

Prof.Dr.Halis Akalın
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

ERİŞKİNDE TOPLUM KÖKENLİ ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

EPİDEMİYOLOJİ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Üriner sistemde anatomik veya fonksiyonel bir anormalliğin olmadığı erkeklerde yaşamın ilk yıllarında oldukça nadirdir. 2-13 yaş arasındaki kız çocuklarında da sık görülmemektedir. Kız çocuklarında adolesan döneme girilmesiyle insidans belirgin olarak artmaktadır. 24 yaş öncesinde her 3 kadından biri ÜSE için antibiyotik tedavisi almaktadır. Tüm yaşam boyunca ise bu oran %40-50'dir. Üriner sistem enfeksiyonu geçiren kadınların %25-30'unda ÜSE tekrarlamaktadır(1-6).

PATOGENEZ

Sağlıklı kadınlarda, üropatojenlerin çoğu rektal floradan kaynaklanır ve periüretral ve distal üretra kolonizasyonu sonrası üretra yolu ile mesaneye gelir. Erkek ve kadınlarda ÜSE prevalansında belirgin farklılık olmasında rol oynayan faktörler:

- 1.Erkekde üretral meatusun anüse daha uzak olması,
- 2.Erkek üretrasının çevresindeki ortamın daha kuru olması,
- 3.Erkek üretrasının daha uzun olması,
- 4.Prostat sıvısının antibakteriyel etkinliğidir.

Sağlıklı bir erkekte ÜSE için risk faktörleri ise:

- 1.Eşinde vajinal kolonizasyon,
- 2.Homoseksüel olmak,
- 3.Sünnetsiz olmaktır.

Kadınlarda vajinal mikrofloradaki değişikliklerin koliform bakteriler ile vajinal kolonizasyonu kolaylaştırdığı ve böylece ÜSE'da kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Genel olarak vajinal kolonizasyona zemin hazırlayan faktörler aynı zamanda mesane kolonizasyonuna ve enfeksiyona da zemin hazırlamaktadır. Kadınlarda komplike olmayan ÜSE için risk faktörleri önceden ÜSE geçirmiş olmak, cinsel ilişki, spermisid kullanımı(özellikle diyafrem kullanımı ile birlikte) ve antibiyotik tedavisi(özellikle beta-

laktamlar)dir. Menapoz dönemi sonrasında ise östrojen hormonunda azalma(vajinal atrofiye yol açar), üriner inkontinans, sistosel ve rezidüel idrar kalması önemli hazırlayıcı faktörlerdir(7,8).

SINIFLAMA VE KLİNİK

Üriner sistem enfeksiyonları komplike olmayan ve komplike olmak üzere iki gruba ayrılır. Komplike olmayan ÜSE yapısal ve fonksiyonel olarak normal olan üriner sisteme sahip, cinsel olarak aktif sağlıklı kadınlarda oluşur. Komplike ÜSE ise, tedavi süresini uzatan veya tedavi başarısızlığını artıran komorbidite ile birlikte. Bu komorbiditeler; idrar akışını bozan üriner sistem anormallikleri, yabancı cisim varlığı(kateter, taş) veya çoklu dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyonu içerir(6).

Üriner sistem enfeksiyonlarında tipik klinik tablolar aşağıdaki gibidir.

- 1.Akut sistit(komplike olmayan)
- 2.Akut piyelonefrit(komplike olmayan)
- 3.Komplike ÜSE(sistit veya piyelonefrit)
- 4.Asemptomatik bakteriüri
- 5.Tekrarlayan ÜSE

Üriner sistem enfeksiyonları lokalizasyonuna göre alt üriner sistem(mesane) enfeksiyonu(sistit) ve üst üriner sistem(böbrek ve pelvis renalis) enfeksiyonu(piyelonefrit) olarak ikiye ayrılır. Sistitte mukoza tutulumu, piyelonefritte ise yumuşak doku tutulumu vardır ve genellikle sistitin yukarı doğru ilerlemesi ile oluşur.

Sistit sık idrara çıkma, sıkışma hissi ile birlikte dizüri şikayetleriyle ortaya çıkar. Ateş yoktur. Komplike olmamış sistitlerin sadece %20'sinde suprapubik ağrı ve hassasiyet bulunur. Dizürinin vajinit ve üretritlerde de olabileceği unutulmamalı ve mutlaka ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Dizüri ile birlikte vajinal akıntı olmaması veya dizüri ile birlikte sık idrara çıkma olması öncelikle sistiti düşündürür. Hemorajik sistit idrarda fazla miktarda eritrosit görülmesi ile karakterizedir. Etiyolojisinde bakteri veya adenovirus tip 1-47, radyasyon, kanser kemoterapisi veya bazı immünsüpresiflerin kullanılması rol oynayabilir. Akut piyelonefritte bel ağrısı, böğür ağrısı, karın ağrısı, ateş, üşüme-titreme, bulantı ve kusma mevcuttur. Olguların çoğunda sistit semptomları da bulunur. Fizik muayenede kostovertebral açı hassasiyeti vardır. Bakteriüri ve ateş olması büyük olasılıkla piyelonefriti destekler(3,6,9-11).

ETİYOLOJİ

Komplike olmayan ÜSE'da %70-95 oranında *Escherichia coli* ve %5-10 *Staphylococcus saprophyticus* etkindir. Klebsiella , Enterobacter , Proteus ve enterokoklar nadir olarak komplike olmayan sistit veya piyelonefrite neden olurlar. *S.saprophyticus* sistitlerde piyelonefrite göre daha sık etken olarak saptanmaktadır. Adenoviruslar hemorajik sistit yapabilirler. Komplike üriner sistem enfeksiyonlarında ise etiyojoloji altta yatan komplike edici faktörden önemli ölçüde etkilenir. *Escherichia coli*, *Kelbsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* ve grup B streptokoklar en sık saptanan etkenlerdir(3,5,12).

Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu

Üriner sistemde kateter , fonksiyonel veya anatomik bir bozukluk ile birlikte enfeksiyonun olması komplike üriner enfeksiyon olarak tanımlanır. Üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların %5'inden daha azında komplike ÜSE oluşur ve bunların çoğu genellikle tekrarlayan enfeksiyonlar şeklindedir. Genç kadınlardaki çoğu ÜSE komplike olmamasına karşın, yaşlı kadınlardakiler ise sıklıkla komplikedir. Erkeklerde ise ÜSE genellikle komplikedir. Üriner enfeksiyonun komplike olup olmasının ayrılması; tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmeyi, antimikrobik tedavinin seçimi ve süresini ve üriner sistemin incelenmesinin hangi düzeyde yapılmasının gerekliliğini belirler. Komplike ÜSE'lerin patogeneğinde birçok faktör rol oynar(Tablo-1). Bu faktörler idrar akışında staz oluşturarak, normal konak savunma mekanizmalarını atlatıp üriner sisteme üropatojenlerin girişini kolaylaştırarak, antibiyotiklerle kolay tedavi edilemeyen enfeksiyon odağı yaratarak veya konak bağışıklık sistemini baskılayarak bunu yapar. Komplike edici bir faktör varsa daha dirençli bir bakteri ile karşılaşma riski daha yüksektir ve etkili antibiyoterapiye rağmen tedavi başarısızlığı sıktır(7,13,14).

Tablo-1. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Komplike Edici Faktörler

A.Demografik-Bakteriyolojik

Yakın zamanda antibiyotik kullanımı

Dirençli üropatojenler

B.Ürolojik

Üriner kateter

Rezidüel idrar

Obstrüktif üropatiler(mesane çıkışı obstrüksiyonu)

Taş

Konjenital anomaliler(vezikoüreteral reflü-VUR, üreter duplikasyonu)

Üriner diversiyon

Prostatit

Yabancı cisim

Ürolojik girişimler(tanı amaçlı veya cerrahi)

C.Medikal

Gebelik

Azotemi

Renal transplantasyon

Diabetes mellitus(bu hastalığa bağlı olarak komplikasyonların çıktığı geç dönem)

İmmünsüpresif durumlar

Böbrek hastalıkları(polikistik böbrek, papiller nekroz, enfekte atrofik böbrek)

Nefropatiler(örneğin analjezik alışkanlığı)

Metastatik bakteriyel enfeksiyonlar(Stafilokok enfeksiyonları)

D.Nörojenik

Nörojenik mesane

Aseptomatik bakteriüri

Üriner sistem enfeksiyonu semptomlarının olmaması ve kadınlarda birbirini izleyen iki orta akım idrar kültüründe 100.000 kob(koloni oluşturan birim=cfu)/ml veya daha fazla olmak üzere aynı bakterinin üremesidir. Erkeklerde tek bir kültürdeki üreme yeterlidir. Doku invazyonu olmaksızın geçici mesane kolonizasyonunu yansıtır. Aseptomatik bakteriürinin okul çağı kız çocuklarındaki prevalansı %1-2'dir ve yaşla birlikte artar. Cinsel olarak aktif kadınlarda bu oran %2-5, 65 yaşın üzerinde ise %10-15'tir. Hamilelik döneminde ise %2-11 arasında değişir. 65 yaşın altındaki sağlıklı erkeklerde aseptomatik bakteriüri nadirdir. Prostat hipertrofisi ile prevalansı artar ve 70 yaşın üzerinde %5-10'a ulaşır. Aseptomatik bakteriüri piyüri ile birlikte olabilir ya da olmayabilir. Aseptomatik bakteriüri ile birlikte piyüri olması tedavi edilmesini gerektirmez.

Aseptomatik bakteriüri için tarama yapılması gereken durumlar;

- 1.Gebeliğinin erken döneminde olan kadınlar,
- 2.Transüretal prostat rezeksiyonu yapılacak olan hastalar,

3.Mukozada kanamaya yol açabilecek ürolojik girişimler öncesi tarama yapılmalıdır(3,15).

Tekrarlayan ÜSE

Yılda 3 ve daha fazla ya da son 6 ay içinde 2 kez ÜSE geçirilmesi tekrarlayan enfeksiyon olarak tanımlanır. Üriner sistem enfeksiyonları relaps ya da reenfeksiyon şeklinde tekrarlayabilir. İlk ÜSE'yi takiben 6 ay içinde kadınların yaklaşık %25'inde ikinci ÜSE, %3'ünde üçüncü ÜSE gelişme riski vardır. Relaps genellikle tedavinin tamamlanmasından sonraki 1-2 hafta içinde olur ve sıklıkla piyelonefrit şeklinde , böbrek taşı da içeren yapısal anomaliler, veya kronik prostatitle birlikte dir. Relapsda aynı mikroorganizma etkendir ve relaps nedeni için mutlaka ürolojik inceleme yapılmalıdır. Reenfeksiyon ise ÜSE'nin yeni bir mikroorganizma ile tekrarlama sıdır. ÜSE'da tekrarlamaların çoğu(%80) reenfeksiyon şeklindedir. Reenfeksiyonlar tedavinin tamamlanmasından 2 hafta sonraki bir dönemde olma eğilimindedir ve daha sıklıkla sistit atakları şeklindedir(9,16).

TANI

Üriner sistem enfeksiyonu düşünülen tüm hastalarda yapılacak ilk laboratuvar testi idrarın mikroskopik incelemesidir. Piyürinin saptanması üriner sistem enfeksiyonu tanısı açısından oldukça önemli olmakla birlikte, piyürinin nonspesifik olabileceği(ÜSE yokluğunda başka nedenlere bağlı olabilir) unutulmamalıdır(Tablo-2). Semptomatik ÜSE olan hastaların(nötropenik olmayan) büyük çoğunluğunda piyüri mevcuttur. Piyürinin olmaması durumunda tanı mutlaka tekrar gözden geçirilmelidir. Üriner yakınmaları olan ve kültür negatif piyüri olgularda en olası tanı yine de bakteriyel ÜSE'dur. Kültür negatifliği idrardaki düşük bakteri sayısından kaynaklanabilir veya hasta kültür öncesinde antibiyotik almış olabilir. Tüberküloz basili rutin besiyerlerinde üremez ve piyüriye neden olur. Mycoplasma ve Üreaplasma üriner semptomlara ve piyüriye neden olabilir ve rutin basiyerlerinde üremezler.

İdrarın mikroskopik incelemesi: Yaklaşık 10 ml orta akım idrarı alınarak 2000 rpm'de 5 dakika santrifüjlenir ve sediment mikroskopta 40'luk objektifle(40'luk objektif=HPF=High Power Field)incelenir. Yaklaşık 5-15 alanın incelenmesi sonucu ortalama 4 veya daha fazla lökosit bulunması piyüri varlığını destekler. İdrar sedimentinin incelenmesi sonucu lökosit silendirleri piyelonefritli hastalarda sıklıkla bulunur. Lökosit silendirlerinin görülmesi piyelonefrit için patognomik değildir fakat piyelonefriti destekleyicidir. Mikroskopik veya makroskopik hematüri ÜSE'li hastalarda zaman zaman saptanır(örneğin hemorajik sistit).

Orta akım idrarının doğrudan (santrifüj edilmeden) sayma kamarasında değerlendirilmesi sonucu mm^3 'te bulunan lökosit sayısının 10 ve üzerinde olması da piyüridir. Sayma kamarasında değerlendirme piyürinin saptanması açısından daha doğru bir yöntemdir.

Piyürinin saptanması açısından stick ile de (lökosit esteraz varlığına dayalı) inceleme yapılabilir. Duyarlılığı %75-96, özgüllüğü %94-98 arasında değişir. Üriner sistem yakınmaları olan ve lökosit esteraz stick testi negatif olan bir hastada piyüri açısından mutlaka mikroskopik inceleme yapılmalıdır.

ÜSE tanısının desteklenmesi için en önemli testlerden biri orta akım idrarının bakteri açısından incelenmesidir. Santifüj edilmemiş orta akım idrarının Gram boyama ile incelenmesi sonucu(1 damla idrar iyi temizlenmiş bir lam üzerine alınır ve kuruduktan sonra Gram boyama yapılır), her immersiyon alanında en azından bir bakterinin görülmesi(ortalama 20 immersiyon alanının incelenmesi koşulu ile), idrarın ml'sinde 100000 kob veya daha fazla bakteri varlığı ile korelasyon gösterir. Bu inceleme yöntemi özellikle piyelonefrit ve ürosepsiste ve özellikle de enterokokların saptanması açısından yararlıdır. Bakteriüriyi göstermesi açısından nitrit testi de kullanılabilir fakat gram pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda nitrit testi negatiftir.

İdrar kültürü yapılarak tanı konulması : İdrar kültürü sistit tanısı alan(ilk sistit atağında) hastalarda gerekli değildir. Piyelonefrit düşünülen, relaps ya da reenfeksiyon şeklinde tekrarlayan ÜSE olan hastalarda idrar kültürü yapılmalıdır. Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar tipik olarak kültürde(orta akım idrarın kantitatif kültürü) 100000 kob/ml ve üzeri üremeye sahiptirler. Bununla birlikte dizüri, sık idrara çıkma ve sıkışma hissi gibi akut sistit semptomları olan kadınların %40-50'sinden fazlasında kantitatif idrar kültüründe 100000 kob/ml'den daha az bir üreme olabilir (akut üretral sendrom). Akut üretral sendromu olan bu gruptaki hastaların bir kısmından *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* gibi üretrite neden olan mikroorganizmalar, genital herpes ve vajinit

sorumlu olabilir. Akut dizüri ve piyürisi olan kadınlarda üriner enfeksiyon tanısı için kantitatif idrar kültüründe 100 kob/ml üropatojen üremesi yeterlidir.

Pyelonefrit ve ürosepsis düşünülen hastalarda kan kültürü alınmalıdır. Bununla birlikte hastaneye yatırılmadan takip ve tedavisi yapılabilecek olgularda kan kültürü alınmasının yararlılığı tartışmalıdır. Piyelonefritte periferik kanda lökositoz ve CRP artışı mevcuttur(5,8,9,17-20).

Tablo-2. ÜSE dışında piyüri nedenleri

Böbrek taşı

Renal papiller nekroz

İntersitisyel sistit

Polikistik böbrek hastalığı

Allerjik tubulointersitisyel nefrit

Glomerülonefrit

Prostatit

TEDAVİ

Komplike olmayan sistit tedavisi

Kadınlarda 3 günlük antibiyotik tedavisi yeterlidir. İlk seçilecek ajanlar trimetoprim-sülfometaksazol(TMP-SMX), nitrofurantoin veya fosfomisindir. *Escherichia coli*'deki TMP-SMX direncinin %15-20'nin altında olduğu bölgelerde ampirik tedavide TMP-SMX önerilmektedir. Ayrıca in vitro olarak dirençli *E.coli*'lerin etken olduğu olguların bazılarında klinik yanıt alındığı bildirilmiştir. Duyarlı mikroorganizmalar için 3 günlük beta-laktam antibiyotik tedavisi de yeterlidir. *Escherichia coli*'deki ampisilin ve amoksisilin direncinin nispeten yüksek olması nedeniyle 2. ve 3. kuşak oral sefalosporinler tedavide daha etkilidir(Tablo-3).

Tablo-3. Kadınlarda komplike olmayan sistit tedavisi

<u>Antibiyotik</u>	<u>Doz</u>
TMP-SMX(160-800)*	2x1(3 gün)
Norfloksasin(200-400 mg)	2x1(3 gün)
Siprofloksasin(250 mg)	2x1(3 gün)
Ofloksasin(200 mg)	2x1(3 gün)
Nitrofurantoin(50 mg)*	4x1-2(5 gün)
Nitrofurantoin(100 mg makrokristal*)	1-2x1(5 gün)
Amoksisilin/Klavu. asit(625 mg)	2x1(3-7 gün)
Sefaleksim(500mg)	3x1(3-7 gün)
Sefuroksim(250-500 mg)	2x1(3-7 gün)
Fosfomisin*	1x3g(tek doz)

*Tedavide ilk seçilecek antibiyotikler

Bazı durumlarda 3 günlük tedavi yeterli değildir. *D.mellitus*, semptomların 7 günden fazla olması, yakın zamanda ÜSE geçirme hikayesi, diyafram kullanımı, 65 yaşın üzerinde olma ve gebelik gibi durumlarda komplike olmayan sistit tedavisi 7 gündür.

Erkeklerde ve çocuklarda 3 günlük tedavi için yeterli veri yoktur ve 7-10 günlük tedavi önerilmektedir. Bu hastalarda üst üriner sistemde yapısal anomali bulunma riski yüksektir ve tedavinin tamamlanmasından sonraki 1-2 hafta içinde kontrol idrar kültürü alınmalıdır (9,14,21-25).

Komplike olmayan piyelonefrit tedavisi

İdrar kültürü alındıktan sonra ampirik tedavi başlanır. Durumu çok ciddi olmayan(örneğin ateşi çok yüksek olmayan, lökositozu olmayan veya hafif olan, bulantı veya kusması olmayan) ve tedaviye uyumu iyi olabilecek kadınlarda tedavi oral yoldan verilebilir ve hasta ayaktan takip edilebilir. Bu hastalarda ampirik tedavide ilk olarak kullanılması önerilen antibiyotikler florokinolonlardır. Eğer etkenin duyarlı olduğu biliniyorsa TMP-SMX alternatif olabilir(Tablo-4). Eğer o toplumda karşılaşılan *E.coli*'de TMP-SMX direnci %5'in üzerindeyse ampirik tedavide TMP-SMX kullanılmamalıdır. Piyelonefritte ampirik antibiyotik seçimi aşamasında idrarın Gram boyama ile incelenmesi yardımcı olabilir. Eğer Gram boyama enterokok morfolojisini (zincir yapmış gram pozitif koklar) destekliyorsa ampisilin (parenteral tedavide) veya amoksisilin (oral tedavide) , stafilokok morfolojisi varsa

sefaleksin gibi sefalosporinler seçilebilir. Oral tedavi ile tedavi edilebilecek piyelonefritli hastalar için önerilen süre 10-14 gündür. Oral siprofloksasin ile 7 günlük süre tedavi için yeterli bulunmuştur.

Tablo-4. Komplike olmayan piyelonefritin oral tedavisi

<u>Antibiyotik</u>	<u>Doz</u>
TMP-SMX(160-800)	2x1
Siprofloksasin(500 mg)	2x1
Norfloksasin(400 mg)	2x1
Ofloksasin(200-400 mg)	2x1
Amoksisilin(500 mg)	3x1
Amok/Klavulanik asit(1000 mg)	2x1
(625 mg)	3x1
Sefiksim(400 mg)	1x1
Sefalekssin(500 mg)	3x1
Sefuroksim(500 mg)	2x1

Durumu ciddi olan (yüksek ateş, hipotansiyon, üşüme-titrete, lökosit sayısında belirgin artış, kusma, dehidratasyon veya sepsis bulguları olan) veya oral tedavinin başarısız olduğu hastalar ise hastaneye yatırılmalı ve IV tedavi başlanmalıdır (Tablo-5). Ampirik tedavide 3.kuşak sefalosporin, florokinolon veya ampisilin/sulbaktam önerilmektedir. Önerilen tedavi süresi 14 gündür. Bu gruptaki hastalarda ardışık tedavi yapılabilir (8,9,21-23).

Tablo-5. Komplike olmayan piyelonefritin parenteral tedavisi

<u>Antibiyotik</u>	<u>Doz</u>
Seftriakson(1 g)	1-2 g/gün
Sefotaksim(1 g)	3x1
Siprofloksasin(200-400 mg)	2x1
Ofloksasin(200-400 mg)	2x1
Gentamisin	3mg/kg/gün(günlük tek doz 120-160 mg)
TMP-SMX(160-800)	2x1
Sefazolin(1 g)	3x1
Ampisilin/Sulbaktam	4x1-3 g (ampisilin dozu üzerinden)

Komplike ÜSE tedavisi

Komplike ÜSE'nin tedavisinde hastanın durumuna göre tıpkı piyelonefritte olduğu gibi tedavi düzenlenir. Parenteral tedavi gereken hastalarda tedavi süresi 14-21 gündür. Bu hastalarda komplike edici durumun mutlaka ortadan kaldırılması ya da tedavi edilmesi gerekir (13,23).

Dirençli bakterilerle oluşan Sistit ve Piyelonefritte tedavi

Son 3 ay içinde hastanede yatış, üriner sisteme cerrahi girişim ya da antibiyotik kullanan hastalarda daha dirençli bakterilerle, özellikle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enzimi yapan *Escherichia coli* veya *Klebsiella pneumoniae* ile karşılaşma riski artmaktadır. Son 1 yıl içinde kinolon kullanan hastalarda hem kinolon dirençli, hem de GSBL(+) bir *E. coli* ile karşılaşma riskinin arttığı gösterilmiştir. Bakımevinde kalanlar ve sürekli üriner sondası olan hastalarda da dirençli bakteriler daha sıktır(26-29).

GSBL pozitif *Escherichia coli* veya *Klebsiella pneumoniae* sistitinde eğer izole edilen bakteri duyarlı ise tedavide fosfomisin veya nitrofurantoin kullanılabilir. Sistitte tek doz fosfomisin çoğu kez yeterli olsa da, gerektiğinde gün aşırı 3 gün verilebilir ve bu rejimin etkinliğinin %94.3 olduğu gösterilmiştir. Eğer izole edilen bakteri duyarlı ise amoksisilin-klavulanik asid bir başka tedavi seçeneği olabilir. Nitrofurantoin ve fosfomisine direnç varsa intramuskuler amikasin ya da gentamisin(bakteri duyarlı ise) kullanılabilir(30-37).

GSBL pozitif *Escherichia coli* veya *Klebsiella pneumoniae* piyelonefriti şüphesinde ampirik tedavi seçeneklerinin başında ertapenem gelmektedir. İzole edilen bakterinin duyarlılık durumuna göre de-eskalasyona gidilebilir. Ertapenem ile bakteriyemik olguların da diğer karbapenemler kadar başarılı bir şekilde tedavi edilebildiği gösterilmiştir(38-42).

Aseptomatik bakteriüri tedavisi

Aşağıdaki durumlarda aseptomatik bakteriüri tedavi edilmelidir ve önerilen tedavi sistitteki gibi 3 günlük oral uygulama şeklindedir.

- 1.Gebelerde(tedavi süresi 3-7 gündür),
- 2.Ürolojik invazif bir girişimden önce(girişimden 1 saat önce başlanmalı ve girişim sonrası kateter yoksa devam edilmemelidir),
- 3.Üriner kateteri olan aseptomatik bakteriüri bir kadında, kateterin çıkarılmasından 48 saat sonra devam eden bakteriürilerde tedavi verilmelidir(15).

Aseptomatik bakteriüri ve Diabetes mellitus: D.mellitus'ta invazif semptomatik enfeksiyonun ciddi sonuçlarından dolayı(bakteriyemi, amfizematöz sistit veya piyelonefrit, perinefrik abse, papiller nekroz) birçok uzman aseptomatik bakteriürinin tedavi edilmesini önermektedir. Bununla birlikte aseptomatik bakteriürinin tedavi edilmesinin yararlı olmadığını gösteren çalışmalar vardır. Kanıta dayalı olarak son klavuzlarda bu hastalarda aseptomatik bakteriüri için tarama yapılmaması ve tedavi edilmemesi önerilmektedir(8,15,43,44)

Tekrarlayan ÜSE'da tedavi ve profilaksi

Reenfeksiyonu olan hastalar genellikle 2 gruba ayrılırlar. 1.Kısmen sık olmayan reenfeksiyonlar(2-3 yılda bir ile yılda birkaç arası) 2.Sık reenfeksiyon geçirenler (yılda 3 veya daha fazla).

1.grupta olan yani sık olmayan reenfeksiyonlarda (semptomatik ya da aseptomatik enfeksiyon) her atak yeni bir enfeksiyon gibi ele alınabilir ve tedavi edilebilir. Semptomatik hastalarda(sistit düşünülen) kısa süreli tedavi verilir. 2.gruptaki hastaların yani sık reenfeksiyon geçirenlerin çoğu enfeksiyonun alt üriner sistemde sınırlı kaldığı orta yaştaki veya yaşlı kadınlardır. Bu gruptaki aseptomatik enfeksiyonlar (aseptomatik bakteriüri) tedavi edilmemelidir. Bazen herhangi bir yaştaki hastada öyle sık semptomatik reenfeksiyon gelişir ki , bu durum hastanın yaşam kalitesini etkileyebilir. Bazı kadınlarda bu semptomatik reenfeksiyonlar cinsel aktivite ile birliktelik gösterir. Menapoz öncesi dönemde tekrarların en sık nedenleri cinsel aktivite ve kullanılan bariyer kontraseptiflerdir. Menapoz sonrası dönemde ise en sık tekrarlama nedenlerinden biri östrojen eksikliğine bağlı atrofik vajinitir. Cinsel ilişki sonrası hemen idrar yapılması reenfeksiyonu önleyebilir. Bununla birlikte, cinsel aktivite sonrası tek doz profilaktik antibiyotik alınması (örneğin TMP-SMX /80-400mg'lık tablet veya 100 mg siprofloksasin) atakların azaltılmasında oldukça etkilidir.

Sık semptomatik reenfeksiyonu olan diğer hastalarda tekrarlayan atakları hazırlayıcı bir faktör bulunamaz. Bu hastalarda semptomlar ciddi olduğunda uzun süreli kemoprofilaksi gerekebilir. Kemoprofilaksiye rağmen bu hastaların çoğunda reenfeksiyon tamamen önlenemez. Hasta profilaktik antibiyotik alımı altındayken reenfeksiyon olursa antibiyotik değiştirilmelidir. Uzun süreli kemoprofilaksi, sık reenfeksiyon geçiren ve her reenfeksiyon ile renal parenkimal hasar gelişme riski olan hastalar(örneğin obstrüktif üropatisi olan erişkinler) için de düşünülmelidir. Uzun süreli kemoprofilaksi yaşlı erkekler ve kadınlarda semptomatik ÜSE'larının sıklığını azaltır. Profilaksi öncesi hastaya bir tedavi rejimi uygulanmalıdır ve bu tedavi tamamlandıktan sonra profilaksiye geçilmelidir. Kemoprofilaksi için günlük tam doz

verilmesi gerekmez(Tablo-6). Uzun süreli profilaksidede hastalar aylık idrar kültürü ile izlenmelidir. Profilaksinin ne zaman kesileceği konusu çok net olmamakla birlikte başlangıçta en az 6 ay verilmelidir. Nitrofurantoin 6 ay gibi uzun süreli kullanıldığında ilaç reaksiyonlarına (intersitisyel akciğer hastalığı gibi)yol açabilir.

Postmenapoz dönemindeki kadınlarda reenfeksiyonları önlemek için diğer bir yaklaşım topikal intravajinal östrojen kullanımındır(9,45,46).

Tekrarlayan ÜSE'lerde aşılardan ve probiyotiklerle umut verici sonuçlar elde edilmiştir(1).

Tablo-6. Tekrarlayan ÜSE'da profilaksidede erişkinde kullanılan antibiyotikler ve dozları

<u>Antibiyotik</u>	<u>Günlük doz</u>
TMP-SMX	½ tablet(80-400'lük tabletin yarısı)
Nitrofurantoin	50-100 mg
Norfloksasin	200 mg
Sefalekssin	250 mg

Gebelikte ÜSE tedavisi

Gebelerde sistit ve asemptomatik bakteriüri tedavisinde amoksisilin, amoksisilin/klavulanik asit, oral sefalosporinler(sefalekssin gibi), fosfomisin ve nitrofurantoin kullanılabilir. Asemptomatik bakteriüri için tedavi süresi 3 gün, sistit için 7 gündür. ÜSE tedavisi sonrası 1-2 hafta içinde idrar kültürü alınmalı ve daha sonra aylık olarak kültürler takip edilmelidir. Akut piyelonefrit tedavisinde ise parenteral olarak sefalosporinler, ampisilin, ampisilin/sulbaktam, veya aztreonam kullanılabilir. Seftriakson gibi proteine yüksek oranda bağlanan antibiyotikler doğuma yakın dönemde kern ikterus riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Tedavi süresi 14 gündür(47).

ÜSE tanısı konulan bir hastada radyolojik inceleme yaklaşımı

Direkt üriner sistem grafisi ile böbrekler, ureter ve mesanedeki radyoopak taşlar, yumuşak doku kitleleri lokalize edilebilir ve amfizematöz piyelonefrit olgularında böbreklerde oluşan gaz saptanabilir. Ultrasonografi(US) ile obstrüksiyon ve nedeni, intrarenal ve/veya perinefrik abse ve gaz birikmesi saptanabilir. US başlangıç inceleme yöntemi olarak tercih edilir ve tedavi kararına etkisi olabilecek bulguların varolma olasılığında yapılmaması endikasyonu vardır. Ağır ÜSE(septik şoktaki hastada), erkeklerde ÜSE,

komplike ÜSE, genç kadınlarda atipik seyreden piyelonefrit olguları (kolik tarzında ağrı, sürekli hematüri), genç kadınlarda uygun antibiyotik tedavisine rağmen semptomların 72 saatten uzun sürmesi, tekrarlayan piyelonefrit ve sistit relapsları bu endikasyonlara örnek olarak verilebilir(48).

Hamile olmayan ve menapoz öncesi dönemde bulunan kadınların piyelonefritinde üst üriner sistem ultrasonografisi yapılması olası bir obstrüksiyonu dışlamak için rutin olarak önerilmektedir(8).

KAYNAKLAR

- 1.Wagenlehner FME, Naber KG. Treatment of bacterial urinary tract infections: Presence and future. *European Urology* 2006;49:235-44.
- 2.Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: Diseases panorama and challenges. *J Infect Dis* 2001; 183(Suppl 1):1-4.
- 3.Nicolle LE. Epidemiology of urinary tract infection. *Infect Med* 2001;18:153-62.
- 4.Reese RE, Betts RF, Gumustop B. Urinary Tract Infections. *Handbook of Antibiotics*. 3rd Edition Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2000, pp:89-105.
- 5.Iravani A. Approach to urinary tract infections in young woman. *Infect Med* 1994;9:18-22.
- 6.David RD, DeBlieux PMC, Pres R. Rational antibiotic treatment of outpatient genitourinary infections in a changing environment. *Am J Med* 2005;118(7A):7-13
- 7.Hooton TM. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(Suppl 1):1-7.
- 8.Naber K, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. *European Association of Urology*, 2006.
- 9.Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In:Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(Eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th Edition. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000, pp:773-805.
- 10.Weiss JP, Stefanelli JL, Gilbert G. Pyelonephritis: Diagnosis and Treatment. *Highlights From: Infections in Medicine* 1997;12:23-7.
- 11.Fitzgerald MA. Urinary Tract Infection: Providing the Best Care. CME, 2002.
<http://www.medscape.com>
- 12.Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;113(1A):14-9.
- 13.Melekos MD, Naber KG. Complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15:247-56.

14. Kumar S, Dave A, Wolf B, Lerma EV. Urinary tract infections. *Disease-a-Month* 2015;61:45-59.
15. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.
16. Flores L, Carberry CL. Management and prevention of recurrent urinary tract infection. *Postgraduate Obstetrics Gynecology* 2014;34:1-8.
17. Becker GJ, Fairley KF. Urinalysis. In: Massry SG, Glasscock RJ (Eds). *Massry and Glasscock's Textbook of Nephrology* 4th Edition. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2001, pp:1765-83.
18. Infections of the urinary tract. In: Fuselier PA, Garcia LS, Procop GW, Thomson RB, York MK (Eds). *Diagnostic Microbiology*. 11th Edition. St. Louis. Mosby. 2002, pp:927-38.
19. Young JL, Soper DE. Urinalysis and urinary tract infection: update for clinicians. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9:249-55.
20. Takhar SS, Moran GJ. Diagnosis and management of urinary tract infection in the emergency department and outpatient settings. *Infect Dis Clin N Am* 2014;28:33-48.
21. Wilson WR, Henry NK. Urinary tract infections. In: Wilson WR, Sande MA (Eds). *Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases*. New York. Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2001, pp:220-30.
22. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.
23. Chambers ST. Cystitis and urethral syndromes. In: Armstrong D, Cohen J (Eds). *Infectious Diseases*. London. Mosby. 1999, pp:57.1.2
24. Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(Suppl 1): 23-7.
25. Kalpana G, Stamm WE. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:554 -6.
26. Colodner R, Rock W, Chazan B, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 163-7.
27. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F; Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from

community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56:914-8.

28. Yılmaz E, Akalin H, Ozbey S, Kordan Y, Sinirtaş M, Gürcüoğlu E, Ozakin C, Heper Y, Mistik R, Helvacı S. Risk factors in community-acquired/onset urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Chemother* 2008;20:581-5.

29. Stalenhoef JE, van Dissel JT, van Nieuwkoop C. Febrile urinary tract infection in the emergency room. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28:106-11.

30. Auer S, Wojna A, Hell M. Oral treatment options for ambulatory patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:4006-8.

31. Pullukcu H, Tasbakan M, Sipahi OR, Yamazhan T, Aydemir S, Ulusoy S. Fosfomicin in the treatment of extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:62-5.

32. Pullukçu H, Aydemir Ş, Taşbakan MI, Sipahi OR, Hall FÇ, Tünger A. Is there a rise in resistance rates to fosfomicin and other commonly used antibiotics in *Escherichia coli*-mediated urinary tract infections? A perspective for 2004-2011. *Turk J Med Sci* 2013;43:537-41.

33. Faruk Karakeçili, Sanem Karadağ, Fatma Erbay, Emel Yılmaz, Halis Akalın, Cüneyt Özakin, Ahmet Özmen, Reşit Mıstık, Safi ye Helvacı. Pyelonefrit: 190 Olgunun Retrospektif Analizi. *Klimik Dergisi* 2010;23: 10-4.

34. Saltoglu N, Karali R, Yemisen M, Ozaras R, Balkan II, Mete B, Tabak F, Mert A, Hondur N, Ozturk R. Comparison of community-onset healthcare-associated and hospital-acquired urinary infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and antimicrobial activities. *Int J Clin Pract* 2015;69:766-70.
35. Tasbakan MI, Pullukcu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Ulusoy S. Nitrofurantoin in the treatment of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2012;40:554-6.
36. Beytur A, Yakupogullari Y, Oguz F, Otlu B, Kaysadu H. Oral amoxicillin-clavulanic acid treatment in urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms. *Jundishapur J Microbiol* 2014;8:e13792.
37. İpekci T, Seyman D, Berk H, Celik O. Clinical and bacteriological efficacy of amikacin in the treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *J Infect Chemother* 2014;20:762-7.
38. Bazaz R, Chapman AL, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1510-3.
39. Park SH, Choi SM, Chang YK, Lee DG, Cho SY, Lee HJ, Choi JH, Yoo JH. The efficacy of non-carbapenem antibiotics for the treatment of community-onset acute pyelonephritis due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:2848-56.
40. Khawcharoenporn T, Vasoo S, Singh K. Urinary Tract Infections due to Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department. *Emerg Med Int* 2013;2013:258517.
41. Han SB, Lee SC, Lee SY, Jeong DC, Kang JH. Aminoglycoside therapy for childhood urinary tract infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *BMC Infect Dis* 2015;15:414.
42. Gutiérrez-Gutiérrez B, Bonomo RA, Carmeli Y, et al. Ertapenem for the treatment of bloodstream infections due to ESBL-producing Enterobacteriaceae: a multinational pre-registered cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:1672-80.

43. Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE, Math MCM and Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. *N Eng J Med* 2002;347:1576-83.
44. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:287-92.
45. Kodner CM, Gupton EKT. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2010;82:638-43.
46. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin N Am* 2011;95:27-41.
47. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:279-82.
48. Gorbach SL, Bartlett JG, Falagas M, Hamer DH. Urinary tract infections. *Guidelines for Infectious Diseases in Primary Care*. Baltimore. Williams and Wilkins. 1999, pp:68-88.

