

İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARINDA TANI KRİTERLERİ

Mehmet BAKIR

İdrar yaparken yanma (dizüri), sık idrara çıkma ve sıkışma hissi gibi yakınmalar ile gelen bir kadın hastada ilk önce vajenitin olmadığı gösterilmelidir (14). Vajenit, eksternal dizüri, vajinal akıntı, kaşıntı, cinsel ilişki ile ağrı ve uygun fizik muayene bulgularının varlığı ile tanımlanmaktadır (28).

İdrar yolu infeksiyonlarını tanımlamak için tek tek veya birbiriyle kombine kullanılan üç parametre vardır (Tablo) (27):

- I- İdrar yolu infeksiyonunun varlığını gösteren semptomlar,
- II- Mikroorganizmalar tarafından idrar yollarının invazyonunu gösteren immünolojik cevap (piyüri, hematüri v.s),
- III- Bakteriüri varlığı.

Tablo. İdrar yollarında bakteriyel kolonizasyon ve infeksiyon.

	Bakteriüri	Semptomlar	Piyüri
Kolonizasyon	+	-	-
Aseptomatik infeksiyon	+	-	+
Semptomatik infeksiyon	+	+	+
İnfeksiyon olmaksızın inflamasyon	-	-	+
İnfeksiyon olmaksızın semptomlar	-	+	-

I- İdrar yolu infeksiyonlarında semptomlara bağlı tanı kriterleri:

Klinik semptomlar ve bakteriüri ile birlikte piyüri gibi doku invazyonunu gösteren laboratuvar bulgularının birlikte bulunmasıdır. Özellikle erişkinlerde üst idrar yolu infeksiyonlarının tanımlanmasında klinik en sık kullanılan yöntemdir. Semptomatik idrar yolu infeksiyonlarında üç klinik tanım önemlidir. Bunlar basit sistit, pyelonefrit ve komplike idrar yolu infeksiyonlarıdır (12).

Bakterinin mukozaya tutunması sonucu gelişen inflamatuvar yanıt sonucu idrar yolu infeksiyonu semptomları gelişir. Basit sistitte (kadınlarda) ani başlayan idrar yaparken yanma, sık idrara çıkma, sıkışma hissi gibi bulgular ve fizik muayenede suprapubik hassasiyet vardır. 38.5°C üzerinde ateş bulunmaz. Bakteriüri ve piyüri vardır, bazen hematüri bulunabilir. Kanda lökositöz ve idrar sedimentinde lökosit silendiri bulunmaz (28).

Pyelonefritli hastalarda ise 38.5°C'nin üzerinde ateş, üşüme-titrete, bel ağrısı, karın ağrısı gibi yakınmalar (birlikte sistit semptomaları bulunabilir) ve kosto-lomber açı duyarlılığı, ureter trasesi hassasiyeti gibi fizik muayene bulguları bulunmaktadır. Bakteriüri, piyüri, lökositöz, idrar sedimentinde lökosit silendirleri, C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve sedimentasyon hızında artma bulunmaktadır (28).

Komplike idrar yolu infeksiyonlarında her iki klinik tabloya ait bulgular değişik kombinasyonlarda bulunabilir. Ayrıca birlikte kateter, taş, tümör gibi komplike edici faktörler de bulunmaktadır (28).

Ancak, çocukluk çağında ve ileri yaşlarda gelişen idrar yolu infeksiyonlarında bu semptomlarla ayırıcı tanı yapmak mümkün değildir. İki yaşından küçük çocuklarda ateş, pis ko-

kulu idrar, iritabilite, kötü beslenme, kusma, suprapubik rahatsızlık, ishal ve letarji gibi yakınmalar bulunmaktadır. İki yaşından daha ileri yaş çocuklar ise dizüri, suprapubik rahatsızlık, abdominal ağrı ya da açıklanamayan ateş gibi yakınmalar ile gelebilirler. Diğer yandan çocuklarda olguların % 20'sinde idrar analizi negatif sonuç verebilir (22). Bu nedenle Barnaff ve arkadaşları (2), ateş 39°C ve üzerinde olduğunda, altı aydan küçük bütün çocuklar ile iki yaşından küçük bütün kız çocuklarından idrar kültürünün yapılmasını önermektedir. İdrar yolu infeksiyonu olan yaşlı hastalarda da ateş ve tipik bulgular bulunmayabilir. Semptomlar bulunduğu zaman da çok kez tanısız değildir. Çünkü infekte olmayan yaşlı hastaların çoğunda sık idrara gitme, idrar yaparken yanma ve inkontinans vardır (4).

II- İdrar yollarının mikrobiyal invazyonuna işaret eden immünolojik cevaba bağlı tanı kriterleri:

Gerçek anlamda infeksiyon varlığını düşünmek için mikroorganizmalar ile idrar yolu mukozasının invazyonunu göstermek gerekir. Ancak, klinikte bunu yapmak çok kez mümkün değildir ve bu daha çok piyüri varlığı ile gösterilmektedir. Klinik çalışmalar piyüri varlığı ile inflamasyon varlığı arasında korelasyon göstermiştir. Semptomatik idrar yolu infeksiyonlu hastaların büyük çoğunluğunda piyüri bulunmaktadır. Bu nedenle hasta klinik olarak değerlendirildikten sonra idrar yolu infeksiyonu düşünülen hastalarda ikinci adım piyüri varlığını araştırmak olmalıdır (27)

Piyüri: Kolonizasyon ve infeksiyon değerlendirilmesi yapmak bazen sadece piyüri araştırması ile mümkündür. İdrarda lökosit varlığını göstermek için birçok yöntem uygulanmaktadır. Piyüri saptanmasında saatlik idrarda lökosit sayımı yöntemi kullanılmıştır. İdrarda saatte 400,000'den fazla lökosit bulunması piyüri olarak tanımlanmıştır. Bu yöntem zaman alıcıdır. Diğer bir yöntem de santrifüje edilmemiş idrarın Gram ile boyanmış preparatlarının immersiyon (x1000) büyütme ile incelenmesinde her sahada bir veya daha fazla lökosit bulunmasının piyüri olarak tanımlanmasıdır. Farklı bir yöntemde ise santrifüjde 2000 rpm'de 5 dakika çevrilmiş idrar sedimentinin (x400) büyütme ile incelenmesi ve her alanda 5-10'dan fazla lökosit bulunması piyüri olarak tanımlanmıştır. Bu yöntemin hata oranı yüksektir. Hatalar idrarın başlangıç hacminin ölçülmemiş olması, santrifüj zamanının değişken olması, santrifüj sonrası yeniden sulandırmanın standart olmaması şeklindedir. En standart yöntem, taze çevrilmemiş idrarda lökosit sayımıdır. Bu amaç için lökosit sayım kamarası kullanılır. Bu yöntemde milimetre küpde 10 veya daha fazla lökosit bulunması piyüri olarak tanımlanır. Lökosit esteraz testi piyüri tanımlaması için kullanılan diğer bir yöntemdir. Pozitif olması idrarda ≥ 10 lökosit/mm³ varlığını gösterir. Bu yöntem özellikle iş yoğunluğu fazla olan laboratuvarlar için hızlı bir yöntemdir (1,18,26,27).

Lökosit kamarasında sayım en sık tercih edilen yöntemlerden biridir. Bu yöntemde çevrilmemiş idrarın her milimetre küpünde 10'un üzerinde lökosit bulunması anlamlıdır. Asemptomatik ve bakteriyüresi olmayanlarda %1'den daha az oranda pozitif iken, bakteriyürel komplike olan ya da komplike olmayan semptomatik idrar yolu infeksiyonlu kadın ve erkek hastaların % 96'dan daha fazlasında pozitif bulunmuştur (1,27). Amerikan Akademi'si Pediatri Komitesi' nin İdrar Yolu İnfeksiyonu Alt Komitesi, 1949 çalışmayı değerlendirerek yaptıkları incelemede idrar mikroskopisinde lökosit varlığının değerlendirmesinin çocuklarda sensitivitesini % 32-100 (ortalama % 78), spesifitesini ise % 45-98 (ortalama % 87) olarak bulmuşlardır. Lökosit esteraz testi idrarda lökosit varlığını gösteren diğer bir testtir. Aynı alt komite, bu testin sensitivitesini % 67-94 (ortalama % 84), spesifitesi ise % 64-92 (ortalama % 77) olarak bulmuştur (6).

Piyüri idrar yolu infeksiyonu anlamına mı gelmektedir? İdrar yolu infeksiyonu olan hastalarda idrarda lökosit bulunmasına rağmen, her piyüri idrar yolu infeksiyonu anlamına

gelmez. Yüksek ateş, tüberküloz, glomerulonefrit, travma gibi farklı nedenlerden dolayı da piyüri görülebilir (25).

Infekte eden mikroorganizmaya karşı immün yanıt: İdrar yolu infeksiyonlarında anti-kor cevabı diğer infeksiyonlarda olanlara benzer. İnfeksiyonun akut döneminde invaze eden mikroorganizmanın antijenik determinantlarına karşı IgM antikorlarında yükselme görülür. İnvaziv infeksiyonlarda IgG antikorlarında dört kat yükselme beklenmelidir (12).

Antikor kaplı bakteri: Antikor ile kaplı bakteri, mikroorganizma dokulara yayıldığında lokal olarak antikor oluştuğu düşüncesine bağlıdır. Antikorlar mikroorganizmanın yüzey antijenine bağlanır. İnfeksiyon alanından yayılan antikor kaplı mikroorganizmalar insan antikorlarına karşı oluşturulan at ya da keçî immünglobülinlerinin floresan ile bağlanması ile oluşturulan konjugatların kullanılması ile araştırılabilir. Spesifik immünglobülin sınıfları insan IgM, IgA ve IgG'ye yönelik monospesifik serumların kullanımı ile araştırılabilir. Kandida ve immünglobülinin Fc kısmına bağlanma özelliği olan protein A üreten stafilokokların varlığında yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. Ayrıca bakteriyel prostatitli olgularda da çok kez pozitifdir. Bu nedenle pyelonefriti tanımlamaktan daha çok idrar yolunun herhangi bir yerinde doku invazyonunu gösteren bir testtir (12,15).

CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): Bu iki test inflamasyonun non-spesifik göstergeleridir. Değişik bakteriyel infeksiyonlarda CRP' nin serum seviyeleri yükselmekte ve ESH artmaktadır. Pyelonefritli hastalarda yükseldiği gösterilmiştir (12).

Sitokinler: Hastalığın lokalizasyonunu ve şiddetini belirlemek amacıyla bazı sitokinlerin idrar ve kan düzeyleri çalışılmıştır. Alt ve üst idrar yolu infeksiyonlarının ayırımında interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-8 (IL-8) çalışılmıştır. Üriner sistemin bakteriyel kolonizasyonunda üriner IL-6 ve IL-8 seviyeleri artarken kan düzeyleri normal bulunmuştur. Akut idrar yolu infeksiyonunda idrarda serumdakinden daha yüksek olmak üzere IL-6 ve IL-8'nin serum ve idrar seviyelerinin arttığı tespit edilmiştir. Diğer yandan idrar yolu infeksiyonlarında idrarda interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekrosis faktör (TNF) gibi sitokinlerin seviyeleri yüksek bulunmamıştır (17,21). IL-6 ve IL-8, bakteriyel invazyon sonucu oluşan ve invazyonu takiben saatler içinde araştırılabilen sitokinlerdir (1).

Yeni çalışmalarda tip I ve II sTNFR (solubl tümör nekroz faktör reseptörleri), ürosepsisli hastaların serum ve idrarlarında kontrollere göre yüksek bulunmuştur. Hasta ve kontrollerde idrarda IL-1ra saptanmamış fakat serumda hastalarda kontrollerden daha yüksek düzeyde bulunmuştur (16).

Prokalsitonin: Prokalsitoninin serum seviyesi ve 99mTc DMSA ile gösterilen böbrek lezyonları arasında iyi korelasyon bulunmuştur. Prokalsitoninin pyelonefritli hastalarda sistitli hastalara göre serumda anlamlı bir şekilde yükseldiği bulunmuştur (3).

Polimorfonuklear elastaz-a₁-antitripsin: Üriner polimorfonuklear elastaz-a₁-antitripsin, akut pyelonefritin tanısında önerilmemektedir. Plazma polimorfonuklear elastaz-a₁-antitripsinin spesifitesi % 50, sensitivitesi ise % 96 olarak bulunmuştur (8).

β -N-asetilglukosaminidaz: Proksimal tubuluslarda bulunan bir lizozomal enzimdir. Üst idrar yolu infeksiyonu olanlarda alt idrar yolu infeksiyonu olanlara ve sağlıklı kişilere göre idrarda yüksek oranda atıldığı gösterilmiştir (20).

N-acetyl-B-D-glukosamidaz: Üriner N-acetyl-B-D-glukosamidaz aktivitesi çocuklarda akut pyelonefritin tanısında uygulanabilir bulunmuştur (12).

β_2 -mikroglobulinler : Akut pyelonefritli hastaların tanısında kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak, üriner β_2 -mikroglobulinüriyi aşırı böbrek yetmezliği, glomerüler hasar, nefrotoksik ilaç kullanımı etkileyebilir (7).

III- İdrar yolu infeksiyonlarında mikrobiyolojik özelliklere bağlı tanı kriterleri:

Mesane idrarı normal olarak sterildir. Üretra ve periuretral alanı steril etmek çok kez zor olduğundan en dikkatli olarak toplanan örnekler bile kontamine olabilir.

Üropatojen terimi sıklıkla idrar yolu infeksiyonuna neden olan mikroorganizmaları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. İdrarda iyi üreyen bakterileri zayıf üreyen bakterilerden ayırt etmek için kullanılmıştır. Üropatojenler, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas* spp ve koagülaz negatif stafilkoklar, grup B ve D streptokoklar gibi bakterileri içermektedir. Çok kez *Lactobacillus*, *Corynebacterium* spp, *Gardnerella*, hemolitik streptokoklar ve anaeroplara üretildiği zaman vajinal veya üretral kontaminant olarak kabul edilirler (9,12).

Çoğu idrar yolu infeksiyonu tek mikroorganizma ile meydana gelmektedir. Birden çok mikroorganizma üretildiği zaman kontaminant ya da polimikrobiyal infeksiyon etkenleri olabilirler. Ayrımda hastanın klinik durumu göz önüne alınmalıdır. Renal taş ve kronik renal abse varlığı ya da uzun süre idrar yolu kateterlerinin varlığında birden daha çok mikroorganizma bulunabilir. Eğer laboratuvar uyarılmaz ise örnek kontamine kabul edilip atılabilir (12).

Uygun idrar kültürü için örneklerin doğru elde edilmesi gereklidir. İdrar toplamak için kabul edilen üç yöntem vardır: 1- temiz orta akım idrar, 2- kateterizasyon yöntemi, 3- suprapubik aspirasyon yöntemi. Çocuklarda ise idrar toplama torbaları kullanılmaktadır. Bu işlem invaziv olmamakla birlikte % 10 kontaminasyonla sonuçlanabilmektedir (13). Suprapubik yöntemle elde edilen kültür "Gold standart teknik" olarak kabul edilmektedir. Suprapubik aspirasyon prematürel, yeni doğanlar, çocuklar, erişkinler ve gebe hastalar için güvenli bir yöntemdir. Fakat invaziv olması nedeniyle genellikle yaygın yapılmamaktadır. Bu işlemi yapmak için mesane dolu olmalıdır. Kateterizasyon yöntemi de invaziv bir yöntemdir. Sadece kooperasyon kurulamayan hastalara önerilmektedir. Bilinç bozukluğu olanlar, nörolojik veya ürolojik nedenlerle idrar alınamayanlar için önerilen bir yöntemdir. Uygulamak için aseptik teknikler eksiksiz uygulanmalıdır. En sık kullanılan yöntem temiz orta akım idrar kültür yöntemidir. Bu yöntem kateterizasyon ile gelişebilecek infeksiyonlardan da korumaktadır. Bu yöntem ile idrar almak için önceden eğitim verilmelidir. Bu özellikle kadınlarda önemlidir. Kadınlar ellerini yıkadıktan sonra steril temizleyici ajan içeren gazlı bez ile vulvayı önden arkaya doğru yıkadıktan sonra steril distile su ile iyice sulandırılmış gazlı bez ile silmelidir. Daha sonra labiayı açtıktan ve ilk idrarı attıktan sonra ikinci kısmı verilen idrar kabına toplar. Elde edilen idrar örneği hemen incelenmelidir. İki saat içinde incelenmeyecek örnekler buzdolabında +4°C'de 24 saat tutulabilir. Erkeklerden idrar örneği alma işlemi sırasında prepisyum geri çekilmelidir. Diğer işlemler kadınlardaki gibidir. İnfant ve küçük çocuklarda idrar toplamak için steril torba kullanılmakla birlikte kontaminasyon sıktır (19,24).

Uygun bir yöntemle alınan ve laboratuvara gönderilen idrar 0.01 ya da 0.001 mililitre ekim yapabilen standart özeler ile ekilir. Ekim sıklıkla Gram negatif çomaklar için eozinmetilen-mavisi (EMB) ya da MacConkey besiyerine, Gram pozitif koklar için koyun kanlı jeloza yapılır. Besiyerleri 35-37°C'de bir gece inkübe edildikten sonra koloni sayımı yapılarak değerlendirilir.

Bakteriüri: İdrar normal olarak sterildir. Bakteriüri ise idrarda bakteri varlığı anlamına gelmektedir. Bakteriüri, infeksiyon veya idrarın toplama işlemi sırasında kontaminasyonu sonucu gelişebilir. Geleneksel olarak tanımlanan önemli bakteriüri eşiği işenen orta akım idrarda $\geq 10^5$ cfu/ml bakteri bulunması şeklindedir. Bu sayı eşik alındığında spesivitenin yüksek, sensivitenin ise düşük olduğu görülmüştür. Özellikle de alt idrar yolu infeksiyonu bulunan kadınların yarısına yakınının tanımlanamadığı görülmüştür. Ancak, idrar-

da $\geq 10^2$ cfu /ml bakteri bulunması eşik alındığı zaman sensitivite ve spesivitenin her ikisinin de yüksek olduğu bulunmuştur (11).

Kolonizasyon: Semptom, piyüri ve immünolojik cevap olmaksızın mesane ve/veya alt idrar yollarında bakteri bulunmasıdır (11).

Kontaminasyon: Örnek alınırken üretral, periüretral veya vajinal alandan bakteri bulaşması ve çoğalması ile meydana gelir. Genellikle ikiden fazla sayıda bakteri bulunur(11).

Aseptomatik bakteriüri: İdrar yolu infeksiyonuna ait semptomu olmayan hastada en az 24 saatlik aralarla alınan iki farklı orta akım idrar kültüründe aynı bakterinin ($\geq 10^5$ cfu /ml) üretilmesidir. Olguların % 90'dan daha çoğunda piyüri vardır (11).

Bakteriürinin gösterilmesi: Bu amaç için idrar mikroskopisi, kültür ve hızlı tanı yöntemleri kullanılabilir (nitrit testi, kolorimetrik yöntemler vs).

1- İdrar mikroskopisinde bakteri gösterilmesi: İdrar örneğinde bakteri varlığı, idrar sedimentinden taze hazırlanmış preparatın (x400) büyütmede veya çevrilmemiş idrarın Gram boyaması ve immersionla (x1000) büyütmede incelenmesiyle tanımlanır. Kriter olarak yaş preparatlarda her mikroskop sahasında 10 ve üzerinde bakteri görmek ve/veya Gram boyamada en az bir bakteri görmek gereklidir. Gram boyama özellikle nazlı mikroorganizma ile olan infeksiyonlar ve antibiyotik kullanmış hastalar için önemlidir (12).

2- Kültür: Temiz orta akım idrar alma yöntemiyle bir kez yapılan kültürde en az 10^5 cfu/ml üreme var ise % 85 gerçek bakteriüriyi gösterir. İki kez art arda yapılan kültürde aynı bakteri $\geq 10^5$ cfu/ml üriyor ise % 95 gerçek bakteriüriyi, üç kez art arda yapılan kültürde aynı bakteri $\geq 10^5$ cfu/ml üriyor ise % 100 gerçek bakteriüriyi göstermektedir. Böylece asemptomatik kadında tanıyı doğrulamak için en az iki kez temiz orta akım idrar kültürü yapılmalıdır. Erkeklerde kontaminasyon daha az sıklıktadır ve $\geq 10^3$ cfu/ml mikroorganizma infeksiyonu gösterir (10,12,24).

Bu kriterler sadece enterik bakteriler için geçerlidir. Gram pozitif bakteriler, mantarlar, özel üreme gereksinimleri olan bakteriler 10^5 cfu/ml sayısına erişmeyebilir ve 10^4 - 10^5 cfu/ml arasında olabilir. Tanımlanan mikroorganizmalar çok kez kontaminasyondan gerçek infeksiyonu ayırt etmede yardımcı olabilir (10,12,24).

İdrar yolu infeksiyonu semptomları olanlarda idrar kültüründe bir kez 10^5 cfu/ml üremesi % 95 olasılıkla gerçek bakteriüriyi gösterir. Düşük sayıda bakteriyel üreme ($\geq 10^2$ cfu/ml), semptomları olan kadınlarda infeksiyonla korelasyon gösterir (24).

Kateterizasyonla elde edilen idrar örneğinin kültüründe 10^5 cfu/ml üremesi % 95 infeksiyonu gösterme şansına sahiptir. İdrar örneğinde 10^4 - 10^5 cfu/ml arasındaki bir üreme ise en az % 50 oranında önemlidir. Suprapubik aspirasyonla elde edilen idrar sterilidir ve 10^5 cfu/ml' nin altında üreme dahi önemlidir (24).

Düşük sayıda bakteriüri varlığı: Alt idrar yolu infeksiyon belirtisi olan kadınların en az yarısında 10^5 cfu/ml'den daha az sayıda bakteri bulunmuştur. Daha sonraki araştırmalarda üropatojen bakteriler ile 10^2 cfu/ml ve daha yüksek oranda bakteri ile alt üriner sistem infeksiyonlarının gelişebileceği gösterilmiştir. Bu sayının kriter alındığı çalışmalarda sensitivite ve spesivite yüksek bulunmuştur (12,24).

Üreme tespit edilemeyen, fakat üretral sendromu olan ve piyüri tanımlanamayan hastalardaki bu durum sıklıkla *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* ve *Herpes simplex* gibi etkenlerle olan uretrite, daha az sıklıkla da travmatik, psikolojik, allerjik ve kimyasal etkenlere bağlıdır (24).

3- Hızlı tanı yöntemleri: İdrarda bakterinin varlığı indirekt yöntemlerle de gösterilebilir. Bunların çoğu bakterinin varlığına işaret eden metabolik ürünlerin tespit edilmesine dayalı testlerdir. Nitrit testi, mukopeptid veya ATP-az gibi bazı genel bakteriyel ara ürünleri

araştırılan testler, et suyu kültüründe optik dansite ölçümü, ELISA ile bakteriyel antijenlerin araştırılması gibi yöntemler bunlara örnek verilebilir (5). Bu testler arasında nitrit testi en sık çalışılan yöntemdir.

Nitrit testi: Rasgele elde edilen idrar örnekleri kullanıldığında spesifitesi yüksek fakat sensitivitesi değişken olan bir testtir. Amerikan Akademisi Pediatri Komitesi İdrar Yolu Enfeksiyonu Alt Komitesi nitrit testinin spesivitesini % 15-82 (ortalama % 58), spesivitesini ise % 90-100 (ortalama % 98) olarak vermiştir (6). Nitrit testinin sensitivitesi ve spesifitesi değişik çalışmalarda farklı oranlarda bulunmuştur. Yalancı pozitiflik oranlarının yüksek, sensitivitesinin de düşük olması nedeniyle değeri sınırlıdır (23,29).

Modifiye nitrit testi: İdrar birkaç saat inkübe edildikten sonra nitrit testi yapılmış ve sensitivitesi % 93, spesivitesi % 88 olarak bulunmuştur (6).

KAYNAKLAR

- 1- Anderson RU: Management of lower urinary tract infections and cystitis, *Urol Clin North Am* 26:729 (1999).
- 2- Barnaff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR: Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source, *Ann Emerg Med* 22:1198 (1993).
- 3- Benador N, Siegrist CA, Gendrel D, Greder C, Benador D, Assicot D, Assicot M, Bohuon C, Ginnardin E: Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis, *Pediatrics* 102:1422 (1998).
- 4- Bentley DW, Bradley S, High K, Schoenbaum S, Taler G, Yoshikawa TT: Practice guideline for evaluation of fever and infection in long-term care facilities, *Clin Infect Dis* 31:640 (2000).
- 5- Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT: Urinary infection in the 1990's: The state of the art, *Infection* 18 (Suppl 2):S34 (1990).
- 6- Downs SM: Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children, *Pediatrics* 103:54 (1999).
- 7- Everaert K, Raes A, Hoebeke P, Samijn W, Delanghe J, Vande Wiele C, Vande Wiele J: Combined use of urinary a1-microglobulin and 99mTc DMSA scintigraphy in the diagnosis and follow-up of acute pyelonephritis and cystitis in children, *Eur Urol* 34:486 (1998).
- 8- Frezayas A, Moustaki M, Gourgiast D, Bossios A, Koukoutsakis P, Stavrinadis C: Polymorphonuclear elastase as a diagnostic marker of acute pyelonephritis in children, *Pediatrics* 105:1 (2000).
- 9- Grüneberg RN: Changes in urinary pathogens and their antibiotic sensitivities 1971-1992, *J Antimicrob Chemother* 33 (Suppl A):1(1994).
- 10- Hooton TM: The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria, *Infection* 18 (Suppl 2):S40 (1990).
- 11- Johnson CC: Definitions, classification and clinical presentation of urinary tract infections, *Med Clin North Am* 75:241 (1991).
- 12- Kunin CM: Urinary tract infections in females, *Clin Infect Dis* 18:1 (1994).
- 13- Lindert KA, Dairiki Shortiffe LM: Evaluation and management of pediatric urinary tract infections, *Urol Clin North Am* 26:719 (1999).
- 14- Neu HC: Urinary tract infections, *Am J Med* 92 (Suppl A):63S (1992).

- 15- Nicolle LE, Muire P, Harding GKM, Norris M: Localization of urinary tract infection in elderly, institutionalized women with asymptomatic bacteriuria, *J Infect Dis* 157:65 (1988).
- 16- Olszyna DP, Prins JM, Buis B, Van Deunter SJH, Speelman P, Van Der Poll T: Levels of inhibitors of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1b in urine and sera of patients with urosepsis, *Infect Immun* 66:3527 (1998).
- 17- Otto G, Braconier J, Andreasson A, Svanborg C: Interleukin-6 and disease severity in patients with bacteremic and nonbacteremic febrile urinary tract infection, *J Infect Dis* 179:172 (1999).
- 18- Özsüt H: Üriner sistem infeksiyonları: Genel ilkeler ve tanı yaklaşımları, *Klinik Derg* 4:3 (1991).
- 19- Pollock HM: Laboratory techniques for detection of urinary tract infection and assessment of value, *Am J Med* 75 (1B):79 (1983).
- 20- Rodriguez-Cuartero A, Lopez-Fernandez A, Perez-Blanco F: Urinary N-acetyl-beta-N-glucosamidase in patients with urinary tract infection, *Eur Urol* 33:348 (1998).
- 21- Roilides E, Papachristou F, Gioulekas F, Tsaparidou S, Karatzas N, Sotiriou J, Tsiouris J: Increased urine interleukin-6 concentrations correlate with pyelonephritic changes on 99m Tc-dimer-captosuccinic acid scans in neonates with urinary tract infections, *J Infect Dis* 180:904 (1999).
- 22- Ross JH, Kay R: Pediatric urinary tract infection and reflux, *American Family Physician* 59:1472 (1999).
- 23- Shaw KN, MacGowan KL, Gorelick MH, Schwartz S: Screening for urinary tract infection in infant in the emergency department: Which test is best?, *Pediatrics* 101:E1 (1998).
- 24- Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5.baskı" kitabında s.773, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
- 25- Stamey TA: Recurrent urinary tract infections in female patients: an overview of management and treatment, *Rev Infect Dis* 9 (Suppl 2):S195 (1987).
- 26- Stamm WE: Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria, *Am J Med* 75 (1B):53 (1983).
- 27- Stamm WE: Criteria for the diagnosis of urinary tract infection and for the assessment of therapeutic effectiveness, *Infection* 20 (Suppl 3):S151 (1992).
- 28- Stamm WE, Hooton TM: Management of urinary tract infection in adults, *New Eng J Med* 329:1328 (1993).
- 29- Waisman Y, Zerem E, Amir L, Mimouri M: The validity of the uniscreen test for early detection of urinary tract infection in children, *Pediatrics* 104:E 41 (1999).