’larının tedavisinde yeterli hidrasyon sağlanması oldukça önemlidir. Antibiyotik tedavi rejimleri ve süresi hastanın yaşı, hastalığın şiddeti, İYE’nun yerleşim yeri, altta yatan ek üriner sistem anomalisi varlığına ve bölgesel antibiyotik direncine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Yapılan birçok çalışma erken ve agresif antibiyotik tedavisinin skar gelişme riskini azalttığını ortaya koymuştur. Bu bakımdan özellikle yüksek ateş, ağır klinik bulgular, immün yetmezlik, ürolojik anomalilerin eşlik ettiği hastalarda hızla ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (58). Genel olarak alt İYE tedavisinde 3-5 günlük oral antibiyotik tedavisi yeterlidir. İYE’larında oral antibiyotik tedavileri tablo 7’de verilmiştir (11). Paranteral antibiyotikler üst İYE tedavisinde hasta özelinde seçilerek 10-14 gün süre ile uygulanır (56, 59).

Tablo 7. İYE’larında oral antibiyotik tedavileri

İlaçlar	Doz	Kullanım Şekli
Sefuroksim	20-30 mg /kg /gün	PO , 2x1
Sefpodoksım	10 mg /kg /gün	PO , 2x1
Sefiksım	8 mg /kg /gün	PO , 1x1
Sefprozil	30 mg /kg /gün	PO , 2x1
Sefaleksın	50-100 mg /kg /gün	PO , 2x1
Trimetoprim/Sulfometaksazol (TM/SMX)	6-12 mg /kg /gün	PO , 2x1
Sulfisoksazol	120-150 mg /kg /gün	PO , 4x1
Amoksisilin/klavunat	20-40 mg /kg /gün	PO , 3x1

2.9. İYE’nda Profilaksi ve Korunma

Üriner sistem enfeksiyonu, tekrarlayan İYE öyküsü, yüksek dereceli VUR, üriner obstrüksiyon ve immünosupresyonu olan yenidoğan ve bebeklerde profilaksi endikedir. Ancak İYE'lerden korunmada; mesanenin düzenli olarak boşaltılması, kızlarda cinsel organların önden arkaya temizlenmesi, erkeklerde kabızlığın önlenmesi ve sünnet yapılması önerilir (15). Çocuklarda İYE’larında profilaktik antibiyotikler tablo 8’de verilmiştir (11).

Tablo 8. İYE’larında profilaktik antibiyotikler

İlaçlar	Doz	Kullanım Şekli
Trimetoprim (TM/SMX)	TM :2 mg /kg /gün	PO , 1x1
Sulfisoksazol	25-30 mg /kg /gün	PO , 1x1
Nitrofurantoin	1-2 mg /kg /gün	PO , 1x1
Amoksisilin (YD’da)	10-20 mg /kg /gün	PO , 1x1

2.10. 25-Hidroksi D Vitamini

D vitamini bir steroid hormondur. Hücre içi ve hücre dışı kalsiyum ve fosforun düzenlenmesinde en etkili hormondur (14). Uzun zamandır rikets ile ilişkilendirilen D vitamininin antiproliferatif, prodiferansiyatif, proapoptotik ve immünomodülatör etkilerinin anlaşılması, bu vitaminin hormon olarak adlandırılmasına yol açmıştır (15).

Deride sentezlenen bir ön hormon olan D vitamininin kolekalsiferol (vitamin D3) ve yiyeceklerle birlikte alınan ergokalsiferol (vitamin D2) olmak üzere iki ana kaynağı vardır. Deride sentezlenen ve sindirim sisteminden emilen D vitamininin metabolizması karaciğere geldikten sonra aynıdır. Ortak metabolizmaları nedeniyle genellikle D vitamini olarak adlandırılırlar. Vitamin D3, endojen D vitamininin ana kaynağı olup, 290-310 nm dalga boyuna sahip ultraviyole-B (UVB) ışınlarının etkisi altında, ciltteki 7-dehidrokolesterolden yapılır. Normal şartlarda D vitamininin sentezi büyük oranda ciltte UVB ışınlarının etkisi ile olmaktadır. (60, 61). Az miktarda alınan besinler ile karşılanmaktadır. Sentezlenen D vitamini, D vitaminin bağlayıcı protein (DVBP) ile dolaşıma katılır. Ciltte bulunan melanin 7 dehidrokolesterol ile yarışarak

D vitamini sentezini sınırlamaktadır. Güneşe uzun süreli maruziyette aşırı previtamin D ve D vitamini birikimini önleyen en önemli mekanizma, ikisinin biyokimyasal olarak lumisterol ve taşisterol gibi aktif olmayan ürünlere fotokimyasal izomerizasyonudur (62).

Vitamin D3 karaciğerde 25-Hidroksilaz enzimi tarafından 25-hidroksi D vitaminine [25(OH)D, kalsidiol] metabolize edilir. D vitaminin hepatik 25-hidroksilasyonu, feedback yoluyla kontrol edilir.

Yoğun güneş ışığına maruz kalma ve aşırı diyet alımı ile endojen D vitamini sentezi artarak serum 25(OH)D düzeyi artar. Kandaki 25(OH)D düzeyi, vücuttaki D vitamininin bir göstergesi olarak kabul edilir (63).

Karaciğerde 25(OH)D oluşuktan sonra DVBP'e bağlanarak enterohepatik dolaşıma girer. D vitamini aktif metaboliti olan 1,25(OH)2D'ye (kalsitriol) metabolize edilir. Plazma Ca ve P düzeyleri normal düzeye geldiğinde feedback ile böbrekteki 25(OH)D-24 hidroksilaz enzimi aktifleşir ve 25(OH)D; 24,25(OH)2D'e dönüşür. Bu dönüşüm feedback olarak 1,25(OH)2D tarafından kontrol edilir (62). Dolaşımdaki 25(OH)D vitaminin yarı ömrü yaklaşık 15- 20 gün olup, dolaşımdaki D vitamininin en büyük bölümünü oluşturmaktadır. Sentezlenen D vitamini serumda yüksek oranda DVBP ile taşınırken %1-3'ü dolaşımda serbest durumdadır. D vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve yağ dokusunda depolanır. Bu özellik yarı ömrünü daha da uzatır (64, 65).

D vitamini etkisi D vitamini reseptörünün (VDR) aktif D vitamini ile etkileşime girerek ortaya çıkar. VDR, steroid reseptör ailesi grubuna aittir (66). D vitamini reseptör seviyesindeki etkisini birkaç şekilde gösterebilir: Bunlardan birisi doğrudan saatler veya günler içinde nükleer VDR yoluyla gen transkripsiyonunu yapar. Diğer genellikle daha kısa sürede geçici olan iyon, kalsiyum ve klorürün hücre zarı üzerindeki VDR vasıtasıyla zardan geçişini değiştirerek gerçekleşir. Bir diğer yol ise; protein kinaz A, cAMP, Fosfolipaz C, Fosfotidil inositol-3 kinaz gibi hücre içi sinyal yollarını aktive eder (67).

D vitamini etkisini bağırsak epitel hücrelerinde VDR'ye bağlanarak fosfor Emilimini ve kalsiyumun aktif taşınma ve diffüzyon yoluyla bağırsaktan Emilimini artırarak gösterir. Diyet yolu ile alınan kalsiyumun %30-40'ı diffüzyon yolu ile

emilir ancak D vitamini yetersiz olduğu durumda bu oran %10-15'e kadar düşmektedir (68, 69). Ayrıca D vitaminin kemik doku üzerinde Parathormon (PTH) ile birlikte kalsiyum metabolizmasını artırarak etki eder (68, 69). D vitaminin etki ettiği 3. yol ise böbreklerde distal tübülde yine PTH ile birlikte kalsiyum emilimini artırarak etki gösterir. Distal tübülde %10-15 kadar kalsiyum emilir. Hipokalsemik durumda ilk önce D vitamini barsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak etki gösterir. Sonra bu durum yetersiz kalırsa PTH, D vitamini düzeyini artırarak kemikte kalsiyum mobilizasyonunu sağlar. PTH varlığında ve hipofosfatemi durumunda böbrekte 1,25(OH)2D3 sentezi artırılır (68, 69).

Normal serum 25(OH)D düzeyi farklı laboratuvarlarda 20-200 nmol/L (8-80 ng/mL) arasında değişmektedir. D vitamini düzeyinin eksiklik durumunu aylar öncesinden en uygun gösteren test 15-20 günlük bir yarı ömre sahip serum 25(OH)D vitamin değerleridir (63). Referans değeri olarak 25(OH)D için kesin bir sınır bulunmamaktadır. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin bu konudaki önerisi 25(OH)D vitamin değerinin <10 ng/mL olmasını ciddi eksiklik, 10-20 ng/mL olmasını eksiklik, 20-30 ng/mL arasında olmasını yetersizlik ve 30-150 ng/mL olmasını yeterlilik ve > 150 ng/mL olmasını intoksikasyon olarak değerlendirilmesi şeklindedir (63, 64).

2.10.1. 25-Hidroksi D Vitamini ve İnflamasyon İlişkisi

Doğal bağışıklık, invaziv patojenlere karşı ilk yanıt veren bağışıklık tepkisidir. Doğal bağışıklık bu görevini polimorf nüveli lökosit (PNL), makrofaj, monosit, natural killer (NK) hücreler ve hücre membranında bulunan Toll like reseptörlerini (TLR) aktive ederek yapar. TLR aracılığı ile tanınan patojenler doğal immüniteyi uyarak antimikrobiyal peptit (AMP) (defensin, katelisidin) ve reaktif oksijen ürünleri salınımına neden olur. Defensin, doğrudan virion veya virüsün hedef hücresi üzerinde etki ederek viral enfeksiyonu önleyebilir (70). D vitamininin bağışıklık sistemi üzerinde farklı etkileri vardır. Doğal bağışıklık sistemi epitel bariyeri ile başlar. AMP doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçasıdır ve antibakteriyel, antiviral ve antifungal rollere sahiptir. AMP'ler bakteri hücresinde bulunan porların yapısını etkileyerek bakterisidal bir etki gösterir. Aktif D vitamini, katelisidin sentezini

uyararak vücudu organizmaya karşı korur. Enfeksiyon zemini oluşmasında vitamin D eksikliği önemli bir nedendir. Tüberküloz enfeksiyonu bu ilişkiye örnektir (71, 72). Katelisin sentezinin düşük 25(OH)D seviyelerinde bozulduğu gösterilmiştir (73).

Doğal ve adaptif bağışıklık sistemi arasında bir bağ oluşturan D vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki etkisinde önemli rol oynayan hücreler makrofajlar ve dendritik hücrelerdir. Antijen sunan hücreler (APC) aktive edilerek adaptif bağışıklığı ortaya çıkarır. proinflamatuvar etkisi olan interlökin-12 (IL) üretimi azalır ve antiinflamatuvar sitokin IL-10 üretimi artar. Sonuç olarak Th1 hücre yanıtı zayıflar (74).

D vitamininin bağışıklık üzerindeki önemli bir rolü, IL-2 üretimini baskılayarak T hücre çoğalmasını engellemektir. D vitamini proinflamatuvar etkisini Th1 ve Th17 cevabını baskılayıp, IL-4, IL-5, IL-10 sentezini artırarak gösterir (75). D vitamini eksikliğinde inflamatuvar süreç yeniden aktive olduğundan otoimmün hastalık riski artar.

2.10.2. 25-Hidroksi D Vitamini ve İYE İlişkisi

Son zamanlarda D vitamininin İYE için bir risk faktörü olup olmadığı araştıran yayınlar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (76-78). Bazı çalışmalarda D vitamini eksikliğinin hastaları İYE geçirmeye yatkın hale getirdiğine ve D vitamini uygulamasının İYE'yi önleyebileceği gösterilmiştir (76, 77). Aksine, Katikaneni ve ark., D vitamini takviyesi uygulamasının İYE riskini artırdığını göstermişlerdir. Bu çalışmamız, çocuklarda serum 25-hidroksi D vitamini düzeyleri ile İYE arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır (78).

Serum D vitamini eksikliğinin başka enfeksiyonlar üzerindeki etkisi de araştırmaya konu olunmuştur. Bunlardan biri de üst solunum yolu enfeksiyonlarının (ÜSYE) sıklığını artırdığını öne süren literatür çalışmaları mevcuttur. Solunum yolu hastalıklarının seyri ve sıklığı üzerine D vitamin takviyesinin etkisi tam olarak belirlenmemiştir (79-81). Bununla beraber Elbistanlı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, düşük D vitamini olan çocuklarda ÜSYE sıklığında artış olduğunu ve D vitamini takviyesi ile ÜSYE sıklığında azalma olabileceğini belirtmişlerdir (82). Benzer şekilde Sabetta ve arkadaşlarının serum D vitamini 38 nmol/L'den yüksek

olan 198 sağlıklı olguda kış mevsiminde akut viral ÜS YE riskinin 2 kat azaldığını ve bu olguların D vitamini düşük olanlara göre hasta olduğu gün sayısının daha az olduğunu belirtmişlerdir (81).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Güç Analizi

Bu çalışmada, etki büyüklüğü uluslararası literatürde yapılan çalışmalar incelenerek hesaplandı (77). Olgu ve kontrol grupta incelenecek ölçeğin % 56 oranında farklılık göstereceği ve etki büyüklüğünün de 0.80 (large) düzeyinde olacağı tahmin edildi. Çalışma ve kontrol gruplarında, iki yönlü hipoteze dayalı %80 güç ve 0.05 anlamlılık düzeyi ile hesaplanan güç analizinde gruplar arasındaki farkın tespit edilebilmesi için her iki grupta en az 26 birey olmak üzere, hesaplanan gruplarda çalışmadan erken ayrılacak bireyler olabileceği düşünülerek her grupta 30 birey olmak üzere toplam 60 birey ile çalışılması gerektiği hesaplanmıştır. Bu çalışmada hesaplamalar G power programı ile yapılmıştır.

3.2. Etik Kurul

Çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 23.12.2021 tarihinde 2021/179 etik kurul numarası ile onaylanmıştır.

3.3. Çalışma Yeri ve Zamanı

Bu çalışmamız Ocak 2022 - Haziran 2022 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesinde prospektif olarak yapılmıştır. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği ile Çocuk Acil Polikliniğine

başvuran, yaşları 2-18 arasında olan çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Her olgunun ebeveynine çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

3.4. Çalışma Grubunun Belirlenmesi ve Veri Toplanması

Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği ile Çocuk Acil Polikliniği'ne başvuran, yaşları 2-18 arasında olan, idrar yaparken yanma veya ağrı, sık idrara çıkma, idrar yapmada güçlük, idrar yaparken kan, iştahsızlık, beslenme bozukluğu, kilo almada yavaşlama, vücut ısısında düzensizlik, ateş, kusma, ishal, karında şişkinlik, yan ağrısı ve alt karın bölgesinde ağrı şikayeti ile başvuran çocuk hastalar hasta grubu olarak alınmıştır. Hasta grubuna idrar kültüründe üreme olup, kesin İYE tanısı alanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta grubundan beyaz küre sayısı (WBC), lenfosit, nötrofil, platelet, ortalama trombosit hacmi, N/L oranı, CRP, prokalsitonin, TİT, idrar kültürü, idrar mikroskobisi, 25-OH vitamin D tetkikleri çalışılmış olup, bu tetkik sonuçları kayıt altına alınmıştır.

Kontrol grubu bireyleri olgu grubundaki aynı yaş ve cinsiyetten olmasına dikkat edilerek hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne rutin kontrol amacıyla başvuran 2-18 yaş arası sağlıklı çocuklardan seçilmiştir. Bireylerden WBC, MPV, lenfosit, nötrofil, N/L oranı, platelet, CRP, PCT, TİT, idrar kültürü, idrar mikroskobisi, 25-OH vitamin D tetkikleri çalışılmış olup, bu tetkik sonuçları kayıt altına alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubuna son 3 ayda D vitamini kullanan hastalar, başvurudan önce antibiyotik, immunsupresif ve antiviral ilaç kullananlar, metabolik, malign ve kronik hastalığı olanlar, hidronefroz, VUR, posterior üretral valv, nörojenik mesane gibi İYE için risk faktörü olanlar, 2 yaşından küçük hastalar ve kendi isteği ile katılmayı red eden hastalar ise çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalıştığımız hasta ve kontrol grubunun kan örnekleri hastanemiz laboratuvarlarında çalışıldı. Tam kan sayımı kalibrasyonu yapılmış otomatik hemositometre (Mindray Bc-6800, USA) cihazda çalışıldı. Kanlar Edta içeren hemogram tüplerine alınarak aynı gün bekletilmeden WBC, MPV, trombosit sayısı, mutlak nötrofil ve mutlak lenfosit sayısı tetkikleri çalışıldı. Bizim çalışmamızda 450000/mm üzerinde trombosit sayısını trombositoz olarak değerlendirildi.

CRP tetkiki için 2ml venöz kan, BD Vacutainer marka biyokimya tüplerine alınarak Siemens BN-2 (Malvern, USA) marka cihazda 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek nefelometrik yöntemle çalışıldı. CRP > 5 mg/L olan sonuçlar yüksek olarak kabul edildi.

PCT tetkiki için 2ml venöz kan, BD Vacutainer marka biyokimya tüplerine alınarak S.Abott Architect İ2000SR marka cihazda 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek CLIA yöntemiyle çalışıldı.

İdrar kültürü tetkiki için mesane kontrolü olmayan çocuklarda steril idrar torbaları ile, mesane kontrolü olan büyük çocuklarda steril idrar kabı ile orta akımdan alınan 10 cc idrar örnekleri steril idrar kaplarına alınarak 0.001 mililitrelik kalibre edilmiş özeler ile kanlı ve eozin metilen blue (EMB) agara ekim yapıldı. N-500 Mark isimli etüv cihazında 37°C'de 18 saat inkübe edilerek değerlendirildi. İdentifikasyon ve antibiyogram Vitek 2 Compapact / biomeriux isimli cihazda yapıldı. Üç veya daha fazla türden bakteri üremesi olan kültürler kontaminasyon olarak değerlendirildi ve değerlendirmeye alınmadı.

TİT tetkiki için hastanemiz biyokimya ünitesinde idrar kapları ile alınan idrarlar idrar tüpüne aktarılarak tam idrar analizörü LongX 8000R isimli cihazda idrarın kimyasal ve mikroskopik analizi çalışıldı. İdrar mikroskopisinde her bir büyük büyütme alanında 5 veya daha fazla lökosit varlığı piyüri ve kimyasal analizde strip üzerinde LE ve nitrit varlığı pozitif olarak kabul edildi.

25-OH D Vitamini tetkiki Euroimmun kiti kullanılarak ELİSA yöntemine göre çalışıldı.

3.5. İstatistiksel Yöntem

Çalışmada yer alan yaş, 25-OH D vitamini, CRP, PCT, WBC, MPV, Nötrofil, Lenfosit, N/L oranı, platelet, LE, Lökosit gibi sürekli değişkenler Shapiro-Wilks testi testi kullanılarak normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. Tüm sürekli değişkenlerin normal dağılıma uymadıkları için tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde medyan (ÇAG–Çeyreklikler Arası Genişlik) değerleri kullanıldı.

Hasta-Kontrol gruplamasına göre ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Mann- Whitney U testi kullanıldı.

Hasta-Kontrol gruplamasına göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare (χ^2) test istatistiği verildi.

D vitamini ile CRP, PCT, WBC, MPV, Nötrofil, Lenfosit, N/L oranı, platelet arasında yapılan korelasyon analizinde ise spearman non-parametrik korelasyon katsayısı verildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hasta bireylerin %70.0'i (n=28) kız, kontrol grubunda yer alan bireylerin %64.6'sı (n=31) kız olduğu belirlenmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p=0.290) (Tablo 9).

Hasta bireylerin yaş ortalaması 72.08±52.85 ay, kontrol grubunda yer alan bireylerin yaş ortalaması 84.83±48.19'dür. Hasta kontrol gruplamasına göre bireylerin yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p=0.075) (Tablo 9).

Tablo 9. Demografik Özelliklerin hasta-kontrol grubunda karşılaştırılması

		Hasta (n=40)	Kontrol (n=48)	P
		n (%) veya Medyan (ÇAG)	n (%) veya Medyan (ÇAG)	
Cinsiyet	Erkek	12 (30.0)	17 (35.4)	0.290 ^{ch}
	Kız	28 (70.0)	31 (64.6)	
Yaş (ay)		78.0 (76.0)	75 (69)	0.075 ^z

Ch:Ki kare Testi z:Mann Whitney U Test İstatistiği

Hasta kontrol gruplamasına göre CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (z=6.227, p<0.001). Hasta olan bireylerin ortalama CRP değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında CRP dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p<0.001).

Hasta bireylerin PCT ortalaması 0.22 ± 0.48 , kontrol grubunda yer alan bireylerin PCT ortalaması ise 0.03 ± 0.02 'dir. Hasta olan bireylerin ortalama PCT değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 10). Hasta kontrol gruplamasına göre bireylerin PCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=5.529$, $p<0.001$) (tablo 10)

Hasta kontrol gruplamasına göre bireylerin WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=4.538$, $p<0.001$). Hasta bireylerin WBC ortalaması 13325.00 ± 6128.74 , kontrol grubunda yer alan bireylerin WBC ortalaması ise 8110.42 ± 2496.66 'dir. Hasta olan bireylerin ortalama WBC değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hasta kontrol gruplamasına göre Nötrofil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($z=3.101$, $p=0.002$). Hasta bireylerin Nötrofil ortalaması 8040 ± 6360 , kontrol grubunda yer alan bireylerin Nötrofil ortalaması ise 4250 ± 2200 'dir. Hasta olan bireylerin ortalama Nötrofil değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hasta bireylerin lenfosit ortalaması 4010 ± 2320 , kontrol grubunda yer alan bireylerin lenfosit ortalaması ise 3070 ± 1230 'dir. Hasta kontrol gruplamasına göre lenfosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($z=1.429$, $p=0.153$). Hasta bireylerin MPV ortalaması 8.96 ± 1.33 , kontrol grubunda yer alan bireylerin MPV ortalaması ise 9.11 ± 1.29 'dir. Hasta kontrol gruplamasına göre bireylerin MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($z=0.704$, $p=0.481$). Hasta bireylerin platelet ortalaması 366625.00 ± 150936.51 , kontrol grubunda yer alan bireylerin platelet ortalaması ise 306337.50 ± 82644.5 'dir. Hasta kontrol gruplamasına göre bireylerin platelet değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($z=1.508$, $p=0.131$) (Tablo 11).

Tablo 10. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun seroloji değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=40)	Kontrol (n=48)	Test İstatistiği	
	Medyan (ÇAG)	Medyan (ÇAG)	z	p
CRP	26.5 (87.4)	3.0 (0.0)	z=6.227	<0.001
PCT	0.09 (0.10)	0.02 (0.04)	z=5.529	<0.001

Tablo 11. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun hemogram değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=40)	Kontrol (n=48)	Test İstatistiği	
	Medyan (ÇAG)	Medyan (ÇAG)	z	p
WBC	11650.0 (9300.0)	7750.0 (2850.0)	z=4.538	<0.001
MPV	8.7 (1.9)	9.1 (2.2)	z=0.704	0.481
Nötrofil	6.5 (6.2)	3.9 (3.2)	z=3.101	0.002
Lenfosit	3.3 (4.1)	2.7 (1.4)	z=1.429	0.153
PLT	324500.0 (191500.0)	284000.0 (110750.0)	z=1.508	0.131
N/L	1.5 (3.2)	1.3 (1.3)	z=1.177	0.239

z:Mann Whitney U Test İstatistiği

Veriler median (çeyrekler arası genişlik) olarak verilmiştir.

Hasta bireylerin tam idrar tetkikinde lökosit değerleri nicelik olarak 5 ve üzeri pozitif, 5'in altı ise negatif olarak kabul edilmiştir. %25.0'inde (n=10) lökosit negatif, %75.0'inde (n=30) lökosit pozitif, kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamında ise lökosit negatif olduğu belirlenmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında lökosit dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.001$).

Hasta grubunda LE değerlerinde eser değerleri ile birlikte %75 oranında pozitif değer saptanmıştır. Kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamında ise LE negatif olduğu belirlenmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında LE değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.001$).

Hasta grubunda keton değerlerinde % 90 oranında negatif değer saplanmıştır. Kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamında ise keton negatif olduğu belirlenmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında keton değerleri açısından istatistiksel olarak negatif yönünde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0.039^{ch}$).

Hasta grubunda nitrit değerlerinde % 75 oranında negatif değer saplanmıştır. Kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamında ise nitrit negatif olduğu belirlenmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında nitrit değerleri açısından istatistiksel olarak negatif yönünde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.001^{ch}$).

Hasta ile kontrol grubu arasında LE, Keton, Nitrit, Patojen dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$) (Tablo 12).

Hasta grubunda idrar kültüründe üreyen patojenler arasında % 62,5 oranında E.Coli saplanmıştır. Kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamında patojen üremediği belirlenmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında üreyen patojenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.001^{ch}$).

Tablo 12. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun idrar değerlerinin karşılaştırılması

		Hasta(n=40)	Kontrol(n=48)	p
		n (%)	n (%)	
LE	Negatif	10 (25.0)	48 (100.0)	<0.001 ^{ch}
	Eser	8 (20.0)	0 (0.0)	
	Pozitif	22 (55.0)	0 (0.0)	
İDRAR LÖKOSİT	Negatif	10 (25.0)	48 (100.0)	<0.001 ^{ch}
	Pozitif	30 (75.0)	0 (0.0)	
KETON	Negatif	36 (90.0)	48 (100.0)	0.039 ^{ch}
	Pozitif	4 (10.0)	0 (0.0)	
NİTRİT	Negatif	30 (75.0)	48 (100.0)	<0.001 ^{ch}
	Pozitif	10 (25.0)	0 (0.0)	
PATOJEN	Üreme yok	0 (0.0)	48 (100.0)	<0.001 ^{ch}
	Escherichia Coli	25 (62.5)	0 (0.0)	
	Diğer	15 (37.5)	0 (0.0)	

Ch:Ki kare Testi

Hasta kontrol gruplamasına göre LE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($z=7.173$, $p<0.001$). Hasta olan bireylerin ortalama LE değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Hasta olan bireylerin idrarda lökosit ortalaması 85.85 ± 252.03 , kontrol grubunda yer alan bireylerin lökosit ortalaması ise 4.00 ± 0.0 olduğu belirlenmiştir. Hasta olan bireylerin ortalama lökosit değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hasta kontrol gruplamasına göre lökosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=5.964$, $p<0.001$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun idrar değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=40)	Kontrol(n=48)	Test İstatistiği	
	Medyan (ÇAG)	Medyan (ÇAG)	z	p
LE	1.0 (2.0)	0.0 (0.0)	$z=7.173$	<0.001
İdrarda lökosit	8.5 (33.0)	4.0 (0.0)	$z=5.964$	<0.001

z:Mann Whitney U Test İstatistiği

Hasta olan bireylerin D vitamini değerleri ortalaması 17.22 ± 7.42 , kontrol grubunda yer alan bireylerin D vitamini değerleri ortalaması ise 20.00 ± 10.32 olduğu belirlenmiştir. Hasta kontrol gruplamasına göre D vitamini değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($z=0.817$, $p=0.414$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hasta ile sağlıklı kontrol grubunun D Vitamini değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=40)	Kontrol (n=48)	Test İstatistiği	
	Medyan (ÇAG)	Medyan (ÇAG)	z	p
25-OH D VİT	16.6 (8.8)	16.9 (14.5)	0.817	0.414

z:Mann Whitney U Test İstatistiği

Hasta grubunda yer alan bireylerin D vitamini değeri ile CRP arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Spearman İlişki Katsayısı =-0.322, p = 0.043). Hasta grubunda yer alan bireylerin D vitamini ile diğer laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 15).

Tablo 15. Hasta bireylerde D vitamini değerleri ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon

	D VİTAMİNİ	
	Spearman İlişki Katsayısı	p
CRP	-0.322	0.043
PCT	0.048	0.770
WBC	-0.187	0.248
MPV	0.220	0.172
Nötrofil	-0.260	0.106
Lenfosit	0.103	0.527
PLT	0.013	0.938
N/L	-0.216	0.180

Kontrol grubunda yer alan bireylerin D vitamini ile tüm laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 16).

Tablo 16. Kontrol grubunda yer alan bireylerin D vitamini değerleri ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon

	D VİTAMİNİ	
	Spearman İlişki Katsayısı	p
CRP	0.281	0.053
PCT	-0.177	0.230
WBC	-0.071	0.634
MPV	-0.174	0.237
Nötrofil	-0.095	0.522
Lenfosit	0.097	0.511
PLT	0.041	0.780
N/L	-0.075	0.614

5. TARTIŞMA

Bu araştırma İYE olan çocuklarda D vitamini düzeyleri inflamasyon belirteçlerinin ilişkisini göstermesi açısından önemli bir çalışmadır. Çocukluk döneminde en sık görülen 2. enfeksiyon İYE'dir (2). İYE prevalansı yaş grubuna, cinsiyete, toplumun özelliklerine, enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olmasına, kullanılan tanı yöntemleri ve kriterlerine göre değişmektedir.

Literatürde İYE olan çocuklarda çok sayıda epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Gündüz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, üriner sistem enfeksiyonlarının kızlarda erkeklere göre daha yaygın olduğu saptanmıştır (83).

Arman ve arkadaşları İYE olan yaşları 1-168 ay arasında 126 hastanın %84,1'i kız, %15,9'u erkek olduğunu göstermiştir (84). Özyazıcı ve arkadaşları da İYE tanısı alan yaşları 20 gün ile 14 yaş arasında değişen ortalama yaşı 30,5 ay olan 102 hastanın % 70,5'inin kız, % 29,5'inin erkek olduğunu saptamıştır (85). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak üriner sistem enfeksiyonlarının kız hastalarda erkek hastalara göre daha sık görüldüğünü saptadık.

Literatür çalışmalarında İYE olan hastaların %95'ten fazlasının etkeni bakteriler olup bu bakteriler arasında da %80 oranında E.Coli'ler oluşturmaktadır. Diğer etkenler olarak Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Pseudomonas ve Proteus gibi gram negatif enterik bakteriler ve nadir de olsa Staphylococcus Saphrophyticus, Enterococcus sp ve Staphylococcus Aureus sayılabilir (86, 87).

Gündüz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İYE olan çocuklarda etken olarak %64,2 oranında en sık etkenin E.coli olduğunu, ikinci sıklıkta %14,9 oranında Klebsiella Pneumoniae, üçüncü sıklıkta da %5,4 oranında Enterococcus olduğunu saptamıştır (83). Gökçe ve arkadaşları da İYE olan 513 hasta ile yaptıkları çalışmada idrar kültüründe % 54'ünde E.Coli, %17,2'sinde Klebsiella spp., %12,1'inde Proteus spp., %6'sında Staphylococci spp., %2,9'unda Pseudomonas spp., %2,9'unda Enterococcus spp., %2,5'inde Enterobacter spp. ve %2,4'ünde diğer

mikroorganizmalar saptamıştır (88). Literatür taramasında Doğan ve arkadaşları %64,4, Aral ve arkadaşları %52,55, Şanlı ve arkadaşları %68.7, Güneş ve arkadaşları %52 oranında en sık izole edilen bakterinin E.Coli olduğunu bildirmiştir (89-92). Çalışmamızda literatür çalışmaları ile uyumlu olarak en sık etkenin E.Coli olduğu görüldü.

CRP Enfeksiyon göstergesi olarak sık kullanılan bir parametredir. Küçük çocuklarda semptomlar ile piyelonefrit ve sistitin ayırıcı tanısını yapmak pek mümkün olmadığından son zamanlarda bunu laboratuvar bulguları ile elde etmek için birçok araştırma yapılmıştır. Laboratuvar tetkikleri arasında daha sık kullanılan CRP ile çalışmalar yapılmış olup, ancak çalışmalarda birbiri ile çelişen sonuçlara ulaşılmıştır. Yılmaz ve arkadaşlarının VUR'u olan hastalarda yaptığı bir çalışmada CRP düzeyleri ve böbrek hasarının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterilmiştir (93). Taşbakan ve arkadaşlarının da 0-18 yaş arasında üst İYE olan 133 hasta verilerinin sunulduğu bir araştırmada CRP çalışılan olguların % 100'ünde CRP ve % 77'sinde idrarda lökosit yüksek olduğu saptanmıştır (94). Bu çalışmaya benzer şekilde yapılan çalışmalarda üst İYE olan hastalarda sistit olan hastalara göre CRP düzeyinin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (95, 96). Yine Öktem ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üst İYE ve alt İYE arasında CRP değerinde anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir (97). Poyraz ve arkadaşlarının İYE tanılı 88 hasta ile yaptıkları çalışmada CRP değerinin İYE tanılı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu göstermiştir (98).

Bizim çalışmamızda hasta ile kontrol gruplamasının CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmış olup, İYE tanısında APN ve akut sistit ayırıcı tanısı yapılmamış olmakla birlikte CRP yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu değerlendirildi. Kontrol grubumuzda olan CRP pozitifliğinin non-enfeksiyöz nedenlerden kaynaklı olabileceği değerlendirilmiştir.

Ateşle başvuran bebeklerin risk sınıflamasında kullanılan parametrelerden biri bakteriyel enfeksiyonlarda yükselen PCT'dir (99, 100). Çocuklarda ve yenidoğanlarda üst İYE ve alt İYE'lerini ayırt etmede PCT'nin sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu saptanmıştır (101). Bundan dolayı WBC ve CRP'ye göre tanılarda daha yararlı olduğu gösterilmiştir (101). Leroy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada geç

dönemde böbrek hasarına sebep olan APN tanısında serum PCT değerinin CRP ve lökosit sayısına göre daha anlamlı olduğunu gösterilmiştir (102). Smolkin ve arkadaşları APN olan çocuklarda PCT'nin sensitivite ve spesifitesite değerini sırasıyla %94,1 ve %89,7, Gürgöze ve arkadaşları da % 58 ve % 76 olarak tespit etmişlerdir (95, 103). Ayrıca APN olan çocuklarda alt İYE olan çocuklara göre PCT değerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmalar sonucunda APN tanısını koyarken ve antibiyotik tedavisini başlarken serum PCT değerlerinden yararlanılması tavsiye edilmektedir. Aksine Güven ve arkadaşları ile Tuerlinckx ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda serum PCT düzeyi ile APN arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (104, 105). Bizim çalışmamızda hasta bireylerin ortalama PCT değeri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edilmiştir. Literatür çalışmaları ve bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlar ile İYE olan ateşli çocuklarda anlamlı olarak artan PCT seviyesine göre hastaneye yatış kararını vermede ve antimikrobiyal tedavi süresini belirlemede yol gösterici olabilir. Ayrıca düşük PCT değerleri de çocukları zaman alıcı ve invaziv girişimlerden koruyabilir.

İYE'de diğer enfeksiyöz hastalıklarda olduğu gibi AFR olarak WBC ve nötrofil sayısı yüksekliği görülür. Enfeksiyon göstergesi olarak kullanılan WBC ve nötrofil ile İYE arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar literatürlerde bulunmaktadır. Banuelos ve arkadaşları, Garin ve arkadaşları, Sheu ve arkadaşları her üçü de APN'li hastalar ile sistitli hastaları karşılaştırmış olup, akut piyelonefriti olan hastalarda sistiti olanlara göre WBC nin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir (106-108). Aksine Öktem ve arkadaşları üst İYE ve alt İYE olan hastaların WBC değerlerini karşılaştırarak yaptığı bir çalışmada WBC ortalama değerini üst İYE'de 11940, alt İYE'de 10820 olduğunu göstererek üst İYE ve alt İYE arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir (97). Gürgöze ve arkadaşlarının özellikle APN olan İYE'li çocuk hastalarda yaptığı bir çalışmada nötrofil sayısını anlamlı derecede yüksek, WBC sayısını da orta düzeyde anlamlı olduğunu saptamıştır (103). Bizim çalışmamızda hasta grubunda WBC ve nötrofil değerleri literatür ile uyumlu şekilde istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kandaki nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile NLR elde edilmekte olup bakteriyemiye tanımlama açısından anlamlı bir gösterge olarak son yıllarda kullanılmaktadır (109). Özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda immun yanıtın oldukça

karmaşık olduğu bilinmesine rağmen nötrofil yanıtı enflamasyonda artış ve lenfosit yanıtı enflamasyonda azalma oluşturarak NLR değerinde artış oluşturur. Lee ve arkadaşları ateşi olup ilk İYE olan hastaların DMSA sonuçlarının değerlendirilerek yaptığı bir çalışmada ilerleyen zamanda kortikal hasar gelişen hastaların NLR değerlerinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (110). Aynı şekilde Russel ve arkadaşları da Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer sonuçlar elde etmişlerdir (110, 111). Kana ve arkadaşları da yüksek NLR değerinin akut böbrek hasarını öngörmeye anlamlı bir parametre olduğunu saptamıştır (112). Gökhan ve arkadaşları da İYE olan hasta çocuklar ile kontrol grubunu karşılaştırdığı bir çalışmada NLR değerinin İYE'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu göstermişlerdir (113).

Bizim çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu arasında NLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmamızda NLR değeri hasta grubunda 3,8, kontrol grubunda 2,0 görüldü. Fakat istatistiksel olarak bir farklılık görülmedi. Sonuçlarımızın literatür çalışmalarının aksine NLR'nin İYE tanısında anlamlı bir parametre olmadığı şeklinde değerlendirilmiştir. Bu durumun kontrol grubunda CRP değeri yüksek olan ancak enfeksiyon saptanmayan bireylerin olmasından dolayı NLR oranının da kontrol grubunda beklenenden daha yüksek tespit edilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Akut enfeksiyonlu hastalarda trombosit tüketimine veya kaybına sekonder olarak MPV değerinin arttığı değerlendirilmektedir. Literatürde MPV'nin üst İYE ve alt İYE arasında farklılığı gösterebilecek bir parametre olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olduğu bilinmektedir ancak kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Tekin ve arkadaşlarının (38) yaptığı bir çalışmada akut piyelonefrit tanısında MPV'nin lökosit sayısı ve CRP'den daha yüksek prediktif değere sahip olduğu bulunmuştur. Aksine Akya ve arkadaşlarının İYE olan ve olmayan hastaların MPV değerlerini karşılaştırdığı bir çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında MPV değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (114). Aynı şekilde Gökçe ve arkadaşları da üst İYE ve alt İYE olan hastaları karşılaştırmış olup, MPV değerinin bu iki hasta grubunu birbirinden ayırmada anlamlı bir parametre olmadığını göstermiştir (88). Benzer şekilde Arabacı ve arkadaşları da İYE olan çocukların hemogram parametrelerinin değerlendirildiği bir çalışmada MPV değerleri hastaların hiçbirinde

yüksek bulunmadığından değerlendirmeye alınmamıştır (115). Bizim çalışmamızda hasta grubunda kontrol grubuna göre bireylerin MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmamızda MPV'nin İYE tanısında anlamlı bir parametre olmadığı şeklinde değerlendirilmiştir.

Wolach ve arkadaşları enfeksiyonlu çocuklarda trombosit sayısının ortalama 15 günde en yüksek değere ulaştığını ve hastalıktan 3 hafta sonra da normale döndüğünü bildirdi (44). Benzer şekilde Garoufi ve arkadaşları da İYE olan çocuklarda ilk haftada trombosit sayısında bir değişiklik olmadığı, trombosit artışının ilk 7 günden sonra ortaya çıktığı sonucuna varmışlardır (43). Üst İYE olan hastalarda trombositoz varlığının ilk haftada hastalığın şiddetinin belirlemede kullanılmasının zor olduğunu göstermişlerdir. Trombositozun enfeksiyonun ilerleyen zamanlarında ortaya çıktığı sonucuna ulaşmışlardır. Dolayısıyla trombosit artışının hastanın iyileştiği veya iyileşmeye başladığı döneme denk gelmektedir. APN ve pnömoni gibi sistemik bakteriyel enfeksiyonların geç dönem bulgusu olduğu bildirilmektedir (43, 44). Yohanna ve arkadaşları trombositoz olan 663 çocuk hastada %30,6 oranında en sık nedenin enfeksiyon olduğunu göstermiştir (116). Öktem ve arkadaşlarının İYE olan 57 hastada yaptığı bir çalışmada %37 oranında trombositoz olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada yine Öktem ve arkadaşları üst İYE'de % 43, alt İYE'de %20 oranında trombositoz saptamıştır (97). Çatal ve arkadaşları üst İYE olan hastalarda, verileri hastaların ilk haftasına ait olup, 400000/mm üzerinde trombosit sayısını trombositoz olarak değerlendirip yaptığı bir çalışmada, trombositoz oranını %48 oranında görmüşler ve enfeksiyon ile trombositoz arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (117).

Hasta grubunun kontrol grubuna göre bireylerin platelet değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmamızda trombosit verileri hastanın semptomlarının başladığı ilk döneme ait olup, çocuk acil veya pediatri polikliniğine başvurduğu andaki döneme ait verilerdir. Semptomların başlama zamanı ile ilgili veri olmadığından bazı hastalarda hastaneye geç başvurduğundan, trombosit artışı olan hastaların geç başvurmaya bağlı olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir. Böylelikle ilk haftada bakılan trombosit değerinin İYE tanısında yetersiz bir parametre olabileceği sonucuna varılmıştır.

APA tarafından 2016 yılında yayınlanan kılavuzda nitrit pozitifliği duyarlılığı %53, özgülüğü %98, piyüri duyarlılığı %73, özgülüğü %81, lökosit esterez pozitifliği duyarlılığı %83, özgülüğü %78, olarak bulunmuştur (118). Nitrit mikroorganizmaların nitrati indirgemesi ile oluşan bir parametredir. Ancak tüm patojenler nitrati nitrite indirgeyemez. Bu nedenle nitrit testi çocuklarda hassas bir test değildir ve İYE tanısını dışlamada çok az değeri vardır. Ancak nitrit testi pozitifliği çok spesifik olduğu için İYE tanısında ve tedavi planlamasında değerli bir parametredir (119).

Avrupa idrar analizi kılavuzları, nitrit testinde duyarlılık için %20 - %80 aralığı ve özgülük için %90'dan büyük hedef olması gerektiğini belirtir (120). Nitrit testinin sensitivite ve spesifitesinin çalışıldığı birçok çalışma mevcuttur. Bunlardan Yüksel ve arkadaşları, Üstündağ ve arkadaşları ile Tekin ve arkadaşlarının nitrit testinin sensitivite ve spesifitesinin çalışıldığı yayınları mevcuttur (118, 121, 122). Nitrit testinin sensitivite ve spesifitesini Tekin ile arkadaşları sırasıyla % 45,2 ve % 100, Yüksel ve arkadaşları % 16,6 ve % 99,1, Üstündağ ve arkadaşları da % 17,7 ve % 90,1 olduğunu göstermişlerdir (118, 121, 122). Yun ve arkadaşlarının İYE olan 0-18 yaş arası 114 hasta ile yapılan bir çalışmada nitrit pozitifliği %37,7 ve piyüri %55,2 olarak bulunmuştur (123). Bizim çalışmamızda hasta grubunda nitrit değerlerinde % 75 oranında negatif değer saptanmıştır. Kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamında ise nitrit negatif olduğu belirlenmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında nitrit değerleri açısından istatistiksel olarak negatif yönünde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.001^{ch}$). Çalışmamızda nitrit pozitifliği önceki literatür çalışmalarına göre daha az sıklıkta olup % 25 oranında bulundu. Hastalarımızdan alınan idrar örnekleri polikliniğe başvuru sırasında alındı. Nitrit pozitifliğinin saptanması için idrarın mesanede en az 4 saat beklenmiş olması gerekmektedir. Ancak idrarın 4 saat üzerinde beklenmiş olup olmadığı hakkında veri olmadığından idrar numunesinin yeterli süre beklenmeden alınmış olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir.

Literatürde piyüri hastalarının %39'unda idrar kültüründe üreme bulunurken, piyüri olmayan hastaların da %61'inde üreme saptanan çalışmalar vardır (124). Benzer şekilde Gülcan ve arkadaşları piyüri olan hastalarda %52,9 oranında idrar kültüründe üreme saptarken piyüri olmayan hastaların %60'ında idrar kültüründe üreme olduğunu saptamıştır (125). Arabacı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çocuklarda idrarda

lökosit esteraz ve nitrit tespitinin spesifitesi ve negatif prediktif değeri yüksek bulunmuştur. Bu parametreler ile idrar kültürü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (115). Milletli Sezgin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada idrarda lökosit ve nitrit varlığının kültürle uyumu sırasıyla %88,4 ve %69,8 olarak gösterilmiştir (126). Aksine idrarda lökosit varlığının idrar kültürü ile uyumsuz olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup, bunun bir nedeni, tam otomatik idrar analizörlerinin çeşitli hücreleri tanımlayamaması şeklinde gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da hasta bireylerin tam idrar tetkikinde ortalama lökosit değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubunda kontrol grubuna göre lökosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Çalışmamızda kültürde üreme olan hastaların %25'inde lökosit negatifliği görüldü. Bunun bir nedeni, tam otomatik idrar analizörlerinin çeşitli hücreleri tanımlayamamış olabileceği şeklinde değerlendirildi. Bu hastalarda idrar örneği manuel mikroskop ile değerlendirilebilir. Tanıdaki bu uyumsuzluk bu şekilde giderilebilir. Ancak bu durum mikrobiyoloğun iş yükünü artıracak şekilde düşünüldüğünden yapılmamaktadır. Diğer bir neden de, üretra ve periüretral bölgede normal flora bakterilerinin varlığı, dolayısıyla orta akım idrar örnekleme sırasında yüksek kontaminasyon riskidir. Özellikle idrar torbası ile alınan örneklerde yüksek kontaminasyon riski ön plandadır. Hastalarımızın tamamında orta akım idrar ve idrar torbası ile alınan örnekler çalışmaya alındığından lökositte %25'lik negatif oranı açıklayabileceği düşünüldü. Bu sonuçlar ile idrarda lökositüri varlığının tanı için yeterli olmadığı ve ayrıca idrar kültürünün yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda hasta grubunda LE değerlerinde eser değerleri ile birlikte %75 oranında pozitif değer saptanmıştır. Kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamında ise LE negatif olduğu belirlenmiştir. Hasta olan bireylerin ortalama LE değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hasta ile kontrol grubu arasında LE değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Bu sonuç bize bu testin yanlış negatiflik oranının %25 gibi yüksek bir oranda olduğunu ve böyle bir durumda lökosit esteraz testi negatif görülmesi halinde semptomu olan hastalardan idrar kültürü ve idrarın mikroskopik incelemesinin yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Literatürde İYE tanılı hastalarda D vitamini düzeyi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Mahyar A ve arkadaşlarının İYE 70 hasta ile yaptıkları çalışmada serum 25(OH)D düzeyinin hasta grubunda 20.4 ± 8.6 ng/ml olarak bulunduğu ve bu düzeyin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, çocuklarda serum 25(OH)D düzeyleri ile İYE arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (127). Benzer şekilde Katikaneni ve arkadaşlarının 3 aylıktan küçük 315 bebekte yaptığı bir çalışmada ise formül mama ile beslenen bebeklere D vitamin takviyesi yapılanlarda İYE riskinin % 76 oranında arttığı ve 0-3 aylık bebeklerde D vitamin takviyesinin dikkatli yapılması gerektiği rapor edilmiştir. D vitamininin İYE oluşturmadaki olası mekanizmasının, D vitamininin nefrokalsinoz tablosu oluşturabilmesi ve bu nefrokalsinoz tablosundun da bir bakteriyel kolonizasyon ortamı oluşturabildiği şeklinde olduğunu açıklamışlardır (78).

Nseir ve arkadaşları da aksine tekrarlayan İYE öyküsü olan 93 hastada serum 25(OH)D düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu sonucuna varmış ve tekrarlayan İYE’de D vitamini eksikliğinin bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (128). Aynı şekilde Tekin ve arkadaşları da yaşları 2-18 yaş arasında olan ilk İYE geçiren 82 çocukta D vitamini eksikliğinin İYE için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (129). Benzer bir çalışmada Yang ve arkadaşları da yaşları 1-12 ay arasında ilk defa İYE olan 132 bebek ve 106 kontrol grubunda serum 25 (OH) D seviyesinin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada D vitamini eksikliğinin İYE için bir risk faktörü olduğu, D vitamini takviyesi alan grupta İYE insidansının diğer gruba göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (76). Başka bir çalışmada D vitaminin idrar katelisinin seviyesini artırarak çocuklarda İYE oluşumunu engelleyebileceğini ortaya koymuştur (130). Üriner sistem bakteriyel patojenlerle enfekte olduğunda makrofajlar antibakteriyel peptitler salgılar. Ancak D vitaminin eksikliğinde makrofajlar yeterli düzeyde antibakteriyel peptid salınımı yapamaz ve bu da hastada İYE şiddetini artırır. Düşük antibakteriyel peptitler hastayı İYE’ye yatkın hale getirir (131, 132). Ayrıca M.Sadeghzadeh ve arkadaşları 1-12 yaş arasında İYE olan 40 hasta ve 40 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada serum D vitamini düzeyinin hasta grubunda anlamlı derecede düşük olduğunu ve D vitamin eksikliği ile kadın cinsiyetin İYE için risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir (133). Shalaby ve arkadaşları da düşük serum D

vitamin düzeyinin İYE için bağımsız bir risk faktörü olduğunu yaptıkları benzer bir çalışmada bildirmişlerdir (134).

Bu çalışmalardan farklı olarak Noorbaksh ve arkadaşları da 5 yaşından küçük İYE olan 25 hasta ve 40 kontrol grubu ile bakılan serum D vitamin düzeyinin her iki grup arasında anlamlı bir farkının olmadığını göstermişlerdir (135). Birçok çalışmada düşük D vitamin düzeyinin İYE için bir risk faktörü olduğu görülse de bizim çalışmamızda yaşları 2-18 arasında olan İYE'li hastalarda kontrol gruplamasına göre D vitamini değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Literatür taramamızda İYE tanılı hastalarda D vitamini düzeyi ile inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan belirteçler üzerine etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmalar daha çok yetişkin hasta grubu üzerinde yapılmış olup pediatrik hasta grubunda sınırlı sayıda yapılmış çalışmalar vardır. Literatürde yetişkin olan inaktif ve aktif Behçet hastalarında serum D vitamini ile akut faz reaktanları arasında korelasyonu araştıran bir çalışmada inaktif behçet hastalarında D vitamin düzeyi ile CRP ve ESR arasında orta seviyede negatif korelasyon bulunmuş olup aktif behçet hastalarında D vitamini ile CRP ve ESR arasında korelasyon saptanmamıştır (136). Ayrıca alt solunum yolu enfeksiyonu tanılı 90 yetişkin hastada D vitamin düzeyinin inflamatuvar belirteçlerle ilişkisinin incelendiği bir çalışmada PCT, CRP ve WBC ile negatif yönde korele, lenfosit sayısı ile pozitif yönde korele olduğu gösterilmiştir (137). Bir çalışmada Mahyar A ve arkadaşları (127) İYE'li çocuklarda serum 25(OH)D düzeyi ile nötrofiller, wbc, platelet, crp, ve organizma türü gibi inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan belirteçler arasında bir korelasyon görülmediği vurgulamışlardır (127). Bizim yaptığımız çalışmada da hasta grubunda yer alan bireylerin D vitamini değeri ile CRP arasında zayıf düzeyde negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmekle birlikte, PCT, WBC, MPV, nötrofil, lenfosit, platelet sayısı, NLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Bu çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. D vitamini düzeyini etkileyen faktörlerden beslenme, güneşe maruz kalma ve giyinme tarzının tam olarak değerlendirilmemesi, VDR'nin genetik varyantlarının incelenmemiş olması, hasta

takibi yapılarak mevsimsel değerlendirmelerin yapılmamış olması çalışmamızın bazı kısıtlılıklarını oluşturmuştur. Araştırmamızda rneklem büyüklüğü 40 kişilik küçük bir hasta grubuydu. Hasta grubumuzda tedavi sonrası D vitamin düzeyi tekrar ölçülmedi. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, çalışmanın tek merkez deneyimini yansıtır olmasıdır. Araştırmamız kesitsel bir çalışma olup çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı kliniğimizde yatışı yapılarak prospektif olarak olarak izlenmedi..

Sonuç olarak İYE olan hastaların tanısında hemogram, CRP, PCT, TİT tetkiklerinin kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetli olması nedeniyle yararlı parametreler olarak değerlendirilebileceği söylenebilir. D vitamini replasmanı ile yeterli serum seviyelerine ulaşıldıktan sonra İYE'deki değişikliğin değerlendirilmesi ile daha etkili bir çalışma olabilir. APN ve akut sistit ayırımında kullanılan DMSA tetkinin her yerde olmaması ve yüksek radyasyona maruz kalma durumu göz önüne alındığında WBC, nötrofil, CRP, PCT gibi daha az maliyetli, kolay ulaşılabilir inflamatuvar parametrelere başvurulabilir. Bundan dolayı İYE olan ocuklarda D vitamin düzeyi ve AFR ile ilişkisi hakkında D vitaminine etki eden faktörler göz önüne alınarak daha fazla merkezde daha kapsamlı bir örneklem grubuyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmamız Ocak 2022 - Haziran 2022 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde prospektif olarak yapılmıştır. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği ile Çocuk Acil Polikliniği'ne başvuran, yaşı 2-18 yaş arasında olan çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmiştir

Kliniğimizde prospektif olarak yürütülen; 'çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında D vitamini düzeyi ve inflamasyon göstergeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi' isimli çalışmadan aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. İYE olan hastalarda kontrol gruplamasına göre D Vitamini değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.
2. 2-18 yaşları arasında İYE olan hastaların %70.0'inin kız olduğu görüldü.
3. İYE olan 2-18 yaş arası hastalarda en yaygın izole edilen mikroorganizma E.Coli olduğu görüldü.
4. Hasta olan bireylerin ortalama CRP, PCT, WBC ve nötrofil değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
5. Hasta kontrol gruplamasına göre bireylerin MPV, platelet, lenfosit, ve NLR değerleri arasında bir farklılık tespit edilmemiştir.
6. Hasta bireylerin tam idrar tetkikinde lökosit ve LE değerlerinin pozitif olduğu ve hasta ile kontrol grubu arasında lökosit dağılımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmıştır.
7. Hasta ile kontrol grubu arasında nitrit değerleri açısından negatif yönünde anlamlı bir farklılık saptanmıştır.
8. Hasta grubunda yer alan bireylerin D vitamini değeri ile CRP arasında zayıf düzeyde negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmış olup, PCT, WBC, MPV, nötrofil, lenfosit, platelet sayısı, NLR değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Mishra OP, Abhinay A, Prasad R. Urinary infections in children. The Indian Journal of Pediatrics. 2013;80(10):838-43.
2. Richard Behrman E, Robert Kliegman M, Hal Jenson B. Nelson's TextBook of Pediatrics. Saunders Ltd, Pennsylvania; 2004.
3. Dai B, Liu Y, Jia J, Mei C. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. Archives of disease in childhood. 2010;95(7):499-508.
4. Davenport M, Shortliffe LMD. Urinary tract infections, renal abscess, and other complex renal infections. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases: Elsevier; 2018. p. 343-9. e3.
5. Lim R. Vesicoureteral reflux and urinary tract infection: evolving practices and current controversies in pediatric imaging. American Journal of Roentgenology. 2009;192(5):1197-208.
6. Nesbit RM, Baum WC. Acute urinary tract infections in infants and children. Pediatric Clinics of North America. 1955;2(3):771-9.
7. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. The Pediatric infectious disease journal. 2008;27(4):302-8.
8. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LMD. Pediatric urinary tract infections. Pediatric Clinics. 2001;48(6):1441-59.
9. O'brien W, Gibbons M. Pediatric urinary tract infections. American family physician. 1988;38(1):101-12.
10. Hamburger EK. Urinary tract infections in infants and children: Guidelines for averting permanent damage. Postgraduate medicine. 1986;80(6):235-41.
11. Neyzi O ET. üriner sistem enfeksiyonları: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020 2020. 1837-41 p.

12. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M, et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA pediatrics*. 2016;170(9):848-54.
13. AbdelFattah NAKJUIJ. Evaluation of biomarkers to differentiate upper from lower urinary tract infections in children. 2011.
14. Tokumaru H, Seino Y. Regulation of parathyroid hormone in molecular biological aspect. *Nihon rinsho Japanese Journal of Clinical Medicine*. 1995;53(4):811-6.
15. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(18):1748-59.
16. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infectious disease clinics of North America*. 1987;1(4):713-30.
17. Norris II DL, Young JD. Urinary tract infections: diagnosis and management in the emergency department. *Emergency medicine clinics of North America*. 2008;26(2):413-30.
18. Dieter RS. Sterile pyuria: a differential diagnosis. *Comprehensive therapy*. 2000;26(3):150-2.
19. Kleigman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton B. *Nelson textbook of pediatrics*. Stanton, chapter. 2007(33).
20. Hellerstein S. Urinary tract infections in children: Pathophysiology, risk factors, and management. *Infections in medicine*. 2002;19(12):554-60.
21. White R. Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Archives of disease in childhood*. 1989;64(3):407.
22. Zhanel GG, Harding GK, Guay DR. Asymptomatic bacteriuria: which patients should be treated? *Archives of internal medicine*. 1990;150(7):1389-96.
23. Gondim R, Azevedo R, Braga AANM, Veiga ML, Barroso U. Risk factors for urinary tract infection in children with urinary urgency. *International braz j urol*. 2018;44:378-83.

24. Representatives L. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Pediatrics. 1999;103(4):843-52.
25. Kher K, Schnaper HW, Makker SP. Clinical pediatric nephrology: CRC Press; 2006.
26. Shaikh N, Hoberman A, Mattoo TK. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors. UpToDate Waltham, MA(Accessed on August 10, 2018). 2019.
27. Gülsün S, Göktaş P. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında saptanan risk faktörleri. Dicle Tıp Dergisi. 2004;31(4):10-6.
28. Çetin M. 0-3 yaş çocuklarda idrar kültür yöntemlerinin karşılaştırılması. 2008.
29. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging–Comparison of current guidelines. Journal of pediatric urology. 2017;13(6):567-73.
30. Elder JS. Obstruction of the urinary tract. Nelson Textbook of Pediatrics 18th Ed Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. 2007.
31. MT GM, JM CP, JL SB. Suprapubic bladder aspiration. Utility and complication. Anales espanoles de pediatria. 1996;45(4):377-9.
32. Ünal B. Odağı belli olmayan ateşli çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunu saptamada çeşitli idrar inceleme yöntemlerinin karşılaştırılması. 2006.
33. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. The Lancet infectious diseases. 2010;10(4):240-50.
34. Ünal B, Delibaş A, Kuyucu N. Odağı Belli Olmayan Düşük Riskli Ateşli Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Sıklığı ve Belirlemede Çeşitli İdrar İnceleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması. Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi. 2011;5(2).

35. Şahin E, Yürüken Z, Alanbayı Ü, Çınar T, Göçmen JS. İdrar örneklerinin değerlendirilmesinde yeni bir skorlama yöntemi. 2011.
36. Bauer R, Kogan BA. New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs. *Urologic Clinics of North America*. 2008;35(1):47-58.
37. Şenyüz A. Çocuk acil servisinde piyüri saptanan olgularda üst üriner sistem enfeksiyonu tanısında beyaz küre sayısı, ortalama trombosit hacmi, nötrofil lenfosit oranı, c-reaktif protein ve prokalsitonin parametrelerinin tanısal değerinin araştırılması. 2021.
38. Tekin M, Konca C, Gulyuz A, Uckardes F, Turgut M. Is the mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of acute pyelonephritis in children? *Clinical and experimental nephrology*. 2015;19(4):688-93.
39. Lanzkowsky P. *Manual of pediatric hematology and oncology*: Elsevier; 2005:71-250
40. Lokeshwar M, Shah NK, Agarwal BR, Manglani MV, Sachdeva A. *Textbook of pediatric hematology and hemato-oncology*: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Limited; 2016:71-363
41. Han SY, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Shin JI. Usefulness of neutrophil-lymphocyte ratio in young children with febrile urinary tract infection. *Korean journal of pediatrics*. 2016;59(3):139.
42. Schafer A. Thrombocytosis and thrombocythemia. *Blood reviews*. 2001;15(4):159-66.
43. Garoufi A, Voutsioti K, Tsapra H, Karpathios T, Zeis P. Reactive thrombocytosis in children with upper urinary tract infections. *Acta Paediatrica*. 2001;90(4):448-9.
44. Wolach B, Morag H, Drucker M, Sadan N. Thrombocytosis after pneumonia with empyema and other bacterial infections in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 1990;9(10):718-21.
45. Lee IR, Shin JI, Park SJ, Oh JY, Kim JH. Mean platelet volume in young children with urinary tract infection. *Scientific reports*. 2015;5(1):1-6.

46. Xu R-Y, Liu H-W, Liu J-L, Dong J-H. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC urology*. 2014;14(1):1-5.
47. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaiksow F, Mazza JJ, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *Wmj*. 2016;115(6):317-21.
48. Litao MKS, Kamat D. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: how best to use them in clinical practice. *Pediatric annals*. 2014;43(10):417-20.
49. Nehring SM, Goyal A, Bansal P, Patel BC. C reactive protein. 2017.
50. Foglia E, Lorch S. Clinical predictors of urinary tract infection in the neonatal intensive care unit. *Journal of neonatal-perinatal medicine*. 2012;5(4):327-33.
51. Ayazi P, Mahyar A, Daneshi MM, Hashemi HJ, Pirouzi M, Esmailzadehha N. Diagnostic accuracy of the quantitative C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in urinary tract infections among infants and children. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*. 2013;20(5):40.
52. Long S, Prober C, Fischer M. *Streptococcus pyogenes (Group A streptococcus). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 5th ed* Philadelphia: Elsevier. 2017:3596-637.
53. Barutçu A, Çiftci Aç, Şahin Ab. *Pediatride Güncel Yaklaşımlar-1: Akademisyen Kitabevi*; 2020.
54. Prasad MM, Cheng EY. Radiographic evaluation of children with febrile urinary tract infection: bottom-up, top-down, or none of the above? *Advances in urology*. 2012;2012.
55. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology*. 2015;67(3):546-58.
56. Ver O. National Institute for Health and Clinical Excellence Urinary incontinence in women—1st draft consultation table. 2006.

57. Roberts K, Pediatrics AAO. 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.
58. Doganis D, Siafas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? Pediatrics. 2007;120(4):e922-e8.
59. Taşkesen M, BAYAZIT AK. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2009;18(2):57-69.
60. Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2002;9(1):87-98.
61. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. Journal of cellular biochemistry. 2003;88(2):296-307.
62. Holick M, Krane S. Kemik ve mineral metabolizmasına giriş. İç: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (ed) Harrison İç Hastalıkları prensipleri (15 baskı) cilt.2:2192-205.
63. Rucker D, Allan JA, Fick GH, Hanley DA. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. Cmaj. 2002;166(12):1517-24.
64. Hatun Ş, Bereket A, Çalikoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2003;46(3):224-41.
65. Demiral M, Sirmagül B, Kirel B. Endokrin polikliniğine başvuran çocuklarda D vitamini düzeyleri. Güncel Pediatri. 2016;14(2):60-6.
66. Alpsoy E, Donmez L, Bacanlı A, Apaydin C, Butun B. Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's disease. Dermatology. 2003;207(4):354-6.
67. Kalsiyum TR. fosfor ve kemik metabolizması: kalsiyumu regule eden hormonlar. Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları (Kemik ve Mineral Metabolizma Hastalıkları) Editör: Ergin Sencer Nobel Kitabevleri. 2000:1-38.

68. Dursun A. vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. Beslenmede Yenilikler I-II, Katkı Pediatri Dergisi. 2007;28:225-34.
69. Bringhurst F, Demoy M. Vitamin D. Williams Textbook of Endokrinology (Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS ed). Philadelphia, Saunders Elsevier; 2003.
70. Klotman ME, Chang TL. Defensins in innate antiviral immunity. Nature Reviews Immunology. 2006;6(6):447-56.
71. Özkan B, Döneray H. vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2011;54(2):99-119.
72. Taşdemir H. Hiperemezis gravidarum hastalarında serum 25-hidroksi vitamin D ve 8-hidroksi-2-deoksiguanosin seviyelerinin araştırılması. 2018.
73. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science. 2006;311(5768):1770-3.
74. Khoo AL, Chai L, Koenen H, Joosten I, Netea M, van der Ven A. Translating the role of vitamin D3 in infectious diseases. Critical reviews in microbiology. 2012;38(2):122-35.
75. Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M. Close association of HLA-Bw51 with Behçet's disease. Archives of ophthalmology. 1982;100(9):1455-8.
76. Yang J, Chen G, Wang D, Chen M, Xing C, Wang B. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of urinary tract infection in infants. Medicine. 2016;95(27).
77. Jorde R, Sollid ST, Svartberg J, Joakimsen RM, Grimnes G, Hutchinson MY. Prevention of urinary tract infections with vitamin D supplementation 20,000 IU per week for five years. Results from an RCT including 511 subjects. Infectious Diseases. 2016;48(11-12):823-8.
78. Katikaneni R, Ponnappakkam T, Ponnappakkam A, Gensure R. Breastfeeding does not protect against urinary tract infection in the first 3 months of life, but vitamin D supplementation increases the risk by 76%. Clinical pediatrics. 2009;48(7):750-5.

79. Laaksi I, Ruohola J-P, Tuohimaa P, Auvinen A, Haataja R, Pihlajamäki H, et al. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(3):714-7.
80. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of internal medicine*. 2009;169(4):384-90.
81. Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. Serum 25-hydroxyvitamin d and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. *PloS one*. 2010;5(6):e11088.
82. Elbistanlı MS, Çelik M, Güneş S, Yegin Y, Kaya KH, Canpolat S, et al. Çocuklarda düşük D vitamini düzeyleri ile üst solunum yolu enfeksiyonu görülme sıklığı arasındaki ilişki. *KBB Uygulamaları*. 2015;3(2):51-5.
83. Gunduz S, Uludağ Altun H. Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in Turkish children. *Global health research and policy*. 2018;3(1):1-5.
84. Arman Dç. Çocukluk Çağı Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Yol Açan Etkenlerin Dağılımı Ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması:1-5
85. Özyazıcı A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu olgularının retrospektif incelenmesi. 2004.10-55
86. Ganesh R, Shrestha D, Bhattachan B, Rai G. Epidemiology of urinary tract infection and antimicrobial resistance in a pediatric hospital in Nepal. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):1-5.
87. Ching C, Schwartz L, Spencer JD, Becknell B. Innate immunity and urinary tract infection. *Pediatric Nephrology*. 2020;35(7):1183-92.
88. Gökçe İ, Alpay H, Bıyıklı N, Özdemir N. Urinary tract pathogens and their antimicrobial resistance patterns in Turkish children. *Pediatric Nephrology*. 2006;21(9):1327-8.
89. Doğan M, Aydemir Ö, Feyzioğlu B, Baykan M. Çocukların idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. 2013:1-7

90. Aral M, Çıragil P, Ekerbiçer HÇ, Gül M, Çelik M, Sağlığı KÜTFH, et al. 0-5 yaş arası çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen bakteriler ve izole edilen gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2004;34(4):229-32.
91. Şanlı KZ, Türel Ö, Hatipoğlu N, Yılmaz A, Şiraneci R. Çocukİdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler Ve Antibiyotik Duyarlılıkları. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi (IKSST). 2011;3(1):27-34.
92. Güneş H, Donma M, Nalbantoğlu B, Aydın M, Kaya A, Topçu B. Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran çocuklarda idrar örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç durumları. Cumhuriyet Medical Journal. 2013;35(1):1-8.
93. Yılmaz S, Özçakar ZB, Şükür EDK, 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.
94. TAŞBAKAN MI, ŞENOL Ş, ŞİMŞİR A, PULLUKÇU H, KAHRAMAN H, SİPAHİ OR, et al. AKUT PİYELONEFRİTLİ 133 HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ. ANKEM Derg. 2011;25(3):157-63.
95. Smolkin V, Koren A, Raz R, Colodner R, Sakran W, Halevy R. Procalcitonin as a marker of acute pyelonephritis in infants and children. Pediatric nephrology. 2002;17(6):409-12.
96. Kotoula A, Gardikis S, Tsalkidis A, Mantadakis E, Zissimopoulos A, Deftereos S, et al. Comparative efficacies of procalcitonin and conventional inflammatory markers for prediction of renal parenchymal inflammation in pediatric first urinary tract infection. Urology. 2009;73(4):782-6.
97. Öktem F, Olgar Ş, Çetin H. Üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda reaktif trombositoz. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 11(2).
98. Poyraz H. İdrar yolu enfeksiyonu ve vezikoüreteral reflü olan çocuklarda hs-CRP, serum, idrar fibronektin ve idrar Beta-2 mikroglobulin düzeyleri. 2010.
99. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: where are we now? Critical care clinics. 2020;36(1):23-40.

100. Dorney K, Bachur RG. Febrile infant update. *Current Opinion in Pediatrics*. 2017;29(3):280-5.
101. Van Rossum A, Wulkan R, Oudesluys-Murphy A. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *The Lancet infectious diseases*. 2004;4(10):620-30.
102. Leroy S, Fernandez-Lopez A, Nikfar R, Romanello C, Bouissou F, Gervaix A, et al. Association of procalcitonin with acute pyelonephritis and renal scars in pediatric UTI. *Pediatrics*. 2013;131(5):870-9.
103. Gürgöze MK, Akarsu S, Yilmaz E, Gödekmerdan A, Akça Z, Çiftçi I, et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatric Nephrology*. 2005;20(10):1445-8.
104. Güven AG, Kazdal HZ, Koyun M, Aydın F, Güngör F, Akman S, et al. Accurate diagnosis of acute pyelonephritis: How helpful is procalcitonin? *Nuclear medicine communications*. 2006;27(9):715-21.
105. Tuerlinckx D, Vander Borgh T, Glupczynski Y, Galanti L, Roelants V, Krug B, et al. Is procalcitonin a good marker of renal lesion in febrile urinary tract infection? *European journal of pediatrics*. 2005;164(10):651-2.
106. Banuelos-Andrio L, Espino-Hernández M, Ruperez-Lucas M, Villar-Del Campo M, Romero-Carrasco C, Rodriguez-Caravaca G. Usefulness of analytical parameters in the management of pediatric patients with suspicion of acute pyelonephritis. Is procalcitonin reliable? *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*. 2017;36(1):2-6.
107. Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatric nephrology*. 2007;22(7):1002-6.
108. Sheu J-N, Chen M-C, Lue K-H, Cheng S-L, Lee I-C, Chen S-M, et al. Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis. *Cytokine*. 2006;36(5-6):276-82.
109. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*. 2020;38(3):641-7.

110. Lee JW, Park JS, Park KB, Yoo GH, Kim SS, Lee SM. Prediction of renal cortical defect and scar using neutrophil-to-lymphocyte ratio in children with febrile urinary tract infection. *Nuklearmedizin-NuclearMedicine*. 2017;56(03):109-14.
111. Russell C, Parajuli A, Gale H, Bulteel N, Schuetz P, de Jager C, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases. 2019:1-10
112. Kana S, Ganesh RN, Surendran D, Kulkarni RG, Bobbili RK, Jeby JO. Urine microscopy and neutrophil-lymphocyte ratio are early predictors of acute kidney injury in patients with urinary tract infection. *Asian Journal of Urology*. 2021;8(2):220-6.
113. Gokhan S, Tanriverdi F, Gunaydin G, Yildirim C, Kahraman F, Ozhasenekler A, et al. Importance of thiol/disulfide homeostasis and the neutrophil-to-lymphocyte ratio in diagnosing of urinary tract infections in the emergency department. *Cyprus Journal of Medical Sciences*. 2019;4(1).
114. Akya A, Rostami-Far Z, Lorestani RC, Khazaei S, Elahi A, Rostamian M, et al. Platelet Indices as Useful Indicators of Urinary Tract Infection. *Iranian Journal of Pediatric Hematology & Oncology*. 2019;9(3).
115. Arabaci Ç, Moroğlu Udç, Vurgun Ude, Ak Udk. Tam İdrar Analizi İle Enfeksiyon Belirteçlerinin Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısındaki Etkinliğinin Değerlendirilmesi.:1-11
116. Yohannan MD, Higgy KE, Al-Mashhadani SA, Santhosh-Kumar CR. Thrombocytosis: etiologic analysis of 663 patients. *Clinical pediatrics*. 1994;33(6):340-3.
117. Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Uz E, Isik B, Karabel M, et al. Platelet parameters in children with upper urinary tract infection: is there a specific response? *Renal failure*. 2008;30(4):377-81.
118. Yüksel H, Kaplan İ, Tuba D, Seyit K, Toprak G, Evliyaoğlu O. İdrar kültürü testi gerekliliğini öngörmeye tam otomatik idrar analizi sonuçlarının performansı. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2014;5(2):286-9.

119. Kim SH, Lyu SY, Kim HY, Park SE, Kim SY. Can absence of pyuria exclude urinary tract infection in febrile infants? About 2011 AAP guidelines on UTI. *Pediatrics International*. 2016;58(6):472-5.
120. Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG. European urinalysis guidelines. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2000;60(sup231):1-96.
121. Üstündağ Y, Huysal K, Eren N, AVCI SANLI H, KARACA ULUSOY A, Özkan Ö, et al. Süt çocuklarında kültür pozitifliği öngörüsünde idrar analiz sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2013;11(3):87-92.
122. TEKİN M, KONCA Ç, ALMIŞ H, BUCAK İH, GENÇ Y, GÜNDÜZ A, et al. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu tanısında tam idrar tetkikinin tanısal etkinliğinin irdelenmesi. *Journal of Dr Behcet Uz Children's Hospital*. 2015;5(2).
123. Yun KW, Lee M-K, Kim W, Lim IS. Uropathogenic *Escherichia coli* ST131 in urinary tract infections in children. *Korean Journal of Pediatrics*. 2017;60(7):221.
124. Topal Y. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu: güncel veriler eşliğinde bir değerlendirme. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2018;10(1):26-33.
125. Gülcan A, Çelik G, Gülcan E, Cansever Z, Aladağ DM. İdrar yolu enfeksiyonu şüpheli hastalarda tam idrar analizi ve kültür sonuçlarının performans değerlendirmesi. *Abant Tıp Dergisi*. 2012;1(2):61-4.
126. Sezgin FM, Nar R. İdrar yolu enfeksiyonu ön tanılı çocuk hastaların idrar kültürü ve idrar analiz sonuçlarının değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2017;10(3):242-8.
127. Mahyar A, Ayazi P, Safari S, Dalirani R, Javadi A, Esmaily S. Association between vitamin D and urinary tract infection in children. *Korean journal of pediatrics*. 2018;61(3):90.
128. Nseir W, Taha M, Nemarny H, Mograbi J. The association between serum levels of vitamin D and recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013;17(12):e1121-e4.

129. Tekin M, Konca C, Celik V, Almis H, Kahramaner Z, Erdemir A, et al. The association between vitamin D levels and urinary tract infection in children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2015;83(3):198-203.
130. Hacıhamdioğlu DÖ, Altun D, Hacıhamdioğlu B, Çekmez F, Aydemir G, Kul M, et al. The association between serum 25-hydroxy vitamin D level and urine cathelicidin in children with a urinary tract infection. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2016;8(3):325.
131. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;18(11):2810-6.
132. White JH. Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infection and immunity*. 2008;76(9):3837-43.
133. Sadeghzadeh M, Khoshnevisasl P, Motamed N, Faghfour L. The serum vitamin D levels in children with urinary tract infection: a case-control study. *New microbes and new infections*. 2021;43:100911.
134. Shalaby SA, Handoka NM, Amin RE. Vitamin D deficiency is associated with urinary tract infection in children. *Archives of Medical Science*. 2018;14(1):115-21.
135. Noorbakhsh S, Nia SJ, Movahedi Z, Ashouri S. Does the trace element deficiency (vit A, D & zinc) have any role in vulnerability to urinary tract infection in children: a case-control study: tehran, Iran. *The Open Urology & Nephrology Journal*. 2019;12(1).
136. Sucu V, Vardar M, Singer R, Durmuşcan M, Dikker O. Behçet Hastalığında Plazma Vitamin D3 düzeylerinin Hastalık Aktivitesi ve İnflamasyon Belirteçleri ile ilişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2019;17(1):1-9.
137. Bekmez M. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında d vitamininin immun sistem ve inflamasyondaki rolünün prokalsitonin ve diğer parametrelerle ilişkisi. 2013:10-77

8. EKLER

8.1. Ek – A Kontrol Grubu Onam Formu

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Gönüllülerin Ebeveynine Yönelik Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu

(Kontrol grubu)

Araştırmanın Konusu : “Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında D Vitamini Düzeyi Ve İnflamasyon Göstergeleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”

Araştırmanın Amacı : Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında D-Vitamini Düzeyi Ve İnflamasyon Göstergeleri Arasında Nasıl Bir İlişki Olduğunu Anlamak

Araştırmaya Katılma Süresi : 6 ay

Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 40hasta, 40 kontrol

Değerli anne ve babalar;

Benim adım Dr. Hasan Müjdecı. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında D-vitamini düzeyi ve inflamasyon göstergeleri arasında nasıl bir ilişki olduğunu anlamak amacıyla bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın tedavi aşamasında D vitamin düzeyinin önemli olup olmadığını araştırmak ve bu hastalığa sahip olan çocukların tedavisinin daha etkin bir tedavi şeklinde yapılabilmesini sağlamaktır.

Araştırmaya ben (Dr. Hasan Müjdecı) ve bazı başka doktorlar katılacaklardır. Eğer siz de bu araştırmaya katılmayı isterseniz, zaten normalde de çocuğunuza burada muayene sonrasında tanı-tedavi aşamasında yapılması gerekli olan ve hâlihazırda sorumlu doktorunuzun çocuğunuzdan alacağı kan sonuçlarını, idrar tetkik sonuçlarını, muayene bulgularını ve tedavilerini kayıt altına alacağız.

Çocuğunuza yapılmakta olan tedavi hiçbir şekilde etkilenmeyecek olup tedaviye gerektiği gibi devam edilecektir. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak sizin çocuğunuzun adını ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Eğer çocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilmesine izin verirsiniz üriner sistem enfeksiyonu hastalığına sahip olan çocukların daha güvenilir ve başarılı bir şekilde tedavi edilmesine katkı sağlamış olacaksınız. Araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkmanız halinde çocuğunuzun hastalığı ile ilgili tedavisinde hiçbir aksama olmayacaktır

Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda bulunmaktadır..

Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza:
Yakınlığı:	
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza
TANIK:	
Adı Soyadı: Görevi Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza

NOT: Bu belge dört örnek halinde hazırlanacak, birer örnek araştırmacı, gönüllü, tanık ve kurum tarafından saklanacaktır.

8.2. Ek – B Hasta Grubu Onam Formu

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Gönüllülerin Ebeveynine Yönelik Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu

Araştırmanın Konusu : “Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında D Vitamini Düzeyi Ve İnflamasyon Göstergeleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”
Araştırmanın Amacı : Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında D Vitamini Düzeyi Ve İnflamasyon Göstergeleri Arasında Nasıl Bir İlişki Olduğunu Anlamak
Araştırmaya Katılma Süresi : 6 ay
Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 40 hasta, 40 kontrol

Değerli anne ve babalar;

Benim adım Dr. Hasan Müjdecı. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında D-vitamini düzeyi ve inflamasyon göstergeleri arasında nasıl bir ilişki olduğunu anlamak amacıyla bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın tedavi aşamasında D vitamin düzeyinin önemli olup olmadığını araştırmak ve bu hastalığa sahip olan çocukların tedavisinin daha etkin bir tedavi şeklinde yapılabilmesini sağlamaktır.

Araştırmaya ben (Dr. Hasan Müjdecı) ve bazı başka doktorlar katılacaklardır. Eğer siz de bu araştırmaya katılmayı isterseniz, zaten normalde de çocuğunuza burada muayene sonrasında tanı-tedavi aşamasında yapılması gerekli olan ve hâlihazırda sorumlu doktorunuzun çocuğunuzdan alacağı kan sonuçlarını, idrar tetkik sonuçlarını, muayene bulgularını ve tedavilerini kayıt altına alacağız.

Çocuğunuza yapılmakta olan tedavi hiçbir şekilde etkilenmeyecek olup tedaviye gerektiği gibi devam edilecektir. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak sizin çocuğunuzun adını ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Eğer çocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilmesine izin verirseniz ürener sistem enfeksiyonu hastalığına sahip olan çocukların daha güvenilir ve başarılı bir şekilde tedavi edilmesine katkı sağlamış olacaksınız. Araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkmanız halinde çocuğunuzun hastalığı ile ilgili tedavisinde hiçbir aksama olmayacaktır

Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda bulunmaktadır..

Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
Yakınlığı:	İmza:
ARAŞTIRMACI	

Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza
TANIK:	
Adı Soyadı: Görevi Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza

NOT: Bu belge dört örnek halinde hazırlanacak, birer örnek araştırmacı, gönüllü, tanık ve kurum tarafından saklanacaktır.

8.3. Ek - C Etik Kurul Onayı

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında D Vitaminini düzeyi ve inflamasyon göstergeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/179

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR E TİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY
	TELEFON	0326 245 51 14
	FAKS	0326 245 51 14
	E-POSTA	tipetik@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr. Üyesi Esra YAZARLI			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	HMKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi			
DESTEKLEYİCİ				
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLAR ARASI ☐

Et
U
İn

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında D Vitamini düzeyi ve inflamasyon göstergeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/179

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	21/12/2021-179	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	☐		
		☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 07	Tarih: 23/12/2021		
	KARAR 07- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dr.Öğr. Üyesi Esra YAZARLI'nın "Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında D Vitamini düzeyi ve inflamasyon göstergeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Klinik Araştırmalar Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		K
Prof.Dr. Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
Prof.Dr.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒
Prof.Dr.Burçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐
Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza:

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında D Vitamini düzeyi ve inflamasyon göstergeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi						
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2021/179						
Prof.Dr.Erhan YENGİL	Aile Hekimliği	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	
Av.Nefise Yeşil YILDIZ	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	
Gül Ayşe GÜLPINAR	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı Hacılar İlköğretim Okulu	E □	K ✓	E □	H ✓	E ✓	
İbrahim PARA	Bilgisayar	Esnaf	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	
Hakan BORAZAN	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı İslahiye Yeşilyurt İlköğretim Okulu	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	
Dr. Öğr. Üyesi Müge ÖZSAN YILMAZ	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E □	K ✓	E □	H ✓	E ✓	
Doç. Dr. Mehmet Hanifi KOKAÇYA	Ruh Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E ✓	H □	E □	
Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOÇAK	Adli Tıp	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KAHRAMAN	Biyofizik	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	
Dr. Öğr. Üyesi Umut BAKKALOĞLU	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	

*:Toplantıda Bulunma

9. ÖZGEÇMİŞ

Hasan Müjdecı, [REDACTED] tarihinde [REDACTED] e doğdu. İlkokul öğrenimini [REDACTED] Okulu'nda, ortaokul ve lise öğrenimini Viranşehir Anadolu Lisesi'nde tamamladı. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2005 yılında mezun oldu. 2005 yılında Viranşehir 2 Nolu Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak göreve başladı. 31.08.2018 tarihinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD'nde araştırma görevlisi olarak ihtisasa başladı ve hala Arş. Gör. olarak görevine devam etmektedir.

