

Tekrarlayan İdrar Yolu İnfeksiyonlarında Saptanan Risk Faktörleri

Serda Gülşün*, Paşa Göktaş**

ÖZET

Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonlarındaki risk faktörlerini belirlemek amacıyla tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu öyküsü olan 400 poliklinik hastası ile aynı yaş ve cins grubunda bulunan idrar yolu infeksiyonu öyküsü olmayan 400 kontrol hastası karşılaştırıldı. Hastaların 200'ü kadın, 100'ü erkek, 100'ü çocuktü. Kadınların 100'ü 18-40 yaş (premenapozal) arasında, 100'ü 40 yaş (menapozal) üstünde idi. Tüm hastalar ilk üriner infeksiyon geçirme yaşı, üriner infeksiyon geçirme sıklığı, annede üriner infeksiyon geçirme öyküsü, yakın zamanda antimikrobiyal ilaç kullanımı, ürogenital sisteme ait cerrahi operasyon geçirme öyküsü, evlilik durumları ve hijyen koşulları yönünden sorgulandı. Üriner sisteme ait muayeneleri ve laboratuvar incelemeleri yapıldı.

Çalışma sonucunda premenapozal, menopozal, erkek ve çocuk gruplarında tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu insidansını etkileyen bazı risk faktörlerinin ortak olduğu saptandı.

Bu faktörler; eski idrar yolu infeksiyonu geçirme öyküsü, 15 yaş altında idrar yolu infeksiyonu geçirme, son 1 yılda antimikrobiyal ilaç kullanımı, ürogenital sisteme ait cerrahi operasyon öyküsü ve hijyen koşullarının uygunsuzluğudur.

Anahtar Kelimeler: Tekrarlayan, İdrar Yolu İnfeksiyonu, Risk Faktörleri

Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infections

SUMMARY

To evaluate risk factors associated with recurrent urinary tract infections, we conducted a case- control study comparing 400 patients referred to an infectious diseases outpatient clinic who had a history of recurrent urinary tract infections (case patients) with 400 age, sex-matched control patients without a history of urinary tract infections. The distribution of 400 case patients to the groups; 200 were women, 100 were men and 100 were children. 100 women were from 18 through 40 years of age (premenopausal) and 100 of them were over 40 years of age (menopausal).

Each patient completed a questionnaire providing an earlier history of urinary tract infections, frequency of repeat episodes of urinary tract infections, having maternal history of urinary tract infections, recent antibiotic use, urogenital surgery history, marriage status and hygienic measures. In addition, physical examination of genitourinary system and laboratory investigation was done.

In conclusion; our data support the view that some common factors importantly influence the incidence of recurrent urinary tract infections among different groups such as premenopausal, menopausal, men and children groups. These factors are; history of urinary tract infections, having urinary tract infections under the age of 15, recent antibiotic use in last one years period, urogenital surgery history and inappropriate hygienic measures.

Key Words: Recurrent, Urinary Tract Infections, Risk Factors

* Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği/ Diyarbakır

** Haydarpaşa Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği/ İstanbul

GİRİŞ

İdrar yolu infeksiyonları (İYE); sık görülen ve doğru tedavi edilmediğinde ya da yetersiz tedavi edildiğinde ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olan hastalıklardır (1). Bu özelliğiyle işgücü kaybı ve tedavi maliyetinin artmasına neden olmaktadır. Hastaların çoğu tek bir defa veya nadir ataklar şeklinde hastalıkla karşılaşırken, bir kısmında hastalığın tekrarladığı gözlenmektedir (2). Özellikle kadınlarda İYE'lerinin karakteristik özelliği tekrarlamaya eğilimli olmasıdır. Hayat boyu en az bir İYE'ü geçirme riskinin %60 olduğu bildirilmektedir.

İYE'leri; akut nonkomplike sistit (kadınlarda), akut nonkomplike pyelonefrit, komplike İYE'ü (erkeklerdeki İYE), asemptomatik bakteriüri ve tekrarlayan İYE'ü olarak 5 gruba ayrılmaktadır. Akut nonkomplike sistit; en sık karşılaşılan klinik formdur (2).

Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonları, antimikrobik tedavinin sonlandırılmasından sonraki 2 hafta içinde ve bir önceki epizoddan sorumlu bakteriye bağlı olarak ortaya çıkarsa relaps (nüks); ilk altı ay içinde ve yeni bir bakteriye bağlı olarak ortaya çıkarsa reinfeksiyon olarak adlandırılır. Akut sistit geçiren kadınların yaklaşık %20'sinde infeksiyon tekrarlamaktadır (2). Tekrarlayan asemptomatik bakteriürinin de tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu için hazırlayıcı bir faktör olduğu bilinmektedir (1).

Tekrarlayan İYE riski farklı hasta gruplarında değişik faktörlere bağlı olarak artış göstermektedir. Genç yaştaki hastalarda, hastalık prevalansının kadınlarda daha yüksek olduğu gözlenirken, yaşlı grupta kadın ve erkeklerde prevalans birbirine benzemektedir. Çocuk hastalarda da yine kız çocuklarında prevalansta belirgin oranda yükselme gözlenmektedir (3, 4).

Genç kadınlarda; cinsel aktivite, spermisid kullanımı, ilk İYE'unun erken yaşta geçirilmesi, annede İYE geçirme öyküsü sık karşılaşılan risk faktörleri olarak belirtilmektedir (5-9).

Semptomatik idrar yolu infeksiyonlarının postmenapozal hasta grubunda yaşa bağlı olarak arttığı bildirilmektedir. Menapoz sonrası fizyolojik değişikliklerin bu artışta rolü vardır (10-12). Yaşlanmaya bağlı olarak vaginal

floradaki değişiklik, östrojen eksikliği, idrar inkontinansı, rezidü idrar varlığı en sık görülen risk faktörlerindedir. Ayrıca şişmanlık, sigara ve alkol alımı da diğer faktörler olarak sayılmaktadır (12).

Çocuklarda tekrarlayan İYE'leri en çok üriner staz, obstrüksiyon, veziköüretal reflü (VUR) ve diğer malformasyonlar sonucu görülmektedir (3, 4, 13-15).

Erkek hastalar arasında ise yaş en belirgin risk faktörü olarak belirtilmiş olup, mesaneye ait girişimler, daha önce idrar yolu infeksiyonu geçirmiş olma öyküsü, ürogenital sistemde herhangi bir patoloji varlığı hastalık gelişiminde rol oynayan diğer faktörlerdendir (16, 17).

Bu çalışmada prospektif olarak tekrarlayan İYE geçirdiğini belirlediğimiz farklı gruplarda, tekrarlayan infeksiyonlardan sorumlu olabilecek konağa ait risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda idrar yolu infeksiyonuna bağlı şikayetleri olan, son 1 yıl içerisinde kültürle doğrulanmış, en az iki semptomatik üriner infeksiyon saptanan hastalar incelenmiştir. Ocak 2001- Temmuz 2002 tarihleri arasında bu kriterlere uyan 400 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 200'ü kadın, 100'ü çocuk, 100'ü erkektir. Kadınların 100'ü 18-40 yaş arasında (premenapozal), 100'ü ise 40 yaş üzerindedir (menapozal). 18-40 yaş arasındaki kadınların 84'ü evli olup, 16'sı yeni evli idi. Menapozal dönemdeki kadınların ise 93'ü evliydi.

Kontrol grubu olarak; her grup için yaş ve cinsleri uygun, son bir yıl içinde İYE'ü geçirmeyen, sık İYE geçirme öyküsü, diyabeti, sistemik herhangi bir hastalığı ve cerrahi operasyon öyküsü olmayan 400 kişi çalışmaya alındı.

Tüm hastalar ürogenital sisteme ait patoloji varlığı açısından değerlendirildi. Yakınmaları olan kadın hastalara (rezidü idrar, idrar inkontinansı, sistosel) kadın doğum kliniği tarafından jinekolojik inceleme yapıldı. Rezidü idrar yakınması olanlara bunu doğrulamak amacıyla ultrasonografik inceleme yapıldı. Östrojen yetmezliği hormon düzeylerine göre

belirlendi. Erkek hastalar üroloji kliniği tarafından değerlendirilip varsa altta yatan patolojileri belirlendi. Çocuk hastaların değerlendirilmesi ise çocuk kliniği tarafından gerçekleştirildi.

Tüm hastalar ve kontrol grubu; ilk üriner infeksiyon geçirme yaşı, üriner infeksiyon geçirme sıklığı, annede üriner infeksiyon geçirme öyküsü, son 1 yıl içinde antimikrobiyal ilaç (AMİ) kullanma öyküsü, tuvalet alışkanlığı, evlilik durumları, cinsel aktiviteleri, kullandıkları kontraseptif yöntemler, cerrahi operasyon geçirme öyküsü, hijyenik koşulları (evde su olup olmadığı, ev içinde tuvalet olup olmadığı) sorgulandı. Yeni evli olanlar dışında hastalarda cinsel aktivite ve kullandıkları kontraseptif yöntemlerde fark olmadığı öğrenildi.

İstatistiksel yöntem:

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirme, prizma V₃ paket programı kullanılarak yapıldı. Çok gözeli tabloların karşılaştırılmasında χ^2 testi, 4 gözeli tablolarda Fischer gerçek testi kullanıldı.

BULGULAR

Premenapozal hasta grubunda 100 İYE'lu ve 100 kontrol hastası bulunmaktadır. Grupların ortalama yaşları İYE'lu hastalarda 27, kontrol hastalarında ise 29'dur. Premenapozal grup ile kontrol grubu arasında eski İYE geçirme öyküsü, 15 yaş altında İYE'u geçirme, cerrahi operasyon geçirme öyküsü, son bir yıl içinde AMİ kullanma ve hijyenik koşulların dağılımında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 1).

Menapozal hasta grubunda; 100 İYE ve 100 kontrol hastası bulunmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 57, kontrol grubunun ise 54'dür. Menapozal grup ile kontrol grubu arasında eski İYE geçirme öyküsü, bir yıl içinde AMİ kullanma, idrar inkontinansının varlığı, rezidü idrar varlığı, östrojen eksikliği, cerrahi operasyon geçirme öyküsü ve hijyenik koşulların dağılımlarında anlamlı fark gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Premenapozal hasta grubunda Tekrarlayan İYE'ları ile ilgili Risk Faktörleri

	Premenapozal (n:50)	Kontrol (n:40)	p
Eski İYE Öyküsü			
0-3 Kez	20 (%20)	60 (%60)	
4-6 Kez	50 (%50)	25 (%25)	
6 Üzeri	30 (%30)	15(%15)	<0,0001
≤15 Yaş İYE Geçirme			
Hiç Yok	15 (%15)	65 (%65)	
1-2 Kez	37 (%37)	20 (%20)	
3 üzeri	48 (%48)	15 (%15)	<0,0001
1 Yıl içinde AMİ kullanma			
0-3 Kez	18 (%18)	70 (%70)	
4-6 Kez	45 (%45)	15 (%15)	
6 üzeri	37 (%37)	15 (%15)	<0,001
Cerrahi op.öyküsü			
Var	66 (%66)	16 (%16)	
Yok	34(%34)	84 (%84)	<0,01
Hijyenik koşullar			
Uygun	28 (%28)	73 (%73)	
Uygun değil	72 (%72)	27 (%27)	<0,001

Tablo 2. Menapozal hasta grubunda Tekrarlayan İYE'u ile ilgili Risk Faktörleri

	Menapozal Hastalar (n:30)	Kontrol Grubu (n:30)	P
Eski İYE Öyküsü			
0-3 Kez	8 (%8)	69 (%69)	
4-6 Kez	44 (%44)	16 (%16)	
6 üzeri	48 (%48)	15 (%15)	<0,001
1 Yıl içinde AMİ kullanma			
0-3 Kez	3 (%3)	55 (%55)	
4-6 Kez	32 (%32)	30 (%30)	
6 üzeri	65 (%65)	15 (%15)	<0,001
İnkontinans			
Yok	38 (%38)	72 (%72)	
Var	62 (%62)	28 (%28)	<0,001
Rezidü İdrar			
Yok	29 (%29)	82 (%82)	
Var	71 (%71)	18 (%18)	<0,001
Cerrahi op. öyküsü			
Yok	30 (%30)	97 (%97)	
Var	70 (%70)	3 (%3)	<0,001
Östrojen Eksikliği			
Yok	18 (%18)	68 (%68)	
Var	82 (%82)	32 (%32)	<0,001
Hijyenik koşullar			
Uygun	15 (%15)	92 (%92)	
Uygun değil	85 (%85)	8 (%8)	<0,001



Erkek hastaların değerlendirildiği grupta 100 İYE ve 100 kontrol hastası olup yaş ortalamaları 59'dur. Erkek hasta grubu ile kontrol grubu arasında eski İYE öyküsü, son bir yıl içinde AMİ kullanma, idrar inkontinans varlığı, rezidü idrar varlığı, cerrahi operasyon geçirme öyküsü, altta yatan patoloji varlığı ve hijyenik koşulların dağılımlarında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Erkek hasta grubunda Tekrarlayan İYE'leri ile ilgili Risk Faktörleri

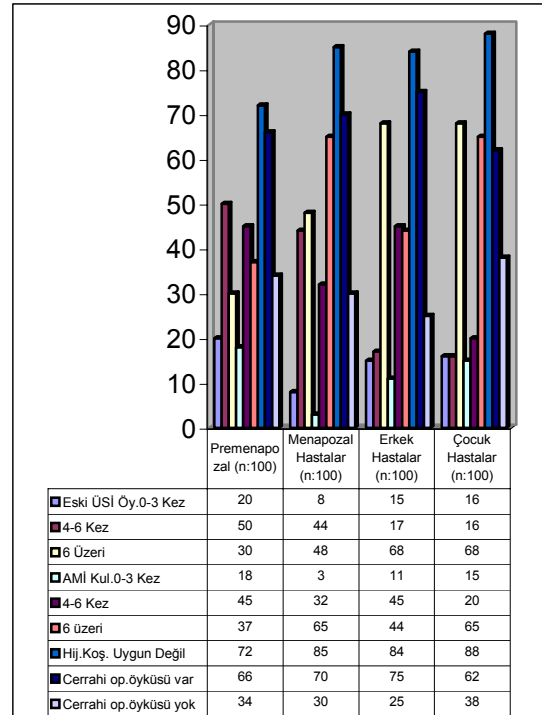
	Erkek Hastalar (n:30)	Kontrol Grubu (n:30)	p
Eski İYE Öyküsü			
0-3 Kez	15 (%15)	65 (%65)	
4-6 Kez	17 (%17)	20(%20)	
6 üzeri	68 (%68)	15 (%15)	<0,001
1 Yıl içinde AMİ kullanma			
0-3 Kez	11 (%11)	65 (%65)	
4-6 Kez	45 (%45)	20 (%20)	
6 üzeri	44 (%44)	15 (%15)	<0,001
İnkontinans			
Yok	28 (%28)	85 (%85)	
Var	72 (%72)	15 (%15)	<0,001
Rezidü İdrar			
Yok	23 (%23)	85 (%85)	
Var	77 (%77)	15 (%15)	<0,001
Altta yatan patoloji Varlığı			
Yok	36(%36)	82 (%82)	
Var	64 (%64)	18 (%18)	<0,001
cerrahi op.öyküsü			
Yok	25(%25)	85 (%85)	
Var	75 (%75)	15 (%15)	<0,001
Hijyenik koşullar			
Uygun	16 (%16)	85 (%85)	
Uygun değil	84 (%84)	15 (%15)	<0,001

Çocuk hastaların değerlendirildiği grupta 100 İYE ve 100 kontrol hastası olup yaş ortalamaları 5'tir. Hastaların 65'i(% 65) kız, 35'i(%35) erkektir. Çocuk hasta grubu ile kontrol grubu arasında eski İYE öyküsü, annede İYE geçirme öyküsü, cerrahi operasyon geçirme öyküsü, son bir yıl içinde AMİ kullanma, hijyenik koşulların dağılımlarında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Çocuk hasta grubunda Tekrarlayan İYE'leri ile ilgili Risk Faktörleri

	Çocuk Hastalar (n:30)	Kontrol Grubu (n:30)	P
Eski İYE Öyküsü			
0-3 Kez	16 (%16)	78 (%78)	
4-6 Kez	16 (%16)	17 (%17)	
6 üzeri	68 (%68)	5 (%5)	<0,001
1 yıl içinde AMİ kullanma			
0-3 Kez	15 (%15)	85 (%85)	
4-6 Kez	20 (%20)	15 (%15)	
6 üzeri	65 (%65)	0 (%0)	<0,001
Cerrahi op öyküsü			
var	62 (%62)	7 (%93)	
yok	38 (%38)	93 (%7)	<0,001
Hijyenik koşullar			
Uygun	12 (%12)	98 (%98)	
Uygun değil	88 (%88)	2 (%2)	<0,001

Çalışılan hasta gruplarında tekrarlayan İYE ile ilgili ortak risk faktörlerinin değerlendirilmesi grafik 1'de toplu olarak karşılaştırılmıştır (Grafik 1).



Grafik 1. Çeşitli hasta gruplarındaki risk faktörlerinin grafiksel karşılaştırılması

TARTIŞMA

Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonları tüm insanlar için hem hayat kalitesi hem de maliyet açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır. Tekrarlayan infeksiyonlar nedeniyle devamlı kullanılmak zorunda olunan antibiyotikler hem yan etki bakımından hem de ilerde oluşabilecek antibiyotik direnci yönünden önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Tekrarlayan İYE’unda risk faktörleri yaş ve çeşitli fizyolojik durumlara bağlı olarak hasta grupları arasında da farklılık göstermektedir (1,5). Genç yaştaki hastalarda tekrarlayan İYE’u kadınlarda daha siktir. Daha yaşlı gruplarda ise her iki cinste eşit sıklıkta görülmekte, yaşlanma ile prevalansta artış olmaktadır. Yaşa bağlı olarak semptomlarda da değişiklik gözlenmektedir (1,7,10). Genç yaştaki hastalarda dizüri, hematüri, ateş gibi daha belirgin bir klinik gözlenirken, postmenapozal grupta yan ağrısının daha belirgin olup, diğer semptomların daha sessiz olduğu gözlenmektedir. Bu durum hastaların sağlık kurumuna başvuru süresini de etkilemektedir (10). 18—40 yaş arası kadın hastalarda hastalığın daha yaygın olmasında seksüel aktivitenin ve spermisidal kontraseptiflerin rolü olduğu bildirilmektedir (5-7). Ancak bizim toplumumuzda spermisidal kontraseptiflerin kullanımının yaygın olmadığı gözlenmektedir. Cinsel aktivite bu grupta önemli bir risk faktörü olup İYE’una yol açan bakterilerin eşler arasında geçişinin söz konusu olduğu bildirilmiştir (8).

Çalışmamızda premenapozal grupta tekrarlayan İYE ile ilgili risk faktörleri arasında daha önce İYE geçirme öyküsü, çocukluk döneminde İYE geçirme öyküsü bulunmuştur. Tekrarlayan İYE’larının gelişmesinde konak epitelyal hücre yapısı ile ilgili genetik predispozisyon bildirilmiş olup, küçük yaşta infeksiyonun tekrarlanması, annede İYE’larının geçirilmiş olması bu şekilde açıklanmaktadır. Erken yaşta İYE geçiren veya annede İYE geçirme öyküsü bulunan hastalarda infeksiyon tekrarlama riskinin 2-4 kat arttığı; bu risk faktörünün seksüel aktiviteden sonra İYE ile ilgili en güçlü risk faktörü olduğu bildirilmektedir (6).

Menapozal hasta grubunda ise inkontinans, rezidüel idrar, anormal idrar akımı, sistosel gibi kese boşalmasını etkileyen ürolojik

faktörlerin etkili olduğu bildirilmektedir (11). İnkontinans yaşlı kadınlarda çok yaygın olup, çalışmalarda 60 yaşın üzerindeki kadınlarda %17-46 sıklığındadır (11,19,20). Şişmanlık, diğer hastalıklar, sigara içme ve alkol tüketiminin de inkontinans gelişmesine katkıda bulunduğu bildirilmektedir (11, 19). Bizim çalışmamızda da idrar inkontinansı İYE’u olan grupta kontrol grubuna göre daha sık gözlenmiş olup(%62, %28) tekrarlayan İYE için risk faktörü olabileceği düşünülmektedir. Rezidüel idrar varlığının da tekrarlayan İYE’ları ile yakın ilişkisi olabileceği bildirilmektedir (21). Çalışmamızda İYE’lu hasta ve kontrol grubunda rezidü idrar varlığı %71 ve %18 olup, üriner infeksiyonla ilişkili olarak değerlendirildi. Menapozal grupta kalıtsal faktörler tekrarlayan İYE’larına eğilimi arttırmaktadır. Çocukluk ve premenapozal dönemde İYE geçirme öyküsü menapozal hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin derecede yüksek bulunmuştur (11) Menapoz sonrası östrojenik hormonların düzeyinde azalma tekrarlayan İYE oluşmasına katkıda bulunmaktadır (11, 22). Bu durumun östrojen eksikliğine bağlı vajen pH’ının değişmesi, vajinal epitel hücre yapısında değişme, laktobasillus kolonizasyonunda azalma ve sonuçta E.coli kolonizasyonunda artma ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Topikal uygulanan östrojenle tekrarlayan İYE’ların insidansında belirgin azalma olduğu bildirilmiştir (9). Ancak, östrojen yetmezliği konusunda değişik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda östrojen eksikliğinin infeksiyon gelişimine katkısı olmadığı belirtilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da tekrarlayan İYE’lu hasta grubunda kontrol grubuna göre östrojen eksikliğinde anlamlı fark olup menapozal hastalarda östrojen eksikliği oranı sırasıyla %82 ve %32 olarak bulundu. Bu değerlerle östrojen eksikliğinin üriner infeksiyonların tekrarlamasında zemin hazırlayan bir faktör olduğu görülmüştür.

Erkek hastalarda altta yatan patolojik durumlara ilaveten infeksiyon gelişimi için en önemli risk faktörünün yaş olduğu bildirilmiştir (2, 17). Çalışmamızda erkek hastalar içinde eski İYE öyküsünün, idrar inkontinansının,



rezidü idrar varlığının ve altta yatan patolojinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür.

Çocuk hastalarda ise değişik çalışmalarda tekrarlayan İYE ile ilgili en önemli risk faktörünün VUR ve ilk altı ayda İYE geçirme öyküsü olduğu bildirilmektedir. VUR'da grade 3-5 arası olanların infeksiyon için daha güçlü risk faktörü olduğu belirtilmiştir (13, 15). Çalışmamızdaki çocuk hastalarda iki olguda VUR düşünülmüş ancak buna yönelik tetkik yapılmamıştır. Bu gruptaki hastalarda annede İYE geçirme öyküsü ve eski İYE öyküsü kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir.

Çalışmamızda bütün hasta gruplarında bir yıl içinde antimikrobiyal ilaç kullanma öyküsünün kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Pek çok çalışmada antimikrobiyal ilaç kullanımının İYE gelişimini artırdığı bildirilmektedir. Bunun vücut florasındaki değişiklik ve dirençli suşların gelişimi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (22,23). Tekrarlayan İYE öyküsü olan hastalarda prognozu belirleyen faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada 3. kuşak sefalosporin ve siprofloksasin kullanan hastalarda prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir (20).

Çalışmamızda çocuk hastalar dışındaki gruplarda bulunan hastalarda uygunsuz hijyenik koşulların tekrarlayan İYE'lu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Hijyenik koşullardaki uygunsuzluğun bazen kişisel eğitim eksikliği bazen de çevresel koşulların (evde çeşme olmaması, evde tuvalet olmaması) yetersizliği ile ilgili olduğu belirlendi.

Sonuç olarak tekrarlayan İYE olan bir hastaya multidisipliner yaklaşılarak mevcut genetik, patolojik ve fizyolojik durumlar gözden geçirilmeli ve risk faktörleri olanaklar elverdiğince minimuma indirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Özsüt H, Çalangu S. İdrar yolu infeksiyonları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi. 1996: 921-26.
2. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed 5. Principles and Practice of Infectious

Diseases New York. Churchill Livingstone Inc, 1995: 662-90.

3. Krasinski KM. Urinary tract infections. In Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfort CM, ed 5. Infect. Disease of children Boston; Mosby Year Book, 1992:573-86.

4. Elder JS. Urinary tract infections. In Behrman RE, Kriegman RM, Lensen HB, ed 5. Nelson Textbook of pediatrics, Philadelphia; WB Sanders Co, 2000: 1621-25.

5. HootonTM, Scholes D, Stapleton AE and et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med. 2000; 5; 343: 992-7.

6. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K and Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. J Infect Dis, 2000; 182; 1177-82.

7. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP and et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996; 335; 468-74.

8. Brown PD, Foxman B. Pathogenesis of urinary tract infections, the role of sexual behaviour and sexual transmission. Urinary Tract Infections and Female Pelvis 2000;2:980.

9. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int J Antimicrob Agents 2001;17;259-68.

10. Foxman B. Urinary tract infection in postmenopausal women. Current Infect Dis Rep.1999;1:367-70.

11. Raz R, Gemess Y, Wasser J and et. al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Clin Infect Dis 2000;30;152-6.

12. Moller LA, Lose G, Jorgensen T. The prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in women 40-60 years of age. Acta Obstet Gynecol. 2000; 79:298-305.

13. Panaretto K, Craig J, Knight J, Howman GR, Sureshkumarn P, Roy L. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. J Paediatr Child Health 1999;35:454-9.

14. Mangiarotti P, Pizzini C, Faros V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections:review. J Chemother 2000;12:115-23.

15. Twajj M. Urinary tract infection in children: a review of its pathogenesis and risk factors. *JR Soc Health*. 2000;120:220-6.
16. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:69-72.
17. Haidinger G, Temml C, Schatzl G and et al. Risk factors of lower urinary tract symptoms in elderly men. For the prostate study group of the Austrian Society of Urology. *Eur Urol*. 2000;37:413-20.
18. Parazzini F, Colli E, Origgi G and et al. Risk factors for urinary incontinence in women. *Eur Urol* 2000;37:637-43.
19. Stamm WE, Ron R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999;28:723-25.
20. Steinke DT, Seaton RA, Philips G, Mac Donald TM, Dawey PG. Prior trimethoprim use and trimethoprim-resistant urinary tract infection: a nested case-control study with multivariate analysis for other risk factors. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:781-87.
21. Moller LA, Lose G, Jorgensen T. Incidence and remission rates of lower urinary tract symptoms at one year in women aged 40-60: longitudinal study. *BMJ* 2000;320:1429-32.
22. Sotto A, De Boever CM, Fabbio P.P and et al. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study. *J Clin Microbiol* 2001;39:438-44.
23. Foxman B, Gillespie B, Koopman J and et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol* 2000;151:1194-205.

