

Immunology of Urinary Tract Infections: Historical and Scientific Development From Uroscopy to the Present Day

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının İmmünolojisi: Üroskopiden Günümüze Tarihsel ve Bilimsel Gelişim

Elifnaz İlgar 

Department of Immunology, University of Health Sciences Faculty of Medicine, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

For thousands of years, uroscopy has served as one of the fundamental diagnostic methods in medicine and has played an important role in the understanding of urinary system diseases. The earliest written records of urinary tract infections (UTIs) date back to the Ebers Papyrus, reflecting early historical descriptions of the disease (1). In this review, the evolution of knowledge regarding UTIs from early observational approaches to modern immunological understanding is evaluated, with particular emphasis on the role of innate and adaptive immune response mechanisms in disease pathogenesis. Key immunological pathways, including Toll-like receptors (TLRs), Th1/Th2 balance, and tissue-resident memory T (TRM) cells, are discussed in relation to infection control and recurrence, while differences in immune responses between animal models and human systems are highlighted. In conclusion, a deeper understanding of immunological mechanisms in UTI pathogenesis represents an important research area that may contribute to the development of targeted and immunomodulatory therapeutic strategies.

Keywords: history of medicine, immunology, immune response, infection, urinary system

ÖZET

Binlerce yıl boyunca tıbbın temel tanı yöntemlerinden biri olan üroskopi, üriner sistem hastalıklarının anlaşılmasında önemli bir rol oynamıştır. İdrar yolu enfeksiyonlarına (İYE) ilişkin ilk yazılı kayıtlar, Ebers Papirüsü'ne kadar uzanmakta olup hastalığın tarihsel süreç içerisindeki tanımlamalarını içermektedir (1). Bu derlemede, İYE'ye yönelik bilginin tarihsel gözlemsel yaklaşımlardan modern immünolojik anlayışa uzanan gelişimi değerlendirilmiş; özellikle doğal ve edinsel immün yanıt mekanizmalarının hastalık patogeneziindeki rolü ele alınmıştır. Toll-benzeri reseptörler (TLR), Th1/Th2 dengesi ve doku yerleşik hafıza T (TRM) hücreleri gibi temel immünolojik mekanizmaların enfeksiyon kontrolü ve rekürrens üzerindeki etkileri tartışılmış, ayrıca hayvan modelleri ile insan verileri arasındaki immünolojik yanıt farklılıkları vurgulanmıştır. Sonuç olarak, İYE patogeneziine ilişkin immünolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması, hedefe yönelik ve immünomodülatör tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: enfeksiyon, immünoloji, immün yanıt, tıp tarihi, üriner sistem

Cite As: İlgar E. Immunology of Urinary Tract Infections: Historical and Scientific Development from Uroscopy to the Present Day. Endourol Bull. 2026;18(3):276–284. <https://doi.org/10.54233/endourolbull-1851389>

Corresponding Author: Elifnaz İlgar, MD. Department of Immunology, University of Health Sciences Faculty of Medicine, İstanbul, Türkiye

e-posta: elifnazilgar@gmail.com

Received: December 29, 2025

Accepted: August 21, 2026



GİRİŞ

Günümüzde doktorlar idrarı belirli hastalıkları teşhis etmek için kullansa da antik çağlardan Viktorya dönemine kadar idrar, birincil tanı aracı olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvar tıbbı, üroskopi olarak adlandırılan ve günümüzde idrar tahlili olarak bilinen insan idrarının analiziyle başlamıştır (2). Hekimler idrarı “ilahi bir sıvı” ya da vücuda açılan bir pencere olarak tanımlamışlardır. Üroskopi sanatının temelleri Babil ve Mısırlı hekimlere kadar uzanmaktadır. “Uroscopia” kelimesinden türeyen üroskopi, “idrarın bilimsel muayenesi” anlamına gelir. Kelime, Yunanca “idrar” anlamındaki “ouron” ve “bakmak, incelemek” anlamındaki *skopeo* sözcüklerinden türetilmiştir (3). Arapça’da şişe anlamına gelen idrar örneğinin toplanması ve incelenmesi için kullanılan kaba “Quaroorah” adı verilmiştir. Üroskopi üzerine şiir yazan, Gilles de Corbeil (1,165–1,213), Matula’yı tanıtmıştır. Matula, şeffaf ve ince camdan yapılmış mesane şeklinde bir idrar kabıydı.

Yalnızca sağ elde tutulması gereken bu kap, günümüzde beyaz önlük ve stetoskopun taşıdığı sembolik anlam gibi, hekimler için bir prestij göstergesi olarak kabul edilmiştir (Şekil 1). Döneme ait birçok çizim ve illüstrasyonda, hekimlerin matulayı göz hizasında tutarak hastanın içsel rahatsızlıklarını anlamaya çalıştıkları görülmektedir (Şekil 2).

İslam tıbbı döneminde de üroskopi önemli bir tanı yöntemi olmaya devam etmiştir. İbn-i Sina (MS 980–1,037), El-Kanûn Fi’t-Tıb adlı eserinde üroskopi için idrar örneğinin nasıl toplanması gerektiğini ve örneğin karakterini değiştirebilecek faktörleri ayrıntılı şekilde açıklamıştır. Sabah alınan idrar örneğinin analiz için en iyi örnek olduğunu belirtmiştir (4).

Bir diğer Fars hekimi İsmail Cürçani (MS 1,040–1,136) ise 24 saatlik idrar örneğinin mesane şeklindeki bir kapta saklanması gerektiğini, örneğin renginde değişiklik olmaması için güneş ışığı ve ısıdan korunmasının önemini vurgulamıştır (5).

Johannes de Ketham tarafından 1,491 yılında yayınlanan “Fasciculus Medicinae” adlı eserde, kendi kendine tanıya yardımcı olan bir idrar renk çemberinden söz edilmektedir. . Bu büyük ve dairesel çemberin etrafında, farklı renklerde idrar içeren 21 adet Matula yer almaktadır (6).



Şekil 1. Tarihsel üroskopi pratiği. Hekim, matula adı verilen idrar kabını ışığa tutarak idrarın renk, koku ve berraklığına göre hastalık tanısı koymaya çalışırken, hasta yatağında gözlemlenmektedir (Wellcome Library Collection 44725i)



Şekil 2. Üroskopi geleneği kapsamında hekim, idrar dolu cam şişeyi inceleyerek hastalık tanısı koymaya çalışmakta; laboratuvar öncesi tıp anlayışı yansıtılmaktadır. (Wellcome Library Collection 47456i)

Çemberin etrafı 21 farklı renkte idrar dolu Matula ile çevriliydi. Test edilen idrar örneğinin rengi ve kıvamı, tanı koyabilmek amacıyla bu örneklerle karşılaştırılıyordu (Şekil 3).

Çemberin dört köşesinde ise dört beden mizacını temsil eden küçük daireler bulunmaktaydı. Bu yaklaşım, hastalıkların humoral teori çerçevesinde değerlendirilmesine dayanıyordu (7). İdrar renginin vücuttaki mizaca ilişkin bilgi verdiği düşünülmüş; kolerik, melankolik, kanlı ve balgamli olmak üzere dört temel mizacın idrar incelemesiyle değerlendirilebileceği kabul edilmiştir. Zamanla bu yöntem o kadar yaygınlaşmıştır ki, bazı hekimler klinik muayene yapmaksızın yalnızca idrar incelemesiyle tanı koymaya başlamıştır. Böylece idrar, “hastanın dilsiz habercisi” olarak tanımlanmıştır (8).

Üriner sistem fizyolojisinin anlaşılmasındaki önemli dönüm noktalarından biri, böbreklerin idrar oluşumundaki temel rolünü ilk kez ortaya koyan Galen’e dayanmaktadır.

İbn Sina ise, o dönemde idrar tahliliyle ilgili bilinen Yunan ve Uzak Doğu uygulamalarını ve bilgilerini korumuştur. Daha sonraki süreçte İbn-i Sina, Yunan ve Uzak Doğu tıbbına ait idrar analizi bilgisini sistematik biçimde koruyup geliştirmiş ve “İdrar, hastalığın bilgisi için sadık bir rehberdir” ifadesiyle idrar analizinin tanısıl önemini vurgulamıştır. William Roberts 1,881 yılında, taze idrarda çubuk şeklindeki bakterileri tanımlamış ve bakterilerin idrarda gözlenmesine ilişkin ilk çalışmayı yayımlamıştır (9). Bu gelişmeler, bakterilerin üriner sistem enfeksiyonlarının temel etkeni olduğunun anlaşılmasına zemin hazırlamıştır.

Zamanla immünoloji alanındaki ilerlemeler, üriner sistem enfeksiyonlarının yalnızca mikrobiyal etkenlerle açıklanamayacağını; konak immün yanıtının da enfeksiyonun gelişimi, kontrolü ve rekürrensinde belirleyici rol oynadığını ortaya koymuştur. Özellikle Toll-benzeri reseptörler (TLR), Th1/Th2 dengesi ve doku yerleşik hafıza T (TRM) hücreleri gibi immünolojik mekanizmaların enfeksiyonun klinik seyri üzerindeki etkileri güncel çalışmalarla gösterilmektedir. Böylece tarihsel gözlemsel yaklaşımlardan modern moleküler immünolojiye uzanan süreçte, idrar yolu enfeksiyonlarına ilişkin anlayış önemli ölçüde derinleşmiştir.



Şekil 3. Üroskopi geleneğinde idrarın renklerine göre sınıflandırıldığı ve her rengin farklı bir hastalık durumunu temsil ettiği dairesel tıbbi şema. (Wellcome collection)

Bu derlemede, üroskopiden modern immünolojiye uzanan tarihsel süreç içerisinde idrar yolu enfeksiyonlarına ilişkin bilgi birikiminin gelişimi değerlendirilmekte; doğal ve edinsel immün yanıt mekanizmalarının hastalık patogeneziindeki rolü güncel literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Doğal İmmün Yanıt

Üriner sistem enfeksiyonları (İYE), dünya genelinde en yaygın görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. İdrar yolu, gastrointestinal sistemi kolonize eden farklı mikroorganizmalara sürekli olarak maruz kalmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonları, komplike ve komplike olmayan olmak üzere iki ana kategoride sınıflandırılabilir. Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları, genellikle *Escherichia coli* tarafından meydana gelirken, komplike idrar yolu enfeksiyonları, özellikle uzun süreli kateterizasyon gibi faktörlerle ilişkilendirilenler, polimikrobiyal olabilmektedir. Bu tür enfeksiyonlar genellikle *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi patojenler tarafından oluşabilmektedir (10).

İdrar yolu epitel hücreleri, patojenlere karşı ilk savunma hattını oluşturarak, enfeksiyonun önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu epitel hücreleri, patojenlerin tanınmasında ve ortadan kaldırılmasında etkili bir savunma mekanizması sağlayan PRR'lerin (Patern Tanıma Reseptörleri) büyük bir ailesi olan TLR tarafından modüle edilir. TLR'ler, idrar yolunu kaplayan epitel hücrelerinde yaygın olarak ifade edilir ve idrar yolu enfeksiyonları sırasında mikrobiyal bileşenlerin tanınmasında kritik bir rol oynamaktadır (11).

TLR aracılı yanıt yalnızca enfeksiyonun erken kontrolünü sağlamakla kalmamakta, aynı zamanda klinik seyri de belirleyen çift yönlü bir immün mekanizma olarak değerlendirilmektedir. Aşırı TLR aktivasyonu inflamatuvar doku hasarını artırarak semptom şiddetini yükseltebilirken, yetersiz yanıt bakteriyel klirensin gecikmesine ve rekürren enfeksiyonlara zemin hazırlayabilmektedir. Bu durum, doğal immün yanıtın koruyucu ve patolojik etkiler arasında hassas bir dengeye sahip olduğunu göstermektedir.

İYE ile ilgili en kapsamlı şekilde incelenen PRR'lerden biri TLR4'tür. TLR4, hem insanlarda hem de farelerde mesane yüzey epitel hücrelerinde ve böbrek epitel hücrelerinde ifade edilmektedir (12). TLR4'ün fonksiyonu, İYE'nin etkili bir şekilde çözülmesi için kritik öneme sahiptir. TLR4, Gram-negatif bakterilerin lipopolisakkarit (LPS) molekülleri tarafından aktive edilir ve adaptör proteinler aracılığıyla NF- κ B transkripsiyonel yanıtlarının başlatılmasına yol

açar. Bu süreç, mesane epitel hücrelerinden IL-6 ve IL-8 gibi inflamatuvar mediatörlerin salınımını tetikler. Fare mesanesinde TLR4 sinyalleme sisteminin eksikliği (TLR4^{-/-}), konak inflamatuvar yanıtını ve nötrofil alımını azaltarak persistan enfeksiyon gelişimine neden olmaktadır. Bununla birlikte, murin modellerde gösterilen bu güçlü inflamatuvar yanıtın insan çalışmalarında daha heterojen klinik karşılıklar göstermesi, önemli bir translaşyonel sınırlılık olarak değerlendirilmektedir.

TLR4 aktivasyonu ayrıca hücre içi vezikül oluşumunun engellenmesi ve bakterilerin ekzositoz yoluyla atılması gibi mekanizmalarla bakteriyel invazyonu sınırlar. TLR5 (bakteriyel flagellini tanır) ve TLR2 (peptidoglikan tarafından aktive edilir) ise mesane epitel hücrelerinde proinflamatuvar sinyalleme başlatarak CXCL1, IL-6 ve TNF- α gibi mediatörlerin üretimini artırır (13). Ancak farklı TLR alt tiplerinin enfeksiyonun farklı evrelerinde değişken etkiler göstermesi, immün yanıtın tek yönlü değil dinamik ve bağlama bağımlı olduğunu göstermektedir.

Antimikrobiyal peptitler, doğal bağışıklık yanıtının önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Bu peptitler, bakteriyel zarlarına bağlanarak onları parçalamada etkin rol oynayan, kısa ve pozitif yüklü moleküllerdir. Örneğin, β -defensin 1 ve katelisin LL-37, idrar yolu enfeksiyonlarına (İYE) yanıt olarak önemli işlevler üstlenen antimikrobiyal peptitler arasında yer almaktadır (14,15)

RNase A süper ailesine ait antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), insan idrar yolundaki yüksek konsantrasyonları ve güçlü bakterisidal özellikleri nedeniyle büyük ilgi görmüştür. İnsan idrar yolu enfeksiyonlarında (İYE) en iyi karakterize edilen AMP olan RNase7, idrar yolu boyunca başlangıçta ifade edilir ve sağlıklı idrarda mikromolar konsantrasyonlarda tespit edildikten sonra İYE sırasında daha da artmaktadır. RNase7 içeren insan idrarı veya fizyolojik konsantrasyonlardaki rekombinant RNase7 ile yapılan in vitro inkübasyonlar, *Escherichia coli* ve *Enterococcus sp.* gibi altı yaygın üropatojenik türün öldürülmesine neden olmuştur (16).

LCN2 ise, *UPEC* üzerinde antibakteriyel etkilere sahipken, LL-37 ise hem *UPEC* hem de *Candida* üzerinde antibakteriyel etki göstermektedir (17).

Üropatojenik bakteriler, özellikle *UPEC* (Üropatojenik *Escherichia coli*), fimbria adı verilen yapışma organellerini ifade eder. FimH gibi yapışma molekülleri, *UPEC*'in mesane epitel hücrelerine (BEC'ler) tutunmasına ve invazyonuna yardımcı olmak amacıyla fimbria uçlarında ifade edilmektedir. Konak, mesanedeki hem hücre dışı hem de hücre içi bakterileri temizlemek için güçlü bir doğal bağışıklık yanıtı başlatsa da, yüksek insidans ve tekrarlama oranları, mesanedeki edinsel bağışıklık sisteminin patojen bakterilerle etkin bir şekilde başa çıkamadığını göstermektedir (18).

UPEC ile enfekte olmuş farelerin mesanelerinin enfeksiyon sırasında ve doğal iyileşme sonrasında mikroskopik incelemesinden elde edilen bulgular, hücre içi *UPEC*'in küçük bir kısmının mesane epitel hücreleri (BEC'ler) içinde varlığını sürdürmeye devam ettiğini ve uzun süreli, hareketsiz hücre içi rezervuarlar oluşturabildiğini ortaya koymuştur. Bu durum, mesane edinsel bağışıklık yanıtlarında ve kalıcı bakterilerin tanınması ile ortadan kaldırılmasında önemli eksiklikler bulunduğunu göstermektedir. Bu gözlem, üropatojenler tarafından ifade edilen *FimH*'nin, kemokin salgılanması yoluyla fare BEC'lerini çok sayıda T hücresi toplamaya teşvik edebileceğini gösteren diğer çalışmalarla da desteklenmektedir (19).

Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Edinsel İmmün Yanıt

Bakteriyel enfeksiyon hastalıklarının prevalansı, özellikle yaşlanan popülasyonla birlikte artış göstermektedir. Son çalışmalar, bu hastalıkların ilerleyişinde edinsel immün yanıtın temel bileşeni olan T hücre alt gruplarının kritik rol oynadığını ortaya koymuştur. Bakteriyel mesane enfeksiyonları sırasında CD8⁺ T hücreleri, $\gamma\delta$ T hücreleri, Th2 hücreleri ve daha az oranda Th1 hücreleri enfekte dokuya yönlendirilmekte ve lokal immün yanıtın şekillenmesinde rol oynamaktadır. Bununla birlikte, son dönem çalışmalar enfeksiyon sonrası aktive olan bazı T hücre alt tiplerinin

mesaneye göç ettiğini, ancak bakteriyel klirens kapasitesinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Bu durum, edinsel immün yanıtın her zaman koruyucu olmadığını, bazı durumlarda enfeksiyonun kronikleşmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (20,21).

IFN- γ sinyalizasyonu ve IL-4 sinyalizasyon raporlayıcı fare modelleri kullanılarak yapılan akış sitometrisi temelli çalışmalarda, enfekte mesaneye yönlendirilen CD4+ T hücrelerinin belirgin şekilde Th1 (IFN- γ üreten) yanıt yerine Th2 (IL-4 üreten) yanıt yönünde polarize olduğu gösterilmiştir. Bu Th2 ağırlıklı yanıtın, bakteriyel eliminasyondan çok doku onarım süreçleriyle ilişkili olduğu ve özellikle tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu modellerinde daha da belirgin hale geldiği bildirilmiştir. Bu bulgular, Th2 baskın immün yanıtın yalnızca iyileşme sürecinin bir parçası olmadığını, aynı zamanda rekürren enfeksiyonlara yatkın bireylerde patolojik bir immün profil oluşturabileceğini düşündürmektedir (22,23).

IL-17 sinyal yolu ve $\gamma\delta$ T hücrelerinin, İYE'nin akut fazında inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ancak IL-17A eksikliğinin farklı fare modellerinde farklı klinik sonuçlara yol açması, bu yolun bağlama bağımlı etkilerini göstermektedir. Örneğin IL-17A^{-/-} C57BL/6 farelerinde ikincil *Escherichia coli* enfeksiyonuna karşı koruyucu yanıtın büyük ölçüde değişmediği bildirilirken, aynı genetik eksikliğe sahip BALB/c (BALB/c fare suşu) farelerinde böbreklerde artmış bakteri yükü ve kronik piyelonefrit gelişimine yatkınlık gözlenmiştir. Bu durum, IL-17 aracılı yanıtın yalnızca akut enfeksiyon kontrolünde değil, aynı zamanda üst üriner sistem tutulumunun önlenmesinde de kritik rol oynadığını ve genetik/immünolojik zeminle güçlü şekilde etkileştiğini göstermektedir (24).

Genel olarak bu veriler, edinsel immün yanıtın İYE'de tek yönlü bir koruyucu mekanizma olmadığını; aksine Th1/Th2 dengesi, IL-17 eksen ve T hücre alt tiplerinin dağılımının klinik sonuçları doğrudan etkilediğini göstermektedir. Özellikle bazı immün yanıtların bakteriyel temizliği artırmak yerine doku onarımı veya persistan inflamasyon yönünde kayabilmesi, rekürren ve kronik İYE patogenezi için önemli bir immünolojik temel oluşturmaktadır.

Başka bir açıdan, *Escherichia coli* ile oluşturulan tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) modellerinde, dokuya yerleşmiş hafıza (TRM) T hücrelerinin birincil enfeksiyon sonrası mesane mukozasında biriktiği ve yaklaşık 28 gün sonra gelişen yeniden enfeksiyonlara karşı patojen kontrolünü belirgin şekilde iyileştirdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, dolaşımdaki CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin antikor aracılı eliminasyonunun azaltılmasının koruyucu etki sağlamadığı bildirilmiştir. Bu bulgu, sistemik dolaşımdan ziyade lokal dokuya yerleşmiş TRM hücrelerinin rekürren İYE kontrolünde belirleyici olduğunu ve mukozal immünitinin klinik açıdan daha kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte TRM hücrelerinin etkili genişlemesi için enfeksiyon sonrası en az 24 saat süreyle yeterli antijen varlığının gerekli olması, bu yanıtın zamanlamaya duyarlı olduğunu ve erken antibiyotik tedavisi ile etkileşebileceğini göstermektedir. Bu durum, TRM temelli immünomodülatör yaklaşımların rekürren İYE önlenmesinde potansiyel bir tedavi stratejisi olabileceğini düşündürmektedir (25).

İnsan çalışmalarında ise idrar yolu enfeksiyonlarına karşı humoral immün yanıtın daha heterojen ve klinik bağlama bağımlı olduğu görülmektedir. *Escherichia coli* O ve K antijenlerine karşı gelişen antikorlar, akut piyelonefritli çocukların hem serumunda hem de idrarında saptanabilmektedir. Özellikle spesifik IgA yanıtının, düşük IgG düzeylerini takiben mukozal yüzeyde baskın hale geldiği bildirilmektedir. Antibiyotik tedavisi almayan İYE'li çocuklarda idrarda *E. coli*'ye karşı IgA varlığına karşın serumda saptanmaması, yanıtın lokal mukozal immünite ile sınırlı olduğunu göstermektedir.

Benzer şekilde yapılan bir çalışmada, 30 sağlıklı kadın, semptomatik ve asemptomatik İYE'li kadın grupları karşılaştırıldığında; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* ve *Proteus mirabilis* gibi patojenlere karşı hem serum hem de idrarda IgM, IgG ve IgA düzeylerinde artış saptanmıştır. Ancak bu antikor yanıtının yalnızca enfeksiyonun varlığını yansıttığı, koruyucu immünite ile her zaman doğrudan ilişkili olmadığı değerlendirilmektedir.

Bu durum, humoral yanıtın İYE’de çoğu zaman bir “koruyucu mekanizma” olmaktan ziyade “maruziyet ve enfeksiyon aktivitesinin biyolojik göstergesi” olarak yorumlanması gerektiğini düşündürmektedir (26).

Genel olarak bu veriler, ÜSE’de koruyucu immünitenin büyük ölçüde lokal dokuya yerleşmiş hücresel yanıt (özellikle TRM hücreleri) üzerinden şekillendiğini, buna karşılık humoral yanıtın ise enfeksiyonun klinik aktivitesiyle daha çok ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu ayrım, rekürren enfeksiyonların anlaşılmasında mukozal immünitenin sistemik immün yanıtla göre daha belirleyici olabileceğini ortaya koymaktadır.

SONUÇ

İdrar yolu enfeksiyonlarının anlaşılmasına yönelik tarihsel süreç, üroskopiden başlayarak günümüzde moleküler immünolojiye uzanan bir dönüşümü yansıtmaktadır. Bu süreç, konak-patojen etkileşiminin yalnızca mikrobiyolojik değil, aynı zamanda immünolojik mekanizmalar üzerinden şekillendiğini ortaya koymuştur. Güncel veriler, özellikle TLR aracılı doğal immün yanıt, adaptif immün dengeler ve dokuya yerleşik hafıza T hücrelerinin (TRM) enfeksiyonun klinik seyri ve rekürrensinde belirleyici olduğunu göstermektedir.

Bu nedenle gelecekteki yaklaşımların yalnızca antimikrobiyal tedavilere değil, aynı zamanda konak immün yanıtını modüle eden stratejilere odaklanması; özellikle mukozal immünitenin güçlendirilmesi ve inflamatuvar yanıtın dengelenmesi hedeflenmelidir. Böylece idrar yolu enfeksiyonlarının daha etkili ve rekürrensi azaltılmış şekilde yönetilmesi mümkün olabilecektir.

Finansman: Bu araştırma, kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir özel hibe almamıştır.

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yayımlanmasıyla ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederim.

Bilgilendirilmiş Onam: Bu çalışma insan katılımcıları içermemektedir; bu nedenle bilgilendirilmiş onam alınması gerekmemiştir.

Etik Onay: Bu çalışma için etik onay gerekmemiştir.

KAYNAKLAR

1. White WJ. A new look at the role of urinalysis in the history of diagnostic medicine. Clin Chem. 1991;37:119–25. <https://doi.org/10.1093/clinchem/37.1.119>
2. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: a comprehensive review. Am Fam Physician. 2005;71:1153–62. <https://www.aafp.org/afp/2005/0415/p1153.html>
3. Connor H. Medieval uroscopy and its representation on misericords - part 1: uroscopy. Clin Med. 2001;1:507–9. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.1-6-507>
4. Viswanathan S. Urine bagasa modern day matula. ISRN Nephrol. 2013;2013:8. <https://doi.org/10.5402/2013/215690>
5. Avicenna: The Canon of Medicine of Avicenna. Gruner C, ed. New York: AMS Press; 1930.
6. Diskin CJ. de Ketham revisited: a modern-day urine wheel. Med J Aust. 2008;189(11-12):658–9. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2008.tb02219.x>
7. Wittern-Sterzel R. Diagnosis: the doctor and the urine glass. Lancet. 2000;354:1999. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03120-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03120-1)

8. Armstrong JA. Urinalysis in western culture: a brief history. *Kidney Int.* 2007;71:384–7. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002085>
9. Angulo Cuesta J, Álvarez Ossorio JL: La Urología en el Compendio de la Salud Humana. Madrid: Oficina de Historia, Asociación Española de Urología, Método Gráfico; 2024.
10. Timm MR, Russell SK, Hultgren SJ. Urinary tract infections: pathogenesis, host susceptibility and emerging therapeutics. *Nat Rev Microbiol.* 2025;23(2):72–86. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01036-6>
11. Song J, Abraham SN. TLR-mediated immune responses in the urinary tract. *Curr Opin Microbiol.* 2008;11:66–73. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2008.01.001>
12. Chassin C, et al. A role for collecting duct epithelial cells in renal antibacterial defences. *Cell Microbiol.* 2011;13:1107–13. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2011.01607.x>
13. Nielubowicz GR, Mobley HLT. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7:430–41. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.101>
14. Chromek M, et al. The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection. *Nat Med.* 2006;12:636–41. <https://doi.org/10.1038/nm1407>
15. Valore EV, et al. Human beta-defensin-1: an antimicrobial peptide of urogenital tissues. *J Clin Invest.* 1998;101:1633–42. <https://doi.org/10.1172/JCI1869>
16. Spencer JD, et al. Ribonuclease 7, an antimicrobial peptide upregulated during infection, contributes to microbial defense of the human urinary tract. *Kidney Int.* 2013;83:615–25. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.439>
17. Spencer JD, Jackson AR, Li B, Ching CB, Vonau M, Easterling RS, et al. Expression and significance of the Hip/Pap and RegIIIy antimicrobial peptides during mammalian urinary tract infection. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144024>
18. Wu J, Miao Y, Abraham SN. The multiple antibacterial activities of the bladder epithelium. *Ann Transl Med.* 2017;5(2):35. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.12.55>
19. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269–84. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
20. Li Z, Wang KE, Zhou XL, Zhou J, Ye CH. Preoperative Th1/Th2 and related cytokines: prediction value in postoperative febrile UTI after ureteroscopy in patients with ureteral calculi. *Adv Clin Exp Med.* 2019;28(1):125–32. <https://doi.org/10.17219/acem/94157>
21. O'Brien VP, Dorsey DA, Hannan TJ, Hultgren SJ. Host restriction of *Escherichia coli* recurrent urinary tract infection occurs in a bacterial strain-specific manner. *PLoS Pathog.* 2018;14(12):e1007457. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007457>
22. Wu J, Hayes BW, Phoenix C, Macias GS, Miao Y, Choi HW, Hughes FM, Purves JT, Reinhardt RL, Abraham SN. A highly polarized Th2 bladder response to infection promotes epithelial repair at the expense of preventing new infections. *Nat Immunol.* 2020;21(6):671–83. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0688-3>
23. Chamoun MN, et al. Restriction of chronic *Escherichia coli* urinary tract infection depends upon T cell-derived interleukin-17, a deficiency of which predisposes to flagella-driven bacterial persistence. *FASEB J.* 2020;34:14572–87. <https://doi.org/10.1096/fj.202001010R>
24. Zychlinsky Scharff A, et al. Sex differences in IL-17 contribute to chronicity in male versus female urinary tract infection. *JCI Insight.* 2019;4:e122998. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.122998>
25. Rousseau M, et al. Tissue-resident memory T cells mediate mucosal immunity to recurrent urinary tract infection.

Sci Immunol. 2023;8:eabn4332. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abn4332>

26. Ethel S, Bhat GK, Hegde BM. Bacterial adherence and humoral immune response in women with symptomatic and asymptomatic urinary tract infection. Indian J Med Microbiol. 2006;24(1):30–3. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.19891>