

Klinik Araştırma

Yenidoğanda İdrar Yolu Enfeksiyonları: İkinci Düzey Bir Sağlık Merkezinin Deneyimleri

Ayşen ORMAN^{1,a}

¹Mersin Üniversitesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yenidoğan bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu altta yatan üriner sistem sorunlarının ilk belirtisi olabilir. Zamanında tedavi edilmemesi durumunda renal skar gelişimi ve ilerleyen yaşlarda böbrek yetmezliği riski artmaktadır. Bu çalışmada, İYE tanısı alan yenidoğan bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları, etken mikroorganizmalar, eşlik eden üriner sistem anomalileri ve antibiyotik tedavilerinin etkinliğinin gözden geçirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma 01.09.2017-01.09.2018 tarihleri arasında Gaziantep Cengiz Gökçek Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapıldı. Mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneğinin kültüründe bakteri üremesi saptanan term ve geç preterm yenidoğan bebekler çalışmaya dahil edildi. Olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %45.9'unu (n :28) term bebekler, %52.5'ünü (n :32) ise geç preterm bebekler oluşturmaktaydı. Gebelikte annede İYE varlığının geç preterm bebekler için risk faktörü olduğu belirlendi (p <0.001). En sık başvuru semptomunun her iki grupta da sarılık (n: 45, %75) olduğu görüldü. En sık izole edilen mikroorganizmalar Escherichia coli (%40) ve Klebsiella pneumonia (%35) idi. Etken mikroorganizmaların en fazla ampisiline (n: 32, %53.3), en az da (n: 7, %11.7) meropeneme dirençli olduğu görüldü.

Sonuç: Gebelikte annede İYE öyküsü, geç preterm bebek olmak ve üriner sistem anomalisine sahip olmak yenidoğanda İYE için önemli risk faktörleridir. Bu nedenle, risk grubundaki olguların renal skar gelişimi yönünden düzenli aralıklarla takip edilmesi gerekir.

Anahtar Sözcükler: Geç Preterm Bebek, Term Bebek, Yenidoğan, İdrar Yolu Enfeksiyonu.

ABSTRACT

Urinary Tract Infections in the Newborn: Experiences of a Second Level Medical Center

Objective: Urinary tract infection in newborn may be the first sign of an underlying urinary system problems. If not treated on time, the risk of renal scarring and renal failure increases with advancing age. In this study, it was aimed to review the clinical and laboratory findings, causative microorganisms, urinary system anomalies and the efficacy of antibiotic treatments in newborn diagnosed with UTI.

Material and Method: This study was conducted between 01.09.2017 and 01.09.2018 in the Neonatal Intensive Care Unit of Gaziantep Cengiz Gökçek Children's Hospital. Term and late preterm newborn those bacteria were detected in the urine culture taken by bladder catheterization were included in the study. Clinical, laboratory and radiological imaging results of the cases were evaluated retrospectively.

Results: Of these cases, 45.9% (n :28) were term and 52.5% (n :32) were late preterm babies. It was determined that the presence of maternal UTI during pregnancy was a risk factor for late preterm infants (p <0.001). The most common presenting symptom was jaundice (n :45, 75%) in both groups. The most frequently isolated microorganisms were Escherichia coli (40%) and Klebsiella pneumonia (35%). It was observed that the causative microorganisms were resistant to ampicillin as the most (n :32, 53.3%) and to meropenem as the least (n :7, 11.7%).

Conclusion: History of UTI in the mother during pregnancy, late preterm baby and having urinary system anomaly are important risk factors for UTI in the newborn. Therefore, the patients in the risk group should be followed up at regular intervals for the development of renal scarring.

Keywords: Late Preterm Infant, Term Infant, Newborn, Urinary Tract Infection.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Orman A. Yenidoğanda İdrar Yolu Enfeksiyonları: İkinci Düzey Bir Sağlık Merkezinin Deneyimleri. Fırat Tıp Dergisi 2023; 28(1): 27-33.

How to cite this article: Orman A. Urinary Tract Infections in the Newborn: Experiences of a Second Level Medical Center. Firat Med J 2023; 28(1): 27-33.

ORCID IDs: A.O. 0000-0003-1783-0185.

Çocukluk çağında sık görülen idrar yolu enfeksiyonu (İYE) yenidoğan döneminde farklı klinik bulgular ile karşımıza çıkar. Genel yenidoğan popülasyonunda İYE insidansı %0.1-2 olup, özellikle preterm bebeklerde %10'a kadar yükselmektedir (1-3). Üç aydan küçük erkek çocuklarda (özellikle sünnetsiz) kız bebeklere göre daha sık görülmektedir. İYE tanısı, klinik ve laboratuvar bulguları yanında uygun şekilde alınan idrar örneğinin mikroskopik incelenmesi ve kültürü ile doğrulanır. Zamanında tedavi edilmeyen enfeksiyonlar

renal skar gelişimi ve dolayısıyla ilerleyen yaşlarda böbrek yetmezliği riskini artırmaktadır (2-4). Bu çalışmada, İYE tanısı alan yenidoğan bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları, etken mikroorganizmalar, eşlik eden üriner sistem anomalileri ve verilen antibiyotik tedavilerinin etkinliğinin gözden geçirilmesi amaçlandı.

^aYazışma Adresi: Ayşen ORMAN, Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Neonatoloji ve Pediatri Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Tel: 0324 241 0000

Geliş Tarihi/Received: 20.09.2021

e-mail: ormanaysen709@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 31.08.2022

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma retrospektif, tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (tarih: 28.04.2021, karar no: 356). Çalışma Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesinde 01.09.2017-01.09.2018 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapılmıştır. Hastanemiz 83 küvöz (56 seviye 3, 7 seviye 2, 10 seviye 1) ile hizmet vermekte olup, hemşire hasta oranı 1/3 şeklindedir. Araştırmaya Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde İYE tanısı ile yatırılıp tedavi edilen toplam 60 geç preterm, erken term ve term bebek alındı. Daha önce hastaneye yatış öyküsü olan, majör cerrahi girişim geçiren, idrar kültüründe çoklu patojen üreyen ve <35 gebelik haftasında doğan preterm bebekler çalışmaya alınmadı. Mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneğinin kültüründe ≥ 50.000 cfu/ml üremesi veya piyürinin eşlik etmesi ve/veya ikinci idrar kültüründe aynı etkenin üremesi durumunda 10.000-50.000 cfu/ml mikroorganizma üremesi İYE olarak kabul edildi (5, 6). İdrar örnekleri, aynı kişi tarafından steril koşullar altında mesane kateterizasyonu nazik bir şekilde ile alındı. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek için antibiyotik tedavisinin üçüncü gününde hastalardan kontrol amaçlı tekrar idrar kültürü gönderildi. Olguların demografik özellikleri (cinsiyet, doğum ağırlığı, gebelik yaşı, hastaneye yatış zamanı,

hastanede kalış süresi), klinik semptom ve bulguları (ateş, kusma, sarılık, emmede azalma, kilo kaybı) yanında laboratuvar [beyaz küre ve trombosit sayısı, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin), sodyum, potasyum ve idrar dansite, pH, nitrit, lökosit esteraz, lökosit ve eritrosit sayısı ile idrar kültür ve antibiyogram sonuçları ve radyolojik görüntüleme (ultrasonografi) sonuçları geriye dönük şekilde incelenip daha önce oluşturulan çalışma formlarına kaydedildi. Elde edilen veriler arasında ilişki olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde öncelikle değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri (ortalama, ortanca, sayı ve yüzde) bulundu. İki grup karşılaştırılırken normal dağılan sayısal değişkenlerde Student's t testi kullanıldı. Normal dağılmayan değişkenler karşılaştırılırken Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Verilerin analizinde "Statistical Package for Social Sciences-SPSS 17" programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 35-42 gebelik haftalarındaki İYE tanılı 60 yenidoğan bebek alındı. Hastaların demografik verileri tablo 1'de özetlendi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

		Term Bebekler ($\geq 37^{0-7}$ hafta)	Geç Preterm Bebekler (35^{0-7} - 36^{0-7} hafta)	p
		Sayı (n, %)	Sayı (n, %)	
Cinsiyet	Kız	8 (28.6)	13 (40.6)	0.329
	Erkek	20 (71.4)	19 (59.4)	
Doğumda gebelik yaşı (hafta)		38.6 \pm 0.7	35.5 \pm 1	<0.001
Doğum şekli	NVD	18 (64.3)	17 (53.1)	0.382
	C/S	10 (35.7)	15 (46.9)	
Doğum ağırlığı (gr)		3320.5 \pm 367	2458.4 \pm 575.1	<0.001
Vücut ağırlığı (gr)		3240.7 \pm 40.5	2422.1 \pm 565.3	<0.001
Yatış zamanı (postnatal yaş)		10.8 \pm 7.8	8.4 \pm 6.3	0.190
Yatış süresi (gün)		10.7 \pm 3.8	9.7 \pm 2.2	0.244
Enfeksiyon kaynağı	Toplum kaynaklı	26 (92.9)	14 (43.8)	<0.001
	Hastane kaynaklı	2 (7.1)	18 (56.3)	
Maternal İYE	Yok	16 (57.1)	3 (9.4)	<0.001
	Var	12 (42.9)	29 (90.6)	
Maternal İYE geçirme zamanı	İlk trimester	0	7 (21.9)	0.009
	İkinci trimester	5 (17.9)	11 (34.4)	
	Üçüncü trimester	7 (25)	11 (34.4)	

NVD; Normal vajinal doğum, C/S; Sezaryen, İYE; İdrar yolu enfeksiyonu.

Antenatal öyküde, 41 bebeğin annesinin gebelikleri sırasında İYE geçirdikleri öğrenildi; maternal İYE öyküsünün geç preterm bebeklerde de İYE görülmesi ile olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Maternal İYE'nin güç analizine etkisine bakıldığında, tip 1 hata ile termlerde %42 ve pretermelerde %98 olduğu belirlendi. Hastaların en sık başvuru semptomlarının sırası ile sarılık (her iki grupta da %75), emmede azalma (geç preterm bebeklerde %65.6, term

bebeklerde %35.7) ve kilo kaybı (geç preterm bebeklerde %46.9, term bebeklerde %35.7) olduğu belirlendi. Doğum ağırlığı ve hastaneye yatış sırasındaki vücut ağırlığı geç preterm bebeklerde daha düşük idi ($p < 0.001$). Hastaların başvuru semptomları ve laboratuvar bulguları tablo 2'de verildi. İdrar kültüründe üreyen bakteri koloni sayısı ile nitrit, lökosit esteraz pozitifliği ve lökositüri varlığı arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 2: Hastaların başvuru semptomları ve laboratuvar bulguları.

	Geç preterm bebekler (35 ⁰⁻⁷ -36 ⁰⁻⁷ hafta)		p
	Sayı (n, %)		
Ateş	3 (10.7)	9 (28.1)	0.093
Kusma	7 (25)	16 (50)	0.047
Emme azlığı	10 (35.7)	21 (65.6)	0.021
Kilo kaybı	10 (35.7)	15 (46.9)	0.382
Sarılık	21 (75)	24 (75)	1.000
Beyaz küre (mm ³)	14036.1 ± 6290.9	13766.6 ± 5487.3	0.860
Trombosit (mm ³)	263.5 ± 109.1	244.4 ± 114.3	0.514
Prokalsitonin (ng/mL)	1.4 (1-2)	2 (1.9-3.5)	0.012
C-reaktif protein (mg/L)	14.5 (7.5-22)	25 (12-48)	0.061
Total bilirubin(mg/dL)	15 (11.5-17)	1.5 (10-16.5)	0.847
Sodyum (mEq/L)	138.1 ± 4.4	138.9 ± 5.7	0.549
Potasyum (mEq/L)	4.8 ± 0.7	4.8 ± 0.7	0.873
Üre (mg/dL)	28 (19-36.5)	33.5 (25-52)	0.088
Kreatinin (mg/dL)	0.4 (0.3-0.6)	0.6 (0.4-0.9)	0.009
Nitrit			
Negatif	9 (32.1)	12 (37.5)	0.664
Pozitif	19 (67.9)	20 (62.5)	
Lökosit esteraz			
Negatif	21 (75)	22 (68.8)	0.592
Pozitif	7 (25)	10 (31.3)	
pH	6 (5.5-6)	6 (5.8-6.8)	0.077
İdrar dansitesi	1008 (1005-1014.5)	1008.5 (1005-1015)	0.789
Piyüri			
Var	12 (42.9)	14 (43.8)	0.944
Yok	16 (57.1)	18 (56.3)	
İzole edilen mikroorganizmalar			
<i>Escherichia coli</i>	11 (39.3)	13 (40.6)	0.852
<i>Klebsiella pneumonia</i>	11 (39.3)	10 (31.3)	
Diğer Gram (-) etken	4 (14.3)	7 (21.9)	
Kandida türleri	2 (7.1)	2 (6.3)	
Üriner Ultrasonografi Bulguları			
Posterior üretral valve + bilateral hidronefroz	1 (3.6)	5 (15.6)	0.174
Grade1-2 hidronefroz	3 (10.7)	7 (21.9)	
Yapısal renal anomali	1 (3.6)	2 (6.3)	

Tablo 3. Tam idrar tetkiki belirteçleri ve izole edilen koloni sayısı.

	İzole edilen etkenin koloni sayısı			p
	20.000-50.000 cfu/ml (n, %)	50.001-70.000 cfu/ml (n, %)	70.001-100.000 cfu/ml (n, %)	
Nitrit				
Pozitif	2 (9.5)	6 (28.6)	13 (61.9)	0.357
Negatif	8 (20.5)	10 (25.6)	21 (53.8)	
Lökosit esteraz				
Pozitif	2 (11.8)	4 (23.5)	11 (64.7)	0.409
Negatif	8 (18.6)	12 (27.9)	23 (53.5)	
Piyüri				
Var	4 (15.4)	6 (23.1)	16 (61.5)	0.585
Yok	6 (17.6)	10 (29.4)	18 (52.9)	

Üçüncü günde gönderilen kontrol idrar kültüründe hiçbir hastada sebat eden üreme saptanmadı.

Üriner ultrasonografide eşlik eden anormal bulgu oranı geç pretermelerde %43.8 (n: 14), term bebeklerde ise %17.9 (n: 5) idi. Geç preterm grubunda İYE'ye eşlik eden renal anomali oranı term bebeklere göre daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p =0.174). Ultrasonografi ile saptanan başlıca üriner anomaliler arasında sırasıyla posterior üretral valv (n: 6), grade 1-2 hidronefroz (n: 10), yapısal renal anomaliler (n :3), at nalı böbrek (n :1), nefrokalsinozis (n :1) ve ektopik böbrek (n :1) bulunmaktaydı (Tablo 2).

En sık izole edilen etken mikroorganizmaların *Escherichia coli* (n: 24; 13 geç preterm bebek ve 11 term bebek), *Klebsiella pneumonia* (n: 21; 19 geç preterm bebek ve 11 term bebek) olduğu belirlendi. En az izole

edilen mikroorganizmalar ise sırasıyla enterobakter türleri (n: 5), kandida türleri (n: 4), *Proteus mirabilis* (n: 3), *Pseudomonas aeruginosa* (n: 2) ve *Burkholderia cepacia* (n: 1) idi. Hastaların başlıca ampisilin-gentamisin (n: 13, %21.7), tekli aminoglikozid (n: 16, %26.7; gentamisin/amikasin=6/10), meropenem (n: 14, %23.3), amfoterisin B (n: 2, %3.3), flukanazol (n: 2, %3.3) ve seftazidim (n: 1, %1.7) ile tedavi edildiği görüldü. Etken mikroorganizmaların dağılımı tablo 2'de gösterildi. Hastaların antibiyogram sonuçları değerlendirildiğinde en fazla ampisiline (%53.3), en az ise meropeneme (%11.7) direnç olduğu belirlendi. Aminoglikozid direncinin ise en fazla gentamisine (%38.3) olduğu belirlendi. Etken mikroorganizmalar içerisinde *Klebsiella pneumonia* en yüksek antibiyotik direncine sahip patojen idi (p <0.001). Diğer etkenlerin antibiyotik direnci ise tablo 4'de özetlendi.

Tablo 4. İdrar kültüründen izole edilen etken mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri.

Antibiyotik Direnci	<i>E. coli</i> n (%)	<i>K. pneumonia</i> n (%)	Diğer Gram (-) bakteriler n (%)	p değeri
Ampisilin	6 (18.8)	15 (%46.8)	11 (34.4)	<0.001
Amikasin	1 (5.9)	9 (52.9)	7 (41.2)	<0.001
Gentamisin	2 (8.7)	12 (52.2)	9 (39.1)	<0.001
Amikasin-Gentamisin	1 (4.2)	7 (33.3)	6 (54.5)	0.001
Sefalosporinler	2 (9.1)	13 (59.1)	7 (31.8)	<0.001
Meropenem	1 (14.3)	5 (71.4)	1 (14.3)	0.389

TARTIŞMA

Çocukluk çağında sık görülen İYE, yenidoğan döneminde farklı klinik bulgular ile karşımıza çıkmaktadır (3). Yenidoğanın dar semptom spektrumunda kilo alımının duraksamasından, kusmaya ve sarılıktan, ateş yüksekliğine kadar birçok nonspesifik belirtiler ile kendini gösterebilir (4). Literatüre bakıldığında alta yatan nedeni bilinmeyen patolojik sarılığı asemptomatik olan yenidoğanlarda İYE sıklığı %12.5, sekiz haftadan küçük ateşsiz ve uzamış sarılık bulgusu olan bebeklerde ise %7.5 olarak bulunmuştur (7, 8). Şahin ve ark.'nın (9) yaptığı çalışmada, semptom ve bulguların başlıca uzamış sarılık (%38.7), ateş (%28.5), emmede azalma (%28.5), kusma (%13.1), huzursuzluk (%10.2), dehidratasyon (%10.2), letarji (%6.6), kilo alımında duraksama (%4.4), idrar yaparken ağlama (%2.9), konvülsiyon (%1.5), ishal (%1.5) ve batın distansiyonu (%0.7) olduğu görülmüştür. Çalışmamızda en sık belirti her iki grupta sarılık, ikinci en sık belirti ise emmede azalma olmuştur. Yenidoğan döneminde ateş nadiren görülür. Erol ve ark.'nın (10) yaptığı çalışmada ateş %11.6 oranında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ateşin geç preterm bebeklerde %28.1, term bebeklerde ise %10.7 oranında olduğu saptandı. Yenidoğanda klinik belirti ve bulgular asemptomatik olabileceğinden dolayı özellikle uzamış sarılık ile başvuran olguların etiyolojik değerlendirmesinde ayırıcı tanıda İYE de düşünülmelidir.

İdrar yolu enfeksiyonu tanısında tam kan sayımının yeri, sonuçların değişken olması nedeni ile sınırlıdır. Term yenidoğanlarda %4-7 oranında İYE'ye bakteriyemi eşlik ederken bu oran preterm bebeklerde %13 düzeyindedir (11, 12). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde İYE, geç neonatal sepsis için önemli bir etiyolojik nedeni oluşturmaktadır (13). İdrar yolu enfeksiyonuna bağlı geç neonatal sepsis gelişen bebeklerin yaklaşık %1-3'ünde bakteriyel menenjit eşlik edebilir; bu nedenle toksik görünümde olan ve menenjit için yüksek riske sahip olan bebeklerde lomber ponksiyon yapılması önerilmektedir (14). Bizim çalışmamızdaki hiçbir hastanın kan kültüründe üreme saptanmadı ve ayrıca toksik görünümlü septik hasta olmadığı için lomber ponksiyon yapılmadı.

Tam idrar tetkikinde lökosit esteraz testinin pozitif olması idrar yollarında enflamasyonu düşündürür (sensitivitesi %83, spesifitesi %78) (15). Lökosit esteraz, lökositlerde bulunan bir enzimdir; parçalanmış lökositler mikroskopta görülme bile bu test pozitif olabilir, ancak spesifik değildir (16). Nitrit testi, idrarda nitrit redüktaz üreten bakterilerin varlığına işaret eder

ve pozitifliği, Gram negatif bakteri varlığını destekler (spesifitesi %98, sensitivitesi %50) (15, 16). İki yaşından küçük çocuklarda İYE'yi test etmek için idrar nitrit çubuklarının kullanıldığı çalışmaların metaanalizde, nitrit testinin %23 oranında duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (16, 17). Çalışmamızda nitrit ve lökosit esteraz pozitifliği her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı değildi ve literatür ile benzer sonuçlara sahipti. İdrar örneğinde hemositometre ile lökosit sayımı tanıda değerli olabilir. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı koymak için, Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzları bir suprapubik aspirasyon örneğinde hem piyüri saptanması hem de en az 50.000 cfu/ml koloni izole edilmesi gerektiğini bildirmiştir. Ancak bazı çalışmalar ≤ 10.000 cfu/ml koloni oluşturan mikroorganizmanın da İYE'ye işaret edebileceğini göstermiştir. Kateterizasyon veya suprapubik yol ile alınan idrar örneğinde izole edilen bir mikroorganizmanın ≥ 10.000 cfu/ml koloni sayısında olması, literatürde yenidoğanda İYE tanısı için daha sık kullanılan bir tanıdır (1, 13, 18-20). Ancak Clarke ve ark. (21), 1000 cfu/ml kadar düşük koloni sayılarının bile semptomatik bir hastada gerçek enfeksiyonu temsil edebileceğini öne sürmüştür. Türk Neonatoloji Derneği (6) ise İYE tanısı için ideal olarak suprapubik aspirasyon veya mesane kateterizasyonu ile alınmış idrar örneğinde sırasıyla >1000 cfu/ml ve >10.000 cfu/ml koloni mikroorganizmanın üretilmesi gerektiğini bildirmiştir. Ayrıca piyüri ve idrar kültürünün prediktif değerini belirlemek için bebeklerde yapılmış olan çalışmaların yenidoğana uyarlanmasının tartışmalı olduğunu vurgulamıştır. Her ne kadar 60 günlükten küçük bebeklerde yapılan çalışmalarda piyüri ve bakteriyüri olmadan tek bir idrar bulgusunun tanı değerinin düşük olduğu bildirilmişse de, yenidoğanda kültürle kanıtlanmış İYE'de piyürinin yararlı bir belirteç olmadığı ileri sürülmüştür (2, 22). Buna göre, İYE tanısı konulan yenidoğanların %10-20'sinde piyüri olmayabilir (23). Benzer şekilde, çalışmamızda da piyürinin İYE'ye eşlik etme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Yenidoğanda idrar torbası ile örnek toplama yöntemi basit ve noninvaziv bir uygulama olmasına karşın yüksek kontaminasyon ve yanlış pozitif sonuç (%88-99) verme riskleri vardır (24). Suprapubik mesane aspirasyonu ve mesane kateterizasyonu ile idrar örneği alınması en düşük kontaminasyon oranına sahiptir (25). Herreros Fernández ve ark. (26), yenidoğanlarda temiz orta akım idrarı toplamak için mesane stimülasyonu ve lomber paravertebral masaj manevralarına dayalı yeni

bir teknik geliştirmiştir. Mesane stimülasyonu veya masajı ile elde edilen orta akım idrarının kültürü ve kateter ile alınan idrarın kültür sonuçlarını kıyaslayan bir çalışmada ise, İYE şüphesi olan yenidoğanlarda kontaminasyon riski göz önüne alınarak masajın orta akım idrarı elde etmek için alternatif olabileceği ve kateterizasyon için daha seçici davranılabileceği bildirilmiştir (27). Bizim çalışmamızda kültür için idrar örnekleri mesane kateterizasyonu yolu ile alınmıştır.

Yenidoğanda İYE'nin ampirik tedavisinde erken neonatal sepsiste olduğu gibi ampisilin-gentamisin kombinasyonu önerilmektedir. Çalışmamızda idrar kültür sonucu bilinmeyen hastalara ampisilin-gentamisin tedavisi verilmiş (%29.5), idrar kültür sonucuna göre tedavi başlanan hastalarda ise etkenin duyarlılığına göre antibiyotik seçimi yapılmıştır. İdrar yolu enfeksiyonuna yol açan etken mikroorganizmaların kaynağına bakıldığında term bebek grubunda toplum kökenli mikroorganizmalar ön planda olmasına karşın geç preterm bebek grubunda fırsatçı patojen olarak nitelendirildiğimiz hastane kaynaklı etkenlerin ön planda olduğu görülmüştür. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça enfeksiyon riski artmaktadır. Bu sonuç, geç preterm bebeklerin term bebeklere göre bağışıklıklarının daha zayıf olmasına ve daha uzun hastane yatış sürelerine bağlandı. Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) E. coli ve Klebsiella türlerinde bulunan bir direnç mekanizmasıdır. GSBL üreten bakterilere bağlı İYE geçiren çocukların daha uzun süre hastanede kaldıkları, daha fazla geniş spektrumlu antibiyotik kullanıldığı ve maliyet oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (28-30). Çalışmamızda term ve geç preterm bebekler arasında hastanede yatış süreleri yönünden farklılık olmasa da, GSBL (+) E. coli ve Klebsiella türlerine bağlı İYE tanılı hastaların hastanede yatış sürelerinin daha uzun (≥ 14 gün) olduğu ve daha fazla meronem tedavisi aldıkları belirlendi. Ayrıca, çalışmamızda Klebsiella türleri ve diğer Gram negatif mikroorganizmaların ampisiline karşı dirençlerinin yüksek olduğu saptandı. Bu nedenle antibiyotik direnci ile çok yönlü mücadele edilmesi ve mevcut antibiyotiklerin en akılcı bir şekilde kullanılması için yenilikçi stratejilere ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Çalışmamızda idrar kültürlerinden en sık izole edilen etken E. coli olmasına karşın göçmen kampından gelen 35 gebelik haftasında ve 1890 gr ağırlığındaki bir bebekte Burkholderia cepacia izole edildi. B. cepacia, yenidoğanda daha çok kan ve solunum yollarında saptanmış olmasına karşın literatürde nadiren İYE'ye yol açan patojen mikroorganizmalar arasında olduğu da bildirilmiştir (31-33). İdrar kültüründe kandida türlerinin ürettiği dört olgunun üçünde yaygın diaper dermatit ve annelerinde vajinal kandidiyazis öyküsü saptanmıştır. Vajinal kandidiyazis dışında gebelikte İYE'si olan annelerin geç preterm bebeklerinde İYE sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür. Maternal İYE'nin fetal ölüm, intrauterin büyüme geriliği ve preterm doğum ile ilişkili olduğu bilinmektedir (34). Bilgin ve ark. (35) maternal İYE varlığının, yenidoğan döneminde artan İYE sıklığına katkıda bulunabileceğini bildirmiştir. Çalışma sonuçlarımız, gebelikte İYE'si olan annelerin bebeklerinde erken doğum dışında İYE sıklığının artmasına yol açtığını da düşündürmüştür.

Çalışmamıza alınan hastaların üriner ultrasonografisinde saptanan anormal bulgular ile idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak posterior üretral valv ve bilateral hidronefroz saptanan altı hastanın dördünde GSBL (+) Klebsiella pnömonia, grade1-2 hidronefroz olan 10 hastanın dokuzunda E. coli (2 hastada GSBL (+)), Klebsiella ve diğer Gram negatif bakterilerin üremesi saptandı. İdrar yolu enfeksiyonunun erken tanı ve tedavisi yanında enfeksiyon gelişimine yatkınlık oluşturan anomalilerin saptanması renal hasar riskini azaltacaktır (19).

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde klinik bulgular ve laboratuvar sonuçları İYE için tek başına belirleyici değildir. Gebelikte İYE öyküsü olan anne bebekleri, üriner sistem anomalisi olan bebekler ve geç preterm bebekler risk grubunu oluşturmaktadır; bu bebeklerin tekrarlayan İYE ve renal skar gelişimi yönünden düzenli aralıklarla takip edilmesi gerekir. Etken patojen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları topluma ve yoğun bakıma özgü değişiklikler göstermektedir. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalar İYE yönetimi ve komplikasyonların öngörülmesi açısından önemli olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cataldi L, Zaffanello M, Gnarr M, Fanos V; Neonatal Nephrology Study Group, Italian Society of Neonatology. Urinary tract infection in the newborn and the infant: state of the art. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23 Suppl 3: 90-3.
2. Ellison JS, Dy GW, Fu BC, Holt SK, Gore JL, Merguerian PA. Neonatal circumcision and urinary tract infections in infants with hydronephrosis. *Pediatrics* 2018; 142: e20173703.
3. Lo DS, Rodrigues L, Koch VHK, Gilio AE. Clinical and laboratory features of urinary tract infections in young infants. *J Bras Nefrol* 2018; 40: 66-72.
4. Mohseny AB, van Velze V, Steggerda SJ, Smits-Wintjens VEJ, Bekker V, Lopriore E. Late-onset sepsis due to urinary tract infection in very preterm neonates is not uncommon. *Eur J Pediatr* 2018; 177: 33-8.
5. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Tekgül S; European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol* 2015; 67: 546-58.
6. Satar M, Arısoy AE, Çelik İ. "Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2018 güncellenmesi". http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/04/yenidoogan-enfeksiyonlari-tani-ve-tedavi_rehberi-2018.pdf
7. Shahian M, Rashtian P, Kalani M. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection. *Int J Infect Dis* 2012; 16: e487-90.
8. Özcan M, Sarici SÜ, Yurdugül Y et al. Association between early idiopathic neonatal jaundice and urinary tract infections. *Clin Med Insights Pediatr* 2017; 11: 1179556517701118.
9. Şahin E, Külçü NU, Say ZA. İdrar yolu enfeksiyonu olan yenidoğanların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2019; 50: 21-5.
10. Erol S, Altuntaş N. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde idrar yolu enfeksiyonları: 4 yıllık deneyim. *Ankara Med J* 2019; 19: 115-22.
11. Bonadio W, Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 342-4.
12. Downey LC, Benjamin DK Jr, Clark RH et al. Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal fluid cultures in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2013; 33: 302-6.
13. Drumm CM, Siddiqui JN, Desale S, Ramasethu J. Urinary tract infection is common in VLBW infants. *J Perinatol* 2019; 39: 80-5.
14. Pauchard JY, Chehade H, Kies CZ, Girardin E, Cachat F, Gehri M. Avoidance of voiding cystourethrography in infants younger than 3 months with *Escherichia coli* urinary tract infection and normal renal ultrasound. *Arch Dis Child* 2017; 102: 804-8.
15. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 8th edition, McGraw-Hill 2020: 1207-11.
16. Coulthard MG. Using urine nitrite sticks to test for urinary tract infection in children aged < 2 years: a meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2019; 34: 1283-8.
17. Maduemem KE, Rodriguez YD, Fraser B. How sensitive are dipstick urinalysis and microscopy in making diagnosis of urinary tract infection in children? *Int J Prev Med* 2019; 10: 62.
18. Austin BJ, Bollard C, Gunn TR. Is urethral catheterization a successful alternative to suprapubic aspiration in neonates? *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 34-6.
19. Foglia EE, Lorch SA. Clinical predictors of urinary tract infection in the neonatal intensive care unit. *J Neonatal Perinatal Med* 2012; 5: 327-33.
20. Sastre JB, Aparicio AR, Cotallo GD, Colomer BF, Hernández MC; Grupo de Hospitales Castrillo. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1735-41.
21. Clarke D, Gowrishankar M, Etches P, Lee BE, Robinson JL. Management and outcome of positive urine cultures in a neonatal intensive care unit. *J Infect Public Health* 2010; 3: 152-8.
22. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS et al; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Accuracy of the urinalysis for urinary tract infections in febrile infants 60 days and younger. *Pediatrics* 2018; 141: e20173068.
23. Rahman AJ, Naz F, Ashraf S. Significance of pyuria in the diagnosis of urinary tract infections in neonates. *J Pak Med Assoc* 2011; 61: 70-3.
24. Liaw LC, Nayar DM, Pedler SJ, Coulthard MG. Home collection of urine for culture from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contamination rates. *BMJ* 2000; 320: 1312-3.
25. Guri A, Hurvitz Florental M, Scheier E, Mahlab-Guri K, Balla U. Contamination rates of different methods of urine culture collection in children: A retrospective cohort study. *J Paediatr Child Health* 2021; 57: 1281-7.
26. Herreros Fernández ML, González Merino N, Tagarro García A et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child* 2013; 98: 27-9.

27. Altuntas N, Alan B. Midstream clean-catch urine culture obtained by stimulation technique versus catheter specimen urine culture for urinary tract infections in newborns: a paired comparison of urine collection methods. *Med Princ Pract* 2020; 29: 326-31.
28. Clausen TD, Bergholt T, Bouaziz O et al. Broad-spectrum antibiotic treatment and subsequent childhood type 1 diabetes: a nationwide Danish cohort study. *PLoS One* 2016; 11: e0161654.
29. Saari A, Virta LJ, Sankilampi U, Dunkel L, Saxen H. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics* 2015; 135: 617-26.
30. Nieminen O, Korppi M, Helminen M. Healthcare costs doubled when children had urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria. *Acta Paediatr* 2017; 106: 327-33.
31. Bharara T, Chakravarti A, Sharma M, Agarwal P. Investigation of *Burkholderia cepacia* complex bacteremia outbreak in a neonatal intensive care unit: a case series. *J Med Case Rep* 2020; 14: 76.
32. Carmona CA Jr, Marante A, Levent F, Marsicek S. *Burkholderia cepacia* sepsis in a previously healthy full-term infant. *Case Rep Pediatr* 2020; 2020: 8852847.
33. Paul LM, Hegde A, Pai T, Shetty S, Baliga S, Shenoy S. An outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in a neonatal intensive care unit. *Indian J Pediatr* 2016; 83: 285-8.
34. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2019: CD000490.
35. Bilgin H, Yalinbas EE, Elifoglu I, Atlanoglu S. Maternal urinary tract infection: is it associated with neonatal urinary tract infection? *J Family Reprod Health* 2021; 15: 8-12.