

Temiz aralıklı kateterizasyon yapan nörojen mesaneli hastalar ile normal mesaneli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik direnç farkları

Comparison of types of microorganisms and antibiotic resistance in patients with neurogenic bladder treated with clean intermittent catheterization and children with normal bladder and recurrent urinary tract infection

İlknur Girişgen, Selçuk Yüksel, Eftal Egemen Akbulut, Kadriye Karcılı Yalçın, Hande Şenol

Gönderilme tarihi:19.10.2018

Kabul tarihi:17.12.2018

Özet

Amaç: Bu çalışmada spinal disrafizme bağlı nörojen mesane nedeni ile temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uygulayan hastalar ile nörojen mesanesi olmayan ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların idrar kültürlerindeki mikroorganizmaların tipleri ve antibiyotik dirençleri ayrımlanmaya çalışıldı.

Gereç ve yöntem: Spinal disrafizme bağlı nörojen mesanesi olan ve TAK uygulamakta olan hastalar grup 1, nörojen mesanesi olmayıp tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile takip edilen hastalar grup 2 olarak adlandırıldı. Ayrıca grup 1 antibiyotik profilaksisi alan ve almayan olmak üzere, grup 2'deki hastalar ise veziköüretal reflü olup olmamasına göre iki alt gruba ayrıldı ve mikroorganizma türleri ve antibiyotik dirençleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1'deki 26 (ortalama yaş 6,01±4 yıl, 18 kız) hastadan 1 yıl içinde alınan idrar kültürlerinin 99'unda, Grup 2'deki 76 (ortalama yaş 7,2±4,34 yıl, 56 kız) hastanın 352 idrar kültüründe anlamlı üreme saptandı. Her iki hasta grubunda en sık görülen mikroorganizma türü E. Coli idi. Grup 1'de genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz mikroorganizma (ESBL+), Grup 2'ye göre daha yüksekti. Grup 1'de antibiyotik profilaksisi alan hastalarda Klebsiella gibi E. Coli dışı mikroorganizma üreme sıklığı artmış saptandı. Ampisilin, seftriakson, gentamisin dirençleri bu grupta anlamlı daha yüksekti.

Sonuç: TAK yapılan hastalarda ESBL+ dirençli mikroorganizmaların yüksek görülmesi TAK yapılmasının dirençte risk faktörü olduğunu göstermektedir. Çalışmada hem en yüksek antibiyotik direnci hem de en yüksek skar oranı normal mesaneli VUR+ hastalarda saptandı. TAK yapılan nörojen mesaneli hastalarda direnç gelişimini artırması nedeniyle profilaktik antibiyotik kullanılmaması kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, nörojen mesane, spinal disrafizm, temiz aralıklı kateterizasyon, antibiyotik profilaksisi.

Girişgen İ, Yüksel S, Akbulut EE, Karcılı Yalçın K, Şenol H. Temiz aralıklı kateterizasyon yapan nörojen mesaneli hastalar ile normal mesaneli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik direnç farkları. Pam Tıp Derg 2019;12:133-140.

Abstract

Purpose: In this study, it was aimed to compare the types of significant bacteriuria and antibiotic resistance characteristics in children with myelodysplasia-neurogenic bladder in whom clean intermittent catheterization (CIC) and children with normal bladder and recurrent urinary tract infection.

Material and methods: The patients who had neurogenic bladder due to spinal dysraphism with clean intermittent catheterization were called group 1 and, the children with recurrent urinary tract infection without neurogenic bladder were group 2. In addition, group 1 patients were divided into two subgroups according to the presence of vesicoureteral reflux, and all groups were compared in terms of microorganism species and antibiotic resistance.

Results: Ninety-nine of the urine cultures obtained from 26 patients (mean age 6.01±4 years, 18 girls) produced significant bacteria in Group 1 within one year, 352 urine cultures obtained from 26 patients (mean age 7.2±4.34 years, 56 girls) in group 2 showed significant bacteria grown. E. coli was the most common microorganism in both groups. The ratio of extended-spectrum beta-lactamase microorganisms (ESBL +) in Group 1 were

İlknur Girişgen, Dr. Öğretim üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nefroloji BD, DENİZLİ, e-mail:igirisgen78@hotmail.com (0000 0003 2617 4466) (Sorumlu yazar)

Selçuk Yüksel, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nefroloji BD DENİZLİ, e-mail:selcukyüksel.nephrology@gmail.com (orcid.org/0000 0001 9415 1640)

Eftal Egemen Akbulut, Asistan Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, DENİZLİ, e-mail:egemen_akbulut@hotmail.com (orcid.org/0000 0002 7974 7785)

Kadriye Karcılı Yalçın, Asistan Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, DENİZLİ, e-mail:kkarcili@gmail.com (orcid.org/0000 0002 1620 8813)

Hande Şenol, Asistan Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ABD, DENİZLİ, e-mail:handesenol@gmail.com (orcid.org/0000 0001 6395 7924)

higher than in Group 2. Non E. Coli microorganisms such as Klebsiella were found highest rate in children with neurogenic bladder who were using prophylactic antibiotic. The resistances to ampicillin, ceftriaxone and gentamicin were high in this group.

Conclusion: The use of prophylactic antibiotics may lead to the development of drug-resistance in patients with neurogenic bladder in whom clean intermittent catheterization. Therefore use of prophylactic antibiotics this group may not be necessary. Highest antibiotic resistance was found in the patients with normal bladder and vesicoureteral reflux. Also a significant increase renal scar incidence in same group. We suggest that prophylactic antibiotics should not be used in patients with neurogenic bladder who used CIC.

Key words: Antibiotic-resistance, neurogenic bladder, spinal dysraphism, clean intermittent catheterization, antibiotic prophylaxis.

Girişgen İ, Yüksel S, Akbulut EE, Karcılı Yalçın K, Şenol H. Comparison of types of microorganisms and antibiotic resistance in patients with neurogenic bladder treated with clean intermittent catheterization and children with normal bladder and recurrent urinary tract infection. Pam Med J 2019;12:133-140.

Giriş

Çocukluk çağında görülen nörojen mesanelerin en sık nedeni spinal disrafizm olarak adlandırılan, omurga ile birlikte ciddi nöronal anomalilere neden olan anatomik bozukluktur [1]. Spinal disrafizmin en sık ve ciddi formu ise meningo-myelosedir. Nörojen mesanesi olan bu grup çocukların çoğunda temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uygulaması ile mesane içindeki idrarı boşaltmak gerekmektedir. Mesanenin nörolojik bozukluğu nedeni ile iyi boşalamaması, mesane içinin yüksek basıncı, eşlik eden sekonder vezikoüreteral reflü, konstipasyon gibi ko-morbid durumlar, bu hastalarda idrar yolu enfeksiyonunu kolaylaştırır, bunun doğal sonucu olarak ta kalıcı böbrek hasarına ve böbrek yetmezliğine giden süreç başlar [2]. Bahsedilen olumsuzlukların büyük bir çoğunluğu TAK, konstipasyon ve antikolinergik tedavi rejimleri gibi uygulamalar ile büyük oranda çözümlenmesine rağmen bu hastaların en büyük sorunları tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Bu hastalarda rezidü idrarı boşaltmak ve mesane içi basıncını azaltmak için uygulanan TAK bakteriüriyi kolaylaştırdığı gibi, üriner sistem enfeksiyonlarının tekrarını engellemek amacı ile kullanılan profilaktik antibiyotikler de dirençli mikroorganizmaların gelişimini kolaylaştırabilmektedir [2, 3].

Antibiyotik direncinin büyük sorun olduğu diğer hasta grubu ise spinal disrafizme bağlı nörojen mesanesi olmadığı halde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklardır. Bu hasta grubunda da özellikle primer vezikoüreteral reflü, konstipasyon, yanlış işeme alışkanlıkları gibi etmenler, idrar yolu enfeksiyonunun tekrarlamasını kolaylaştırmakta ve benzer şekilde böbrekte kalıcı hasara kadar gidebilmektedir.

Günümüzde bu iki farklı hasta grubunun en önemli sorunu idrar yolu enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların artan antibiyotik dirençleridir. Bu çalışma spinal disrafizme bağlı nörojen mesane nedeni ile TAK uygulayan hastalar ile nörojen mesanesi olmayan ancak tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tiplerini, antibiyotik dirençlerini ve direnç gelişimine etkili risk faktörlerini karşılaştırmalı olarak ortaya koymayı amaçlamıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışma geriye dönük ve kesitsel olarak Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk nefroloji bölümünde idrar yolu enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların tipleri ve antibiyotik dirençleri üzerine planlandı. Spinal disrafizm nedeni ile nörojen mesanesi olan ve TAK uygulamakta olan hastalar (Grup 1) ile nörojen mesanesi olmayıp tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile takip edilen hastaların (Grup 2) Haziran 2017 ile Haziran 2018 arasında yapılmış olan idrar kültürleri, üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri ayrıntılı incelendi. Her iki grubun kültür antibiyogramlarındaki mikroorganizma tipleri (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*) ve antibiyotik dirençleri (ampisilin, amoksisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, seftriakson, amikasin, gentamisin, aztreonam, sefepim, seftazidim, kolistin, imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, fosfomisin) vezikoüreteral reflü, renal skar varlığı karşılaştırıldı. Mikroorganizmaların genişletilmiş beta laktamaz pozitifliği de (ESBL +) dikkate alındı. Ayrıca grup 1 antibiyotik profilaksisi alan ve almayan olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Bu hastalar antibiyotik

profilaksisi olarak amoksisilin, trimetoprim/sulfametoksazol ve nitrofurantoinen birini kullanmakta idiler. Grup 2'deki hastalar ise vezikoüreteral reflü olup olmamasına göre iki alt gruba ayrıldı ve mikroorganizma türleri ve antibiyotik dirençlerine göre karşılaştırıldı.

Hasta grubunda idrar örnekleri temiz aralıklı kateterizasyon ile alınırken kontrol grubundaki olguların idrar örnekleri orta akım idrarı, idrar torbası ve/veya üretral kateterizasyon yöntemleriyle elde edildi. Üretral kateter ile alınan idrar örneğinde 10^4 CFU/mL'den, orta akım veya idrar torbası ile alınan örneklerde 10^5 CFU/mL ve fazla üreme olması anlamlı bakteriüri olarak kabul edildi. Kültür için idrar örnekleri belirli yöntemle 37°C 'de Mc Conkey/kanlı agar besiyerine ekildi ve 24 saat sonra üreme olup olmadığı kontrol edildi. Bakteri tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri, BD Phoneix otomatize sistem (Becton Dickinson, ABD) ile yapılmıştır. Duyarlılık sonuçları EUCAST kriterleri esas alınarak belirlenmiştir. Her iki gruptaki tüm hastalara üriner ultrasonografi, renal hasarlanmayı değerlendirmek üzere Tc-99m Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi ve mesane anatomisi patolojilerini ve vezikoüreteral reflüyü (VUR) belirlemek amacı ile işeme sistoüretrografi çekildi. DMSA'daki herhangi bir patoloji varlığında (kenar düzensizliği, hipoaktif alan, ayrımlanmış fonksiyon farkı) sonuç anormal DMSA olarak değerlendirildi. VUR sınıflaması uluslararası reflü sınıflamasına göre yapıldı [4].

Veriler SPSS 24.0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart

sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki yaş farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Etik kurul onayı Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı 60116787-020/77485) alındı.

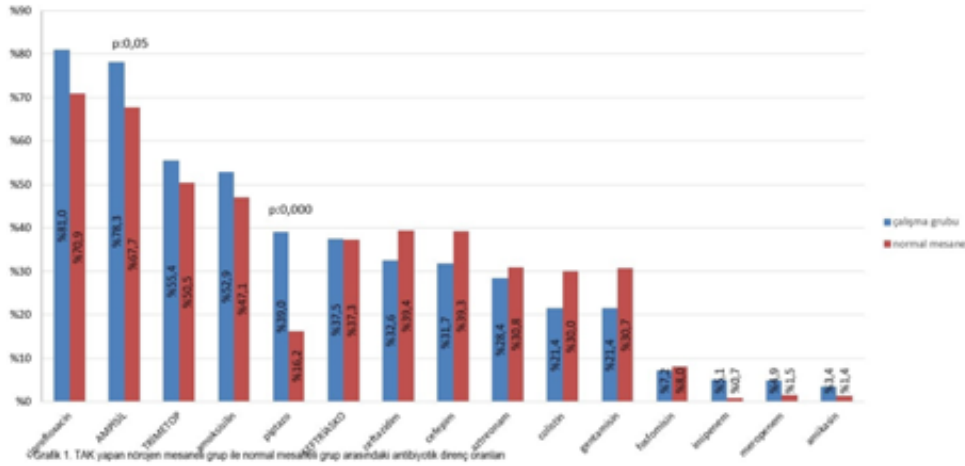
Bulgular

Nörojen mesane nedeni ile temiz aralıklı kateterizasyon yapılan grup 1'deki 26 hastanın bir yıl içinde alınan idrar kültürlerinin 99'unda anlamlı üreme olduğu gözlemlendi. Grup 2'deki 76 hastanın bir yıldaki takiplerinde 352 idrar kültüründe anlamlı üreme saptandı. Grup 1'deki hastaların yaş ortalamaları $6,01\pm 4$ (1-17) erkek/kız oranı 8/18 iken, grup 2'dekilerin yaş ortalamaları $7,2\pm 4,3$ (1-17) yıl olup kız erkek oranı 19/57 idi. İki grubun kültür antibiyogramdaki mikroorganizmaların sıklıkları ve antibiyotik dirençleri karşılaştırıldı. Her iki hasta grubunda en sık görülen mikroorganizma türü *E. Coli* olup görülme sıklıkları açısından fark saptanmadı. Grup 1'de (%34) genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz mikroorganizma grup 2'ye (%23) göre daha yüksekti (Tablo 1). İki grup arasında antibiyotik direnç oranları karşılaştırıldığında grup 1'de piperasilin tazobaktam ve ampisilin dirençleri anlamlı olarak yüksek saptandı (Grafik 1). Her iki grupta VUR varlığı açısından fark saptanmazken, anormal DMSA sıklığı grup 2'de grup 1'e göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla %59 ve %36, $p=0,04$).

Tablo 1. Nörojen mesane ve normal mesaneli çocukların mikroorganizma türlerinin karşılaştırılması.

	TAK YAPAN NÖROJENİK MESANE GRUBU (26 Hasta) (99 Kültür) %	NORMAL MESANELİ İDRAR YOLU ENFEKSİYON GRUBU (75 Hasta) (352 Kültür) %	P
<i>Escherichia coli</i>	64	61	0,55
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	17	0,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	7	0,58
ESBL +	34	23	0,031*

ESBL: Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz



Grafik 1. TAK yapan nörojen mesaneli grup ile normal mesaneli grup arasındaki antibiyotik direnç oranları

Grup 1 (nörojen mesaneli TAK yapan); antibiyotik profilaksisi alan ve almayan olmak üzere 2 gruba ayrıldığında *E. coli* dışı mikroorganizma ve *Klebsiella* üreme sıklığı profilaksi alan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 2). Ayrıca profilaksi alan hastalarda ampisilin, seftriakson, gentamisin dirençlerinin profilaksi almayanlara göre anlamlı yüksek olduğu saptandı (Grafik 2).

Grup 2'de (normal mesaneli olup tekrarlayan İYE geçiren); VUR olan hastaların tamamı kliniğimiz protokolü gereği profilaktik antibiyotik kullanmaktaydılar. VUR olan ve olmayan hastalar arasında üreyen mikroorganizmalar ve ESBL pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte VUR'lu hastalarda ampisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, aztreonam, sefepim, seftazidim, gentamisin, fosfomisin dirençleri anlamlı yüksek saptandı (Grafik 3). Tüm gruplarda anormal DMSA oranı en yüksek VUR pozitif normal mesaneli çocuklarda saptandı (VUR pozitif %76, VUR negatif %51).

Her iki hasta grubu bir arada değerlendirildiğinde toplam 102 hastadan elde edilen 451 kültür sonucuna göre üreyen mikroorganizma en sık %61 oranında *E.coli*, ESBL pozitiflik oranı ise %24,6 saptandı. İkinci en sık üreyen mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* (%17,3) ve üçüncü sırada *Pseudomonas aeruginosa* (%7,3) idi. Antibiyotik dirençlerine baktığımızda en sık ampisilin direnci (%78), ikinci sırada siproflaksasin direnci (%73) ve üçüncü sırada trimetoprim/sulfametoksazol direnci (%51,6) saptandı. Aminoglikozid direncine bakıldığında gentamisin direnci %28 iken amikasin direnci %1,9 olarak saptandı.

Tartışma

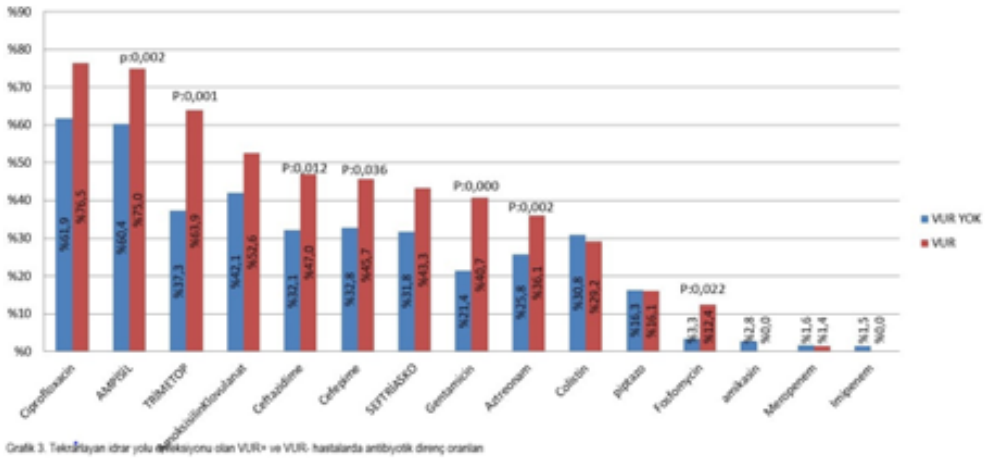
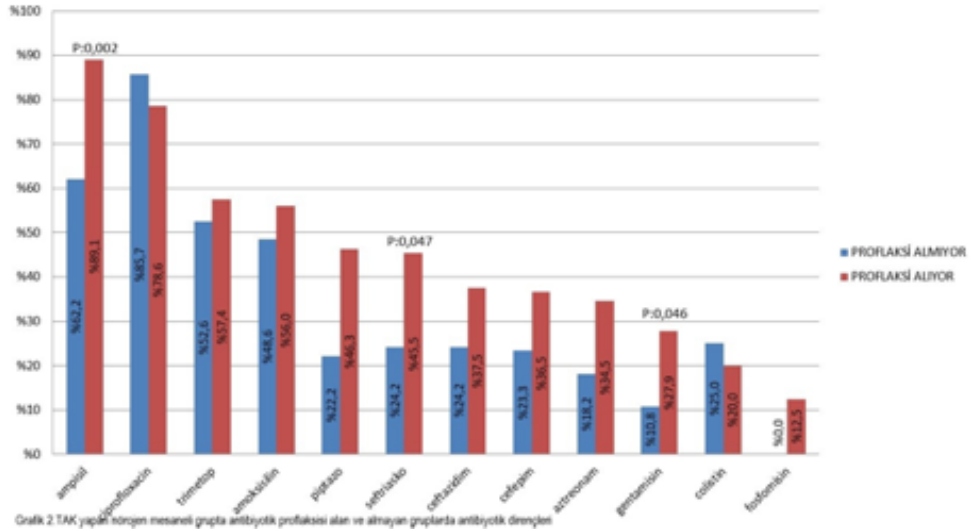
Spinal disrafizmi olan nörojen mesaneli hastalarda TAK uygulaması azalttığı mesane içi basıncı sayesinde hem VUR hem de hidronefrozun zamanla etkilerini ortadan kaldırırken, uygulamanın kendisi anlamlı bakteriüri sıklığını arttırabilir [2]. TAK yapılan hastalarda anlamlı bakteriüri olması klinisyenler arasında bunların hangilerine ne sıklıkta idrar kültürü taraması yapılması, ne zaman tedavi verilmesi ve hangilerine profilaktik antibiyotik başlanması konusunda tartışmalara neden olmaktadır.

Çalışmamızda ESBL+ mikroorganizmalar TAK yapan nörojen mesane grubunda anlamlı yüksek saptandı. ESBL sefotaksim, seftazidim, seftriakson oksimino β -laktamlara ve aztreonama direnç kazandıran ve genetik şifresi plazmid üzerinden taşınan enzimlerdir [5]. Geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklerin kullanımı ile ortaya çıkan bu enzimler ilk olarak *Klebsiella* ardından enterokok, en son olarak da *E. coli*'de gösterilmiştir. Temiz aralıklı kateterizasyon, üriner anomaliler, hastanede yatış öyküsü, geniş spektrumlu antibiyotikleri kullanma, özellikle bir yaşından önce profilakside sefalosporin kullanmak, ESBL pozitifliği için risk faktörleridir [6]. Ülkemizde ESBL+ suşlarla ilgili yapılan çalışmalarda 2001 yılında oran %1 bulunmuşken, 2010 da bu oran %11,4 ve %3,8 olarak saptanmıştır [7, 8]. Başka bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda ESBL+ mikroorganizma sıklığı %41,4 saptanmıştır [6]. Bu çalışma sonucunda profilakside özellikle sefalosporin kullanımından kaçınılması gerektiği vurgulanmıştır. Topaloğlu ve ark.'nın [8] yaptıkları çalışmada 4105 toplumdan

Tablo 2. Gruplar arası mikroorganizma türleri (%)

	TAK YAPAN NÖROJEN MESANE GRUBU (26 Hasta) (99 Kültür) %		P	NORMAL MESANELİ İDRAR YOLU ENFEKSİYON GRUBU (75 Hasta) (352 Kültür) %		P
	Profilaksi +	Profilaksi -		VUR +	VUR -	
<i>Escherichia coli</i>	52,5	84,2	0,001*	64	58	0,305
<i>Klebsiella</i>	27,9	2,6	0,002*	17	16	0,77
<i>Pseudomonas</i>	9,8	0	0,079	4,1	6	0,06
ESBL +	38,6	25,7	0,2	25	21	0,25

*P<0.05



kazanılmış idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda; ESBL+ mikroorganizma üremesinin altta yatan risk faktörleri karşılaştırılmış ve son 3 ay içinde hastanede yatış öyküsü olması, yakın zamanda sefalosporin kullanımı, başka bir nedenle cerrahi müdahale geçirmiş olma, VUR, obstruktif üropatiler gibi üriner anomalilerin varlığı ESBL+ mikroorganizmaların üremeleri için risk faktörü olarak bulunmuştur. Nörojen mesaneli hasta grubunda TAK yapılması risk faktörü olarak bilinmektedir [6]. Çalışmamızda TAK yapılan hasta grubunda (Grup 1) ESBL pozitifliği %34 iken normal mesaneli (Grup 2) hastalarda %23 olup bu oranlar oldukça yüksek oranlardır. TAK yapmak ESBL pozitifliği için risk faktörü iken, diğer grupta VUR'lu hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılması ESBL pozitifliğindeki yüksek oranları açıklamaktadır.

Koruyucu amaçlı antibiyotik uygulamaları nörojen mesanesi olan ve TAK yapılan çocuklarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte koruyucu antibiyotik uygulamasının bakteriüriyi yok etmediği aksine dirençli mikroorganizmaların oluşumuna yol açtığı tartışmaları devam etmektedir [9]. Zegers ve ark.'nın [3] yaptıkları çalışmada antibiyotik profilaksisi alan miyelodisplazili hastaların antibiyotikleri kesildiğinde üriner sistem enfeksiyon sıklığında bir artış saptanmamış ve VUR'u olmayan çocuklarda profilaktik antibiyotik kullanımının güvenle kesilebileceği sonucuna varılmıştır. Yine Clarke ve ark.'nın [9] yaptıkları çalışmada, TAK yapılan çocuklarda koruyucu antibiyotik kullanımına gerek olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda hasta grubunda %61 oranında koruyucu antibiyotik kullanılmakta ve baskın olarak trimetoprim/sulfametaksazol tercih edilmekte idi. Koruyucu antibiyotik kullanan hastalarda mikroorganizmaların direnç oranlarına bakıldığında; ampicilin, seftriakson, gentamisin dirençleri koruyucu antibiyotik kullanmayan hastalara göre anlamlı oranda yüksek saptandı. Bu sonuçlarımız koruyucu amaçlı antibiyotik kullanımının, TAK yapan nörojen mesaneli hastalarda direnç gelişim sıklığını arttırabileceğini göstermektedir. Temiz aralıklı kateterizasyon yapılan çocuklarda rutin idrar kültürü yapılmasına gerek olmadığı, ancak semptomatik idrar yolu enfeksiyonu var ise tedavi edilmesi gerektiğini öneren çalışmalar vardır [3, 10]. İlave olarak bazı araştırmacılar sadece skar gelişim riski olan bir yaş altı sık idrar yolu enfeksiyonu ve semptomatik idrar

yolu enfeksiyonu geçiren vezikoureteral reflü gibi üriner sistem anomalisi olan hastalarda profilaksi kullanılmasını önermektedir [10]. Ottolini ve ark. [11] nörojen mesane nedeni ile temiz aralıklı kateterizasyon yapılan çocuklarda vezikoureteral reflü ve ateşli idrar yolu enfeksiyonunun renal skar ile ilişkili olduğu, buna karşılık asemptomatik bakteriürinin skar ile ilişkisinin bulunmadığını göstermişlerdir. Bu sonuç ile semptomu olmayan üremelere tedavi verilmemesi gerektiği yorumunda bulunmuşlardır. Bizim de kliniğimizde asemptomatik bakteriüri hastalara tedavi verilmeyip semptom yok ise sık idrar kültürü bakılmamaktadır.

Normal mesaneli tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastalar (Grup 2) VUR pozitif ve VUR negatif olarak sınıflandırıldığında iki grup arasında mikroorganizma türleri arasında fark saptanmamışken, ESBL pozitifliği bakımından da fark yok idi. Mikroorganizmaların direnç oranlarına bakıldığında ise VUR'lu olan hastalarda ampisilin, gentamisin, sefepim, fosfomisin, trimetoprim sulfametaksazol, aztreonam, seftazidim dirençleri anlamlı yüksek saptandı. Direnç oranının yüksekliği; VUR'lu hastalarda profilaksik antibiyotik kullanımına ve kliniğimize başvurmadan dış merkezlerde çok sayıda idrar yolu enfeksiyonu geçirme ve çok sayıda geniş spektrumlu antibiyotik kullanmış olmasına bağlandı. Ancak TAK yapılan hastalarda normal mesaneli hasta grubuna göre sadece ampisilin ve piperasilin tazobaktam direnci yüksek saptandı. Ek olarak VUR'lu normal mesaneli hastalarda skar oranı en yüksek saptandı. Bu da nörojen mesaneli hastalara erken tedavi, düzgün TAK aralığı, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınma gibi nedenlerle üst üriner sistemi koruyabileceğimizi düşündürdü.

Genelleme yapıldığında tüm hasta gruplarındaki antibiyotik dirençleri çocuklarda siprofloksasin kullanılmamasına (çocukluk çağına kıkırdak toksisitesi potansiyelinden dolayı) rağmen, çalışmamızda tüm gruplarda siproflaksasin direnci (%73) beklenenden çok yüksek saptanmıştır. Yine nörojen mesane grubunda piperasilin tazobaktam direnci (%39) sık kullanılan bir antibiyotik grubu olmamasına rağmen anlamlı yüksek saptandı. Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda siproflaksasin direnci çocukluk çağına idrar yolu enfeksiyonlarında

%10-18 arasında bulunmuştur [12, 13]. Çalışmamızda; siprofloksasinin kullanılmaması, piperasilin tazobaktamın nadir kullanılmasına rağmen, gentamisinde belirgin oranda görülen bu direncin nedeni, mikroorganizmaların direnç genlerini plazmidler aracılığıyla aynı ortamda bulunan başka bir mikroorganizmadan ve/veya başka bir kişiden almasına bağlı olabilir. Plazmid aracılığıyla direnç geliştiren bu suşlar, kişiden kişiye bulaşarak direncin yayılmasını da sağlayabilir [13]. Bu da yine erişkinlerde de çocuklarda da uygunsuz geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisinin ya da gereksiz profilaktik antibiyotik kullanımının sonuçlarının tüm toplumu etkilediğini düşündürmektedir.

Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında; TAK yapılan hastalarda ESBL+ dirençli mikroorganizmaların yüksek oranda görülmesi TAK yapılmasının dirençte risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ancak bu hastalarda asemptomatik bakteriüri varlığı beklenen bir durumdur ve semptom yok ise bu hastalar tedavi edilmemelidir. Profilaksi kullanımı hem TAK yapan nörojen mesaneli hastalarda hem de VUR'lu normal mesaneli grupta dirençli mikroorganizma gelişiminde en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu nedenle, TAK yapılan nörojen mesaneli çocuklarda kliniğimizde profilaktik antibiyotik kullanımı zaten rutinden çıkarılıp sadece skar oluşum riski olan seçilmiş vakalarla kısıtlanmıştır. Spinal disrafizme bağlı nörojen mesanesi olan hastalarda erken ve uygun sıklıkta TAK yapılması üst üriner sistemi korumaktadır. Bu hasta grubunda skar oranının diğer gruba göre azlığı da bu sonucu göstermektedir.

Çalışmamızda antibiyotiklere en yüksek direnç, normal mesaneli vezikoüreteral reflüsü olan hastalarda saptandı. Yine skar oranı da en yüksek bu grup hastalarda mevcut idi. Direnç oranının yüksekliği vezikoüreteral reflülü hastalarda antibiyotik profilaksisi kullanılmasına ve yine sık idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile sık ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasına bağlandı. Ancak skar oranının yüksekliği nedeni ile bu hastalarda profilaksi uygulamasına devam edilmesi gerektiği düşünüldü.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Yazıcı CM, Yücel S. Çocuklarda nörojen mesaneye genel yaklaşım. Turk J Urol 2010;36:160-166.
2. Yıldız ZA, Candan C, Arga M, Turhan P, İşgüven P, Ergüven M. Urinary tract infections in children with myelodysplasia in whom clean intermittent catheterization was administered. Turk Pediatri Ars 2014;49:36-41. doi: 10.5152/tpa.2014.872
3. Zegers B, Uiterwaal C, Kimpen J, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children with spina bifida on intermittent catheterization. J Urol 201;186:2365-2370. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.108
4. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteral reflux, International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol 1985;15:105-109.
5. Tükenmez-Tigen E, Mülazımoğlu L. Toplum kökenli enfeksiyonlarda genişlemiş bpektrumlu β -yaktamazlar ve klinik önemi. Klimik Dergisi 2012;25:94-98.
6. Kizilca O, Siraneci R, Yılmaz A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. Pediatr Int 2012;54:858-862. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03709.x
7. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. Clin Microbiol Infect 2010;16:147-151. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02941.x
8. Topaloglu R, Er I, Dogan BG, et al. Risk factors in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria in children. Pediatr Nephrol 2010;25:919-925. doi: 10.1007/s00467-009-1431-3
9. Clarke SA, Samuel M, Boddy SA. Are prophylactic antibiotics necessary with clean intermittent catheterization? A randomized controlled trial. J Pediatr Surg 2005;40:568-571. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.11.027
10. Garcia Leoni ME, Esclarin De Ruz A. Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries. Clin Microbiol Infect 2003;9:780-785.
11. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, Majd M, Gonzales EC, Patel KM. Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. J Pediatr 1995;127:368-372.

12. Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28:413-416. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.08.009
13. Üstün C, Demirören S, Sevim D, Demirören S, Kurtoğlu MG. Pediatrik yaş grubu toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının in-vitro antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2009;23:155-160.