

4- 14 Yaş Arası Çocuklarda Görülen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Üriner Sistem Enfeksiyonu ile Birlikteliği

Coexistence of Upper Respiratory Tract Infections with Urinary Tract Infections in Children Between 4-14 Years of Age

Nevin CAMBAZ KURT

Nedim SAMANCI

Özgül YİĞİT

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Başakşehir Olimpiyat Bulvarı Yolu, Başakşehir, İstanbul

Tel/phone: +90 212 909 6000

mail: nevinbimmurkurt@gmail.com

49. Milli Pediatri Kongresi 2005 yılında poster olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler:

İdrar Bulguları, Solunum Yolu Enfeksiyonu, Hematüri

Keywords:

Urinary Findings, Respiratory Infection, Hematuria

Geliş Tarihi - Received

15/11/2020

Kabul Tarihi - Accepted

5/12/2020

Öz

Amaç: Üst solunum yolu enfeksiyonlarında laboratuvar tetkiklerinde karşılaşılabileceğimiz anormal idrar bulgularının sıklığını ve anlamlılığını değerlendirmek ve her ne kadar her iki sistemin enfeksiyon yapan etkenleri farklı olsa da; bu iki sistem enfeksiyonun eş zamanlılığı söz konusu olabilir mi? sorusuna cevap vermek ve hastaya uygulanacak tedavideki belirleyiciliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışma ateş, öksürük ve burun akıntısı gibi üst solunum yolu semptomları ile polikliniğe başvuran ve yaş aralığı 4 -14 yaş olan 375 çocukla gerçekleştirilmiştir. Solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan bu çocuklara, olası bir idrar yolu enfeksiyonu birlikteliğini araştırmak amacıyla tam idrar tahlili ve idrar kültürü yapılmıştır. Kronik bir hastalığı olan, üriner sistem anomalileri olan ve hastaneye başvurmadan önce ilaç kullanmış olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Tahlilleri eksik olan ve kontrole gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Hastaların 90 tanesinde (%24) boğaz kültüründe A grubu hemolitik streptokok üredi. Boğaz kültüründe üreme olan hastaların beraberinde 10 hastada (%11.1) lökositüri, 11 hastada (%12.2) hematüri, 1 hastada (%1.1) proteinüri vardı. Boğaz kültüründe üreme olmayan 285 hastanın ise 24'ünde (%8.4) lökositüri, 8'inde (%10.17) hematüri mevcut idi. Hastaların 25'inde (%6.6) idrar kültüründe üreme oldu. Bunların 13 tanesinde (%3.46) üreme 100.000 koloninin üzerindeydi. Anlamlı üremesi olan 13 hastanın 8'inde E. coli(%61.5), 2'sinde Proteus Mirabilis (%15.36), 1'inde Proteus Vulgaris(%7.69), 2'sinde Klebsiella Oxytoca(%15.36) üredi. Bu 13 hastanın 3'ünde birlikte boğaz kültüründe de üreme tespit edildi.

Sonuç: Solunum yolu enfeksiyonu bulguları eşlik eden yüksek ateşli hastalardan istediğimiz tam idrar tahlillerinde çalışmamızda olduğu gibi hematüri, piyüri gibi bulgulara rastlayabiliriz. Bu durumda mevcut bir üriner sistem enfeksiyonu konusunda temkinli davranarak idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu desteklenene kadar antibiyoterapi başlanmasının ertelenmesinin, gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç gelişmesini önlemek açısından uygun olacağını düşünüyoruz.

Abstract

Aim: Assess the frequency and significance of abnormal urine findings that we may encounter in laboratory tests for upper respiratory tract infections and although the factors that cause infection of both systems are different. Can be together of these two systems with infection at the same time? Answer the question and investigate its determinant in the treatment that will be applied to the patient.

Materials and methods: The study was conducted with 375 children who were admitted to an outpatient clinic with upper respiratory symptoms such as fever, cough and runny nose, the age range was 4-14 years. A complete urine test and urine culture were performed in order to investigate the association of a possible urinary tract infection in these children with signs of respiratory tract infection. Patients with a chronic disease, urinary system abnormalities and who had taken medication before being admitted to the hospital were not included in the study. Patients whose tests were incomplete and who did not come for a checkup were excluded from the study.

Results : 90 of the patients (% 24) had group A hemolytic streptococcus in throat culture. In 90 patients with positive for throat culture had 10 patient (% 11.1) leukocyturia , 11 patient (% 12.2) hematuria and 1 patient (% 1.1) proteinuria. In 285 patients with negative for throat culture had 24 patients (% 8.4) leucocyturia, 8 patients (% 10.17) hematuria. In 25 (% 6.6) of the patients urine culture reproduce. In 13 of them (% 3.46) breeding was over 100,000 colonies. 8 of 13 patients with significant reproduction were E. coli (% 61.5), 2 Proteus Mirabilis (% 15.36) , 1 Proteus Vulgaris (% 7.69) , 2 Klebsiella Oxytoca (% 15.36). Along with 3 of these 13 patients, reproduction was also detected in throat culture.

Conclusion: As in our study, we can find signs such as hematuria, pyuria in complete urine tests that we want from patients with high fever accompanied by signs of respiratory tract infection. In this case , we believe that postponing the start of antibiotic therapy until the urinary tract infection is supported by urinary culture will be appropriate to prevent unnecessary antibiotic use and the development of resistance.

Giriş

Çocukluk çağında en sık karşılaşılan enfeksiyonlar üst solunum yolu (ÜSYE) enfeksiyonlarıdır (1, 2). İkinci sıklıkta ise en sık üriner sistem enfeksiyonlarına rastlanmaktadır (3). Klinik uygulamada ateş ve ÜSYE bulguları ile başvuran hastalardan istenen idrar tetkiklerinde idrarda anormal bulgularına sık rastlanmaktadır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Aralık 2002 – Eylül 2003 tarihleri arasında SSK Vakıf Gureba Eğitimve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniğine başvuran, yaşları 4 ay - 14 yaş arasında değişen 375 çocukta (184 kız % 49.06, 191 erkek %50.93) yapıldı. Akut tonsillofarenjit, otitis media gibi üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve sistemik muayeneleri yapıldı. Anamnezde daha önce geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu olup olmadığı, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı, kronik bir hastalığı olup olmadığı, sürekli kullandığı bir ilaç olup olmadığı soruldu. Üst solunum yollarının ayrıntılı muayenesi yapıldı. Hastalar adenoid vejetasyon ve otitis media açısından Kulak Burun Boğaz polikliniği ile konsülte edildi. Ayrıntılı fizik muayenesi yapılan bütün hastaların ayrıca boyları ve ağırlıkları ölçüldü, sahip oldukları persentilleri değerlendirildi. Kronik bir hastalığı olan, üriner sistem anomalileri olan ve hastaneye başvurmadan önce ilaç kullanmış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tahlilleri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Üst solunum yolu semptomları olan bütün hastalardan boğaz kültürü alındı. A grubu Beta Hemolitik Streptokok araştırmak için boğaz sürüntüsü alındı. Bütün vakalara tam idrar tahlili ve idrar kültürü yapıldı. Her alanda 5 ve daha fazla eritrosit görülmesi hematüri, 5 ve daha fazla lökosit görülmesi pyüri olarak değerlendirildi. 150 mg/gün ve üzeri protein varlığı proteinüri olarak kabul edildi. Akut faz belirteçleri olarak lökosit sayısı ve C-Reaktif Protein (CRP) çalışıldı. Lökosit 12.000/mm³ üzeri ve CRP 1.2 mg/dl 'nin üstü anlamlı kabul edildi. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi Fisher's Exact testi ve kikare testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışma 375 hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların 184'ü kız (% 49.06), 191'i erkek (% 50.9) idi. Bu hastalardan, 90 hasta (% 24) sinuzit, 68 hasta (% 18.13) otitis media, 369 hasta (% 98.4) tonsillofarenjit tanısı aldı. Hastaların 47 'sinde lökositoz (%12.53) ve 123'ünde CRP yüksekliği tespit edildi (% 32.8). Anamnezde 9 hastanın (% 2.4) daha önce idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği, 90 hastanın (%24) sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Kırk bir hastada (% 10.9) beraberinde alt solunum yolu enfeksiyonu eşlik etmekteydi (Bronşiolit, bronşit, pnömoni). Hastaların incelenen idrarında: 56 hastada (% 14.9) lökositüri, 54 hastada (% 14.4) hematüri, 1 hastada (% 0.26) proteinüri tespit edildi. Hastaların 90 tanesinde (% 24) boğaz kültüründe A grubu hemolitik

streptokok üredi. Boğaz kültüründe üreme olan 11 hastada (% 12.2) beraberinde hematüri, 1 hastada (% 1.1) proteinüri, 10 hastada (% 11.1) lökositüri vardı. Üreme olmayan 285 hastada ise 28 hastada (% 10.17) hematüri, ve 24 hastada (% 8.4) lökositüri mevcut idi. Proteinüri yoktu. Yirmi beş hastada (% 6.6) idrar kültüründe üreme oldu. Bunların 13 tanesinde (% 3.46) üreme 100.000 koloninin üzerindeydi. Bu 13 hastanın 7'si kız, 6'sı erkek hastaydı. 100.000 koloninin üzerinde üreme tespit edilen 13 hastanın 8'inde E. coli (% 61.5), 2'sinde Proteus Mirabilis (% 15.36), 1'inde Proteus Vulgaris (% 7.69), 2'sinde Klebsiella Oxytoca (% 15.36) üredi. Anlamli üremesi olan 13 hastanın 3'ünde birlikte boğaz kültüründe de üreme tespit edildi. 1 hastada sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü (daha önce 2 kez) olduğu öğrenildi (% 7.69). Semptomlar açısından değerlendirildiğinde, Ateş 349 hastada (% 93), Boğaz ağrısı 230 hastada (% 61.3), Baş ağrısı 204 hastada (% 54.4), İştahsızlık 184 hastada (% 49), Burun akıntısı 182 hastada (% 48.53), Karın ağrısı 118 hastada (% 31.4), Halsizlik 118 hastada (% 31), Kusma 115 hastada (% 30.6), Öksürük 86 hastada (% 22.9), Sık idrar yapma 76 hastada (% 20.26), İdrar yaparken yanma 48 hastada (% 12.8), Huzursuzluk 21 hastada (% 5.6), İshal 14 hastada (% 3.7) tespit edilmiştir. İdrar kültüründe üreme tespit edilen hastalar tekrar kontrole çağrıldı ve idrar kültürleri tekrar edildi. Daha önce anlamli üremesi olan 13 hastanın 2 tanesinde ikinci kez anlamli üreme tespit edildi. Bu hastalar nefroloji polikliniğinde takibe alındı ve ileri radyolojik tetkik istendi. Anlamli üremesi olan 13 hastanın başvuru anında hepsinde 38 C nin üzerinde ateş mevcuttu. Lökositürisi olan 56 hastanın 13 tanesinde anlamli üreme oldu (% 23). Anlamli üreme tespit ettiğimiz hastaların sadece 1 tanesinde daha önce geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü vardı. Daha önce hematürisi olduğu tespit edilen 54 vaka tekrar kontrole çağrıldı ve idrar tahlili tekrarlandı. Bunların ikinci idrar kontrollerinde hematürinin tekrarlamadığı görüldü. Kontrol vakası olarak, şikayeti olmayan, rastgele seçilme yöntemiyle sağlıklı 100 çocuk çalışmaya alındı. Bunların 6 tanesinde (% 6) boğaz kültüründe A grubu Beta Hemolitik streptokok üredi. Bir vakada idrar kültüründe 400.000 E. coli (% 1) tespit edildi. Bu hastanın alınan anamnezinde daha önce de idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Tek bir tetkikle 9 çocukta hematüri, 7 çocukta lökositüri tespit edildi. Bunların hiçbirinde idrar kültüründe üreme olmadı. Kontrol tetkiklerinde hematüri ve tekrarı görülmedi.

Tartışma

Toplumda çocukluk çağında asemptomatik hematüri sıklığı % 0.5-2 olarak tespit edilmiştir (4). Ateşli durumlarda çocuklarda geçici hematüri görülebilmektedir (24). Bizim çalışmamızda hastalarımızın 54'ünde (% 14.4) hematüri mevcuttu. Hematüri tespit edilen bu hastaların enfeksiyon sonrası yapılan kontrollerinde sadece 1'inde hematürinin devam ettiğini tespit ettik. Gerek toplumdaki hematüri sıklığı ile, gerekse kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastalarımızdaki hematüri sıklığı yüksekti ve kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamli idi ($p < 0.001$). Hematürisi olan 54 hastamızın enfeksiyon sonrasında yapılan kontrollerinde, boğaz kültüründe üreme olanlar da dahil, hematürinin 1 hasta hariç, diğerlerinde devam etmediğini tespit ettik. Literatürde geçirilen üst solunum enfeksiyonundan onbeş gün sonra ortaya çıkan akut glomerulonefrite bağlı hematüri dışında, solunum yolu enfeksiyonu ile hematüri arasında ilişki ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bilindiği gibi idrar yolu enfeksiyonu hematüriye neden olabilir (5). Üst solunum yolu enfeksiyonları etkenlerinden de adenovirüsler özellikle tip 11 ve 21 hemorajik sistit yaparak hematüriye neden olabilmektedir (6).

Sağlıklı çocuklarda 150 mg/ m²/ 24 saati geçen protein atılımı proteinüri olarak kabul edilir (7). Sağlıklı çocuklarda ateş 38.3°C' yi geçtiğinde proteinüri görülebilir. Ateşli durumlarda idrarda görülen proteinüri geçicidir ve proteinürinin nedeni bilinmez. Literatürde yapılan bir çalışmada ateşli durumda idrarda B7-1 proteininin arttığı, uromodulinin azaldığı ve bunun bakteriyel enfeksiyonlarda bir belirteç olabileceği bildirilmiştir (23). Hastalarımızın ortalama proteinüri oranı % 0.26 (bir hasta idi ($p = 1.000$ idi istatistiksel olarak anlamli fark yoktu). Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağında üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra en sık rastlanılan ikinci enfeksiyondur (8). Sistitten pyelonefrite kadar değişen tablolarla karşımıza gelebilir. Belirtisiz olabilir ya da müphem bulgularla seyredebilir. Tedavi edilmeyen ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları renal skarlara neden olarak ileri yaşlarda hipertansiyon, kronik böbrek hastalıklarına yol açabilir (9). Son yıllarda literatürde, yüksek ateşle acil servislere başvuran çocuklarda üriner sistem enfeksiyon riskinin özellikle bir yaşından küçük çocuklarda % 5.3 gibi yüksek değerlerde olduğunu bildiren yayınlar vardır (10). Bu nedenle ateşli enfeksiyon geçiren çocukların idrar yolu enfeksiyonu açısından değerlendirilmesi önemlidir. Özellikle iki yaşından küçük çocuklarda da yüksek ateş, idrar yolu enfeksiyonunun en yaygın be-

lirtisidir(11). Dhanidharka ve arkadaşları (12) 129 bebek ile yaptıkları bir çalışmada çoğunluğu üst solunum yolu enfeksiyonu (80 hasta) ve akut gastroenterit geçirmekte olan yüksek ateşli çocuklardan oluşan çalışma grubunda idrar yolu enfeksiyonu sıklığını değerlendirmişler ve idrar kültüründe anlamlı üreme oranını % 5.4 olarak bildirmişlerdir. Bauchner ve arkadaşları (13) akut ateşi olan beş yaşın altındaki çocuklarda bakteriüriyi araştıran bir çalışma yapmışlar. İncelemeye aldıkları 664 ateşli çocuğun 11'inde (% 1.7) belirgin bakteriüri tespit etmişler. Buldukları bu oranın toplumda rastlanan asemptomatik bakteriüri sıklığı ile yakın değerde olduğunu belirlemişlerdir. Reddy ve arkadaşları (14) yaptıkları bir çalışmada yaşlarında etken olarak en sık E. coli (% 61.53) bulundu 2- 3 ay arasında değişen ateşli hastalığı olan infantlarda % 3-10 oranında üriner sistem enfeksiyonu tespit etmişlerdir. Bir meta analiz çalışmasında ateş nedeni ile başvuran bebekler arasında, İYE'nin genel prevalansının % 7.0 olarak tespit edildiği bildirilmiştir (26). El Gamal (16) 450 okul çocuğu üzerinde yaptığı çalışmada asemptomatik bakteriüri sıklığını % 7 olarak tespit etmiş. Kemper ve arkadaşları (17) da 100.000 çocukta yaptığı taramada asemptomatik bakteriüri oranını kızlarda %1 ve erkeklerde % 0.03 olarak bulmuşlar. Kunin (18) 10 yılı kapsayan bir çalışmasıyla asemptomatik üriner infeksiyon prevalansını yenidoğanlarda %1, okul öncesi dönemde %1, okul döneminde ise %1.23 olarak saptamıştır. Joseph ve arkadaşları (19) 2447 okul çocuğunda asemptomatik bakteriüri oranının % 0.12 olmasının yanında, bakteriüri ile birlikte renal hasarın da sıklıkla görüldüğünü bildirdiler. Yakın zamanda yapılan bir meta analiz çalışmasında da asemptomatik bakteriüri sıklığı erkeklerde % 0.37 ve kızlarda % 0.47 olarak bildirilmiştir (27). Aynı çalışmada asemptomatik bakteriüri prevalansının en yüksek olduğu yaş grubunun 1 yaşından küçük sünnet-siz erkekler ve 2 yaşından büyük kız çocukları olduğu belirtilmiştir. İnfluenza ve Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) tanısı almış yaşları 2-12 ay arası 1626 hastada yapılmış retrospektif bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonu oranı % 0.62 olarak bildirilmiştir (28). Yaşları 3 -12 aylık 297 bebek dahil olmak üzere toplam 414 RSV pozitif çocukla yapılan başka bir çalışmada ise idrar kültüründe anlamlı üreme oranı 3 aydan küçük bebeklerde % 6.8, daha büyük bebeklerde % 6.1 olarak tespit edilmiş ve RSV pozitif olan ateşli büyük bebeklerde klinik olarak anlamlı bir İYE oranı olduğu belirtilmiştir (29). Akut bronşioliti olan hastalarla yapılan bir meta analiz çalışmasında bronşiolitte İYE prevalansının % 3,1 olduğu bildirilmiştir (30). Bu yayınlar göz önüne alındığında, en azın-

dan asemptomatik üriner sistem enfeksiyonu vakalarını atlama için, etkenleri farklı olsa da solunum yolu enfeksiyonu geçiren yüksek ateşli çocuklarda olası bir idrar yolu enfeksiyonunu akılda tutmamız gerektiğini söyleyebiliriz. Çalışmamızda hastalarımızın 56'sında (%14.9) lökositüri vardı (p=0.046 anlamlı). Bunların 13'ünün (% 3.46) idrar kültüründe 100.000 koloni üzerinde anlamlı üreme tespit edildi. Üreme tespit edilen vaka sayısı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı değildi (p=0.319). Bilindiği gibi idrar yolu enfeksiyonlarında etken olarak en sık E.colitespit edilmektedir. Bizim çalışmamızın sonucunda da, anlamlı üremesi olan vaka E. coli (% 61.53) bulundu (p=0.024). Bu değer literatür ile uyumluydu (4, 15, 31). Çalışmamızda, vakalarımızda lökositüri oranını yüksek tespit ettik. Ancak elde ettiğimiz bakteriüri oranı % 3.46 idi ve literatürde verilen asemptomatik bakteriüri değerleri (% 0.03- % 7) ile uyumluydu. Akut enfeksiyon döneminde tespit ettiğimiz yüksek lökositüri ve hematüri değerlerinin enfeksiyona karşı sistemik bir cevap olacağını düşündük. Antibiyotiklerin gereksiz yere yaygın olarak kullanımı antibiyotik direncine yol açması nedeni ile günümüzde önemli bir problemdir. Yapılan pek çok çalışmada ülkemizde ve dünyanın pek çok ülkesinde bu tarz kullanımın yaygın olduğunu göstermektedir (20,21, 32). Bu ilaçların uygunsuz kullanımı hassas normal floranın zarar görmesine, dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna neden olarak seleksiyon riskini artırmaktadır. Bu durum antibiyotiğe dirençli bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların prevalansındaki bu artış üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisini daha karışık ve zor hale getirmektedir (22, 33). Özellikle solunum yolu enfeksiyonlarında bu şekilde ilaç kullanımı çok yaygındır. Leblebicioğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ülkemizde özellikle farenjitte Ko-trimaksazol, Siprofloksasin gibi üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklerin, solunum yolları hastalıklarında % 11.4 gibi yüksek bir oranda kullanıldığını göstermişlerdir (23). Bu konuda hastaların bilgilendirilmesi ve hekimler için tedavi protokollerinin oluşturulması gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabilir (33,34).

Pratik hayatta özellikle solunum yolu enfeksiyonu bulguları eşlik eden yüksek ateşli hastalardan istediğimiz tam idrar tahlillerinde çalışmamızda olduğu gibi hematüri, piyüri gibi bulgulara rastlayabiliriz. Bu durumda mevcut bir üriner enfeksiyon konusunda temkinli davranarak, idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu desteklenene kadar antibi-

yoterapi başlanmasının ertelenmesinin, gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç gelişmesini önlemek açısından uygun olacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Vorilhon P, Arpajou B, Vaillant Roussel H, Merlin É, Pereira B, Cabaillet A. Efficacy of vitamin C for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection. A meta-analysis in children. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(3):303-311.
2. Ishimaru N, Kinami S, Shimokawa T, Kanzawa Y. Kikyo-to vs. Placebo on Sore Throat Associated with Acute Upper Respiratory Tract Infection: A Randomized Controlled Trial. *Intern Med.* 2019;58(17):2459-2465.
3. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):2-18.
4. Utsch B, Klaus G. Urinalysis in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(37):617-626.
5. Mehta A., Williams V., Parajuli B., Child with Dysuria and/or Hematuria. *Indian J Pediatr.* 2017;84:792-798.
6. Allen CW, Alexander SI. Adenovirus associated haematuria. *Arch Dis Child.* 2005;90(3):305-6.
7. Viteri B, Reid-Adam J. Hematuria and Proteinuria in Children. *Pediatr Rev.* 2018;39(12):573-587.
8. Korbelt L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health.* 2017;37(4):273-279.
9. Ohta N, Yasudo H, Mizutani M, et al. Soluble ST2 as a marker of renal scar in pediatric upper urinary tract infection. *Cytokine.* 2019;120:258-263.
10. Schlager TA. Urinary Tract Infections in Infants and Children. *Microbiol Spectr.* 2016;4(5).
11. Hudson A, Romao RLP, MacLellan D. Urinary tract infection in children. *CMAJ.* 2017;189(16):E608.
12. Dharnidharka VR, Kandath PW. Prevalence of bacteriuria in febrile infants. *Indian Pediatr.* 1993; 30 (8): 987-90.
13. Baucher H, Philip B, Dashefsky B, Klein JO. Prevalence of bacteriuria in febrile children *Infect Dis J.* 1987; 6(3):239-42.
14. Reddy PP, Redman SF. The management of childhood urinary tract infection *J. Ark. Med. Soc.* 2002, 99(5): 156-8
15. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges *J. Infect. Dis. Suppl* 2001, 183, S1
16. Gamal SA, Saleh LH. Asymptomatic bacteriuria in school children in rural area. *J. Egypt Public Health Assoc.* 1991, 66(1-2):113-21
17. Kemper KJ, Avner ED. The case against screening urinalysis for asymptomatic bacteriuria in children. *Med. Clin. North Am.* 1992; (1463):343-6
18. Kunin CM. Epidemiology and natural history of urinary tract infection in school age children. *Pediatr. Clin. North Am.* 1971(18):509-15
19. Joseph TP, Sreekumaran MI. Asymptomatic bacteriuria in school children. *Indian Journal of Pediatrics* 1989;56(1):121-3
20. Esposito S, Noviello S, Boccazzi A, Tonelli P. Management of upper respiratory tract infections in primary care in Italy: national survey. *Int J. Antimicrob Agents* 2001, 17 (3):189-94.
21. Leblebicioğlu H., Canbaz S., Peksen Y. Gunaydın M, Physicians' Antibiotic Prescribing Habits for Upper Tract Infections in Turkey. *Journal of Chemotherapy.* 2002;14:181-84
22. Le Saux N, Bjornson C, Pitters C. Antimicrobial use in febrile children diagnosed with respiratory tract illness in an emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 1999, 18 (12):1078-80.
23. Leblebicioğlu H. Canbaz S. Peksen Y. Gunaydın M, Physicians' Antibiotic Prescribing Habits for Upper Tract Infections in Turkey. *Journal of Chemotherapy.* 2002;14, 181-84.
24. Gurevich E, Israel E, Segev Y, Landau D. Febrile Proteinuria in Hospitalized Children: Characterization of Urinary Proteins. *Front Pediatr.* 2018;6:202.
25. Schwartz R, Distal R, Shapiro A, Waisman Y. Evidence of a link between fever and microscopic hematuria in children. *Eur J Pediatr.* 2017;176(6):787-790.
26. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(4):302-8.
27. Shaikh N, Osio VA, Wessel CB, Jeong JH. Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Children: A Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2020;217:110-117.e4.
28. Schlechter Salinas AK, Hains DS, Jones T, Harrell C, Meredith M. Testing for Urinary Tract Infection in the Influenza/Respiratory Syncytial Virus-Positive Febrile Infant Aged 2 to 12 Months. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35(10):666-670.
29. Kaluarachchi D, Kaldas V, Erickson E, Nunez R, Mendez M. When to perform urine cultures in respiratory syncytial virus-positive febrile older infants? *Pediatr Emerg Care.* 2014;30(9):598-601.
30. Hendaus MA. Why Are Children With Bronchiolitis At Risk Of Urinary Tract Infections?. *Risk Manag Healthc Policy.* 2019;12:251-254.
31. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):2-18.
32. Piltcher OB, Kosugi EM, Sakano E, et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J. Otorhinolaryngol.* 2018;84(3):265-279.
33. Easton G, Saxena S. Antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in children: how can we improve?. *London J Prim Care (Abingdon).* 2010;3(1):37-41.
34. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). *Respiratory Tract Infections - Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care.* London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008 Jul. PMID: 21698847.