

İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI

Prof. Dr. Serhat ÜNAL / Dr. Uğur ÜNLÜTÜRK

Tanım: Semptomların eşlik ettiği anlamlı bakteriüri varlığı idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olarak tanımlanır.

Anlamlı Bakteriüri; Kontaminasyon ile enfeksiyonu ayırt etmek için kullanılan bir terimdir. İdrarda bulunan bakteri sayısının anterior üretradaki mikroorganizmalarla kontaminasyondan fazla olması olarak tanımlanır ve 10^5 koloni/ml üreme anlamlı bakteriüri olarak kabul edilir.

Asemptomatik bakteriüri; İYE semptomları olmaksızın ardışık alınan iki idrar kültüründe anlamlı bakteriüri olmasıdır.

Alt üriner sistem enfeksiyonu; anatomik olarak mesane ile sınırlı (sistit), genellikle kadınlarda görülen, dizüri, sık idrara gitme, acil idrar hissi ve bazen suprapubik hassasiyetle seyreden, anlamlı bakteriürinin saptandığı İYE'lerdir. Akut piyelonefrit; Böbrek parankimi veya toplayıcı sistemi enfeksiyonu olup alt üriner sistem enfeksiyonu bulgularına, ateş, yan ağrısı, kosterlomber hassasiyetin eşlik etmesi şeklinde gözlenir. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu; Nörolojik ve yapısal olarak normal olan üriner sistemin enfeksiyonuna denir.

Komplike üriner sistem enfeksiyonu: Nörolojik ve yapısal olarak anormal olan üriner sistemlerde meydana gelen enfeksiyonlardır. Genel olarak erkeklerde, gebe kadınlarda ve çocuklardaki İYE komplike olarak kabul edilir. Yine böbreğin kistik hastalıkları, anatomik anomaliler, obstrüksiyon, nörojenik mesane, yabancı cisim, diabetes mel-

litus, renal transplantasyon, prostatit veya rezidüel idrar kalması halinde gelişen enfeksiyonlar komplike üriner sistem enfeksiyonları olarak kabul edilir.

Relaps: Daha önce üriner sistem enfeksiyonu tedavisi almış olan hastada, bakteriürinin tedavi öncesi üreyen mikroorganizma ile yinelenmesidir.

Reinfeksiyon: Daha önce üriner sistem enfeksiyonu tedavisi almış olan hastada ilkinden farklı bir mikroorganizmayla enfeksiyonun yinelenmesidir.

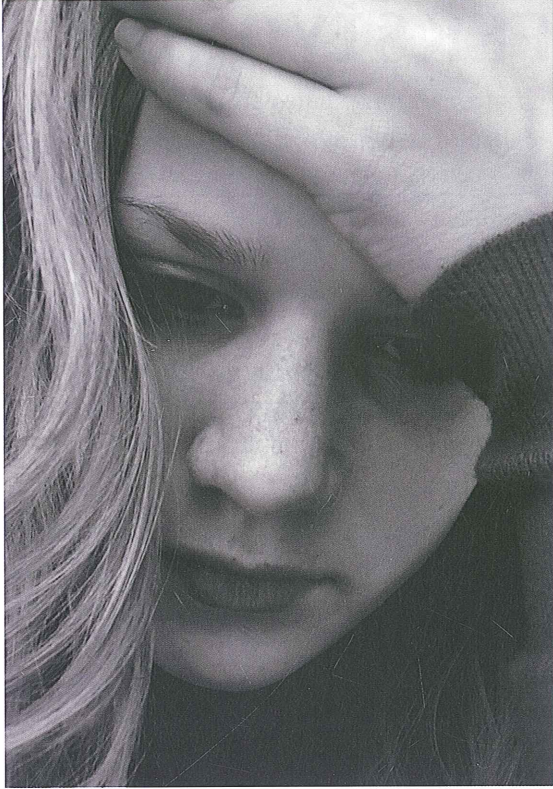
Steril piyüri: Belirgin piyüri ile birlikte idrar kültüründe bakteri üretilmemesidir. Bu terim aslında yanlış kullanılmaktadır, çünkü bu grup hastaların büyük kısmında etyolojiden klamidya, tüberküloz basili, mikoplasma gibi rutin idrar kültüründe üreyemeyen mikroorganizmalar sorumludur. Yani idrar steril değildir.

Akut üretral sendrom: Semptomlara rağmen anlamlı bakteriüri gözlenmemesidir.

Kronik üriner sistem enfeksiyonu: Tedaviye rağmen aynı bakteriyel enfeksiyonun aylar yıllar boyunca relapslar halinde ısrar etmesidir.

Kronik piyelonefrit: Rekürren İYE'larına bağlı olarak böbrekte; interstisiyum ve tübülilerde patolojik değişikliklerin meydana gelmesidir.

Intrarenal apse: Bakteriyemi sonucu veya ciddi piyelonefrit sonrası ortaya çıkan böbrek içinde apseleşme ile karakterize bir komplikasyondur.



Perinefritik apse; Renal parankimdeki veya kan yolu ile gelen mikroorganizmanın böbreği çevreleyen yumuşak dokuyu sararak infeksiyon ve apse meydana getirmesidir.

Fizyopatoloji: Normal koşullarda idrar yolları sterildir. Komplike olmayan İYE, altta yatan renal veya nörolojik hastalığı olmayanda idrar torbasını (mesane) etkiler. Bu klinik durum sistit olarak isimlendirilir. Genelde vaginal introitusta periüretral bölgede bulunan enterik koliform bakterilerin (örn. Escherichia coli) asendan yolla üretra aracılığı ile mesaneye ulaşmaları ve mesane mukozasını invaze etmeleriyle oluşturulur. Cinsel ilişki bu migragasyonu kolaylaştırabilir. Sağlıklı genç bayanlarda sıktır. İdrar genellikle iyi bir kültür vasatıdır. Bakterilerin büyümelerini etkileyen faktörler olarak, düşük idrar pH'sı, yüksek konsantrasyonda üre ve organik asit varlığı sayılabilir. Sık ve tam işeme İYE geliştirme sıklığında azalma ile birliktedir. Normalde mesanede işeme sonrasında, ince bir film halinde idrar mesane-

de kalır. Bakteri, mukozal hücrelerin organik asit üretmeleriyle yok edilebilir. Alt idrar yolundaki savunma yetersiz kalır ise, üst idrar yolu ve böbrek tutulumu olur ve bu durum piyelonefrit olarak isimlendirilir. Bu seviyede konağın savunma sistemi olarak lökosit fagositozu ve kompleman varlığında bakterileri öldüren antikorların renal üretimi sayılabilir.

Komplike üriner sistem infeksiyonu, nörolojik ve yapısal olarak anormal olan üriner sistemlerde meydana gelen infeksiyonlardır. Bunlarda tam olarak mesane boşaltılamaz ve lokal mukozal defans mekanizmalarını yenen rezidual bakterilerin çoğalmasına izin verir. Yüksek idrar glukozu olan ve bağışıklık işlevi bozulmuş diyabetik hastalar infeksiyona yatkındırlar.

Klinik Bulgular ve Tanı:

Klasik belirtiler esas olarak, urgency ve frequency'nin (ani ve sık sık işeme isteği) eşlik ettiği disüridir (idrar yaparken yanma hissi). Mesanede dolgunluk veya alt karında rahatsızlık hissi sıklıkla bulunur. Sağlıklı genç bayanların İYE vakalarının %10'da kanlı idrar bulunabilir. Bu durum hemorajik sistit olarak adlandırılır. Ateş, titreme, halsizlik olabilir, bu belirtiler genellikle üst İYE (pyelonefrit) ile ilişkilidir. Kostovertebral açısı hassasiyeti varlığında da üst İYE düşünülür. Vajinal akıntı varlığında vaginitis, servisit, veya pelvik inflamatuvar hastalık düşünülebilir ve bu durumda pelvik muayene gerekir. Önceki cinsel yolla bulaşan hastalık hikayesi ve son dönemdeki multiple partner öyküsü bilgileri de önemlidir.

İdrarın mikroskopik incelenmesi; Temiz idrar örneğinden hazırlanan preparatta, 10x100 büyütmede, her alanda 5-10 lökosit görülmesi normalin üst sınırını gösterir. Lökosit esteraz testi ile PMNL'lerin içindeki esteraz enziminin saptanması idrarda piyüri tanımlanmasında geçerli ve hızlı bir yöntemdir.

İdrarın gram boyası; Santrifüj edilmemiş orta akım idrar örneğinden hazırlanan yaymada her alanda en az bir bakteri görülmesi, genellikle idrar kültüründe 10^5 cfu/ml bakteri üremesiyle paraleldir. Bu teknik spesifik olmamakla birlikte tanıya gidişte hızlı ve yol göstericidir. İdrar kültürü: Üretranın dış kısmında bakteriler kolonizedir. Bu nedenle işeme yöntemi ile alınan idrar kültür örneklerinde belirli oranda kontaminasyon riski mevcuttur. Kontaminasyonu infeksiyondan ayırt etmek için anlamlı bakteriüri tanımlamasının iyi bilinmesi gereklidir. İdrar kültür alma yöntemi olarak, orta akım idrar örneği: günlük pratikte tercih edilen yöntemdir. Bu yöntem uygulanırken kadın hastalarda uyulması gereken kurallar vardır. Eller yıkanmalı, vulva yeşil sabun ya da benzeri bir temizleyici madde ile ıslatılmış dört değişik steril gazlı ped ile önden arkaya doğru sırayla silinmeli, steril distile su ile ıslatılmış iki ayrı pamuk ile durulanmalı, labialar ayrılarak ilk idrar tuvalete yapılmalı, orta idrar ise kültür kabına alınmalı, kültür iki saat içinde ekilmelidir. Erkek hastalarda temizlik yapmaksızın orta akım idrar örneği almak kültür için yeterlidir.

İdrar kültüründeki üremenin değerlendirilmesi: Asemptomatik kadın hastadan alınan iki ayrı idrar örneğinde 10^5 cfu/ml Enterobacteriaceae grubu bakteri üremesi anlamlıdır. Erkek hastada 10^3 cfu/ml Enterobacteriaceae grubu bakteri üremesi anlamlıdır. Semptomatik hastalarda bir kez 10^5 cfu/ml Enterobacteriaceae üremesi anlamlıdır. İYE'nin lokalizasyonunu saptamaya yönelik teknikler; özellikle lökositoz, CRP yüksekliği, sedimentasyondaki artış İYE'nin lokalizasyonunu ayırtetmede yol göstericidir. Bu parametreler genellikle piyelonefrit tablosu ile birliktedirler. İnfeksiyonun lokalizasyonunu saptamak amacıyla radyolojik metotlar nadiren kullanılmaktadır. Ancak infeksiyona yatkınlık yaratacak yapısal

anomalileri ve perinefritik apse gibi komplikasyonları ekarte etmek amacıyla intravenöz ürografiler, USG ve bilgisayarlı tomografi kullanılabilir.

Tedavi:

Bakteriüri asemptomatik olup antimikrobiyal tedavi gerektirmeyebileceği gibi, sistit tedavisi ile piyelonefrit tedavisi oldukça farklı bir bakış açısı gerektirmektedir. Bu nedenle hekimin infeksiyonun lokalizasyonunu saptaması büyük önem taşır.

Antimikrobiyal tedavi prensipleri:

Antimikrobiyal tedavide amaç üriner sistemdeki bakterinin eradikasyonudur. Bu nedenle tedavi sonuçları ancak takip idrar kültürü sonuçlarıyla değerlendirilebilir. Bakteriürik bir hastanın tedaviye dört farklı yanıtı olabilir; **kür**, tedavinin 48. saatinde ve tedavi bitimini takiben 1-2 hafta içinde alınan kontrol idrar kültürlerinde üreme olmaması; **persistans**, (a) tedavinin 48. saatinde anlamlı bakteriürinin devam etmesi (b) tedavinin 48. saatinde etken patojenin düşük sayıda üremesi (tedavi başarısızlığı ya da flora kontaminasyonu); **relaps**, tedavinin bitiminden sonraki 2 hafta içinde daha önceki etken patojenin üremesi; **reenfeksiyon**, idrarın kemoterapi sonrası veya sırasında sterilizasyonundan sonra yeni bir ajanla meydana gelen infeksiyon. Ağır piyelonefrit: Sepsis öncü belirti ve bulguları olan hastalar hastaneye yatırılmalı, hemokültür ve idrar kültürü alındıktan sonra intravenöz yolla antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Başlangıçta antibiyotik seçimi ampirik olmakla birlikte idrarın gram boyası tedavi seçimi hakkında bilgi verebilir. IV antibiyotik rejimi hasta hastanede 24-48 saat ateşsiz bir dönem geçirdikten sonra 2 haftaya tamamlanmak üzere oral olarak sürdürülebilir.

Hastalarda tedavi seçenekleri;

1) Toplum kökenli idrar yolu infeksiyonlarında; üreidopenisilinler, ampisilin-sulbaktam, tikarsilin-klavulonat, 3. kuşak sefalosporinler veya florokinolonlar tercih edilir. Tedavide önerilen ajanlar arasında E.coli'de saptanan direnç artışı nedeniyle ampisilin ve sülfonamidler bulunmaktadır.

2) Nozokomiyal (hastane kaynaklı) infeksiyonlarda tedavi spektrumu daha geniş olmalı ve antipseudomonal bir antibiyotik içermelidir. Seftazidim, sefepim, tikarsilin-klavulonat, aztreonam, imipenem veya meropenem bir aminoglikozid veya kinolonla birlikte verilir. Etken mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılık testi sonuçlandığında tedavi değiştirilir. Yaşlı ve böbrek yetmezliği olan hastalara aminoglikozid başlanmış ise antibiyotik duyarlılık test sonucundaki diğer alternatifler değerlendirilerek bir an önce daha güvenli bir ajana geçilmelidir. Eğer etkin tedaviye rağmen, ateş, bakteriyemi ve toksik bulgular üç günden uzun süre devam ediyorsa hastada intrarenal veya perinefritik apse ve/veya üriner obstrüksiyon araştırılmalıdır.

Hafif ve orta şiddette piyelonefrit: Hastanın tedaviye uyum sağlayabileceği düşünülüyor ve kusma şikayeti yok ise aynı ajanlarla oral tedavi planlanabilir.

Alt üriner sistem infeksiyonu:

Basit sistitte (kadınlarda) günümüzde kabul edilen tedavi süresi 3 gündür. Hasta, 65 yaşın üzerindeyse / diyabetik ise/ gebeyse / semptomların süresi 7 günden uzunsa / yakın geçmişte idrar yolu infeksiyonu anamnezi varsa, tedavi süresi 7-10 gün olarak belirlenmelidir. Tedavide oral kotrimoksazol, florokinolonlar tercih edilebilir. Gebelerde bu ajanlar kullanılamay-

cağı için, amoksisilin, sefalosporinler, nitrofurantoin tercih edilebilir. Cinsel olarak aktif bir kadında ilk kez görülen alt üriner sistem semptom ve bulgularına piyüri eşlik ediyorsa kültür almaksızın antibiyotik tedavisi başlanabilir. Erkeklerde 3 günlük tedavi yaklaşımı ile ilgili yeterli veri olmadığı için önerilmemekte olup, prostatit başta olmak üzere komplikasyon faktörleri göz önüne alınarak tedavi süresi 7-10 gün olmalıdır.

Aseptomatik bakteriüri:

Aseptomatik bakteriüriye yaklaşım hastanın yaşına ve özelliklerine göre değişir. Gebelerde, çocuklarda, obstrüktif üropatisi, kronik böbrek yetmezliği, renal transplantasyonu, diyabeti ve nötropenisi olanlarda tedavi başlanmalıdır. Aseptomatik bakteriürik hastalar genellikle ileri yaşlardaki kadınlar ve daha az oranda yaşlı erkeklerdir. Bu kişilere antimikrobiyal tedavi uygulanması genellikle idrarın steril olmasını sağlayamadığı gibi yan etkiler, maliyet artışı ve dirençli mikroorganizmaların gelişimi gibi riskler taşımaktadır. Bundan dolayı aseptomatik bakteriürisi olan yaşlı kişilere tedavi önerilmemektedir. Ancak genel durumu aniden bozulan ve bakteriürisi olan çok yaşlı hastalar için artık aseptomatik bakteriüri tanımı kullanılamaz. Yaşlı hastalarda ürosepsiste olsa bile kişi ateşsiz olabilir ve bu hastalarda infeksiyon sadece mental durum değişikliği ile seyredebilir. Bu nedenle böyle hastalara tedavi başlanmalıdır.

Tekrarlayan üriner sistem infeksiyonları:

Yapısal anomalileri olmayan bir hastada ilk relaps tedavi süresi 2 hafta olmalıdır. İki haftalık tedaviden sonra relaps saptanırsa 2 haftalık tedavi bir kez daha denenir. Enfeksiyonun tekrarlama halinde tedavi süresi 4-6 haftaya uzatılabilir. (Erkeklerde gözlenen relapslarda kronik prostatit ekarte edilmelidir.)

Yapısal anomalilerin bulunması relapsa yatkınlık sağlar bu nedenle bu grup hastada yapısal anomalilerin düzeltilmesi gerekmektedir. Uzun süreli tedavide amoksisilin, TMP-SMZ, norfloksasin, siprofloksasin, nitrofrantoin bir hafta süreyle her gün tam doz daha sonra yarım doz halinde kullanılabilir.

Tedavide amaç bakterinin devamlı baskılanmasını sağlamaktır. Eğer tedavi bitiminde relaps ortaya çıkarsa tedavi bir başka ilaçla yenilenmeli, relapsın devamı halinde tedavi süresi 6-12 aya uzatılmalıdır. Bu dönem içinde aylık olarak kontrol idrar kültürü takibi yapılmalıdır.

Üriner sistem reenfeksiyonu;

İkiye ayrılabilir.

a) Sık olmayan reenfeksiyon; Yılda ya da 2-3 yılda bir kez olan ÜSİ: Her atak kendi içinde tedavi edilmeli, kadınlarda 3 günlük sistit tedavisi uygulanmalıdır.

b) Sık reenfeksiyon; Yukarıda tanımlanandan daha sık aralıklarla ortaya çıkan infeksiyonlardır. Daha çok orta yaşlı kadınlarda görülür. Asemptomatik reenfeksiyonların tedavi edilmesine gerek yoktur, çünkü bu hastalarda infeksiyon renal hasarlanmaya neden olmaz ve antimikrobiyal ajanların toksik yan etkileri fazladır. Ancak hastalar semptomatik ise veya renal hasarlanma söz konusu ise ataklar tedavi edilmelidir.

Cinsel aktif kadınlarda semptomatik reenfeksiyonlar seksüel aktivite ile ilgili ise cinsel temas sonrası tek doz profilaktik kemoterapi (TMP-SMZ 80/400 mg veya siprofloksasin 100 mg) uygulanmalıdır. Sık semptomatik infeksiyon geçiren diğer hastalarda semptomlar ciddi ise uzun süreli kemoproflaksi uygulanmalıdır. Başarılı bir proflaksi için tam doz antibiyotik kullanmak gerekmez. Günde 50mg nitrofrantoin, 40-200mg

TMP-SMZ, ya da florokinolonlar yeterlidir. Tedaviye hastanın idrarında bakteri olmayana kadar devam edilir. Kontroller aylık idrar kültürü takibi ile yapılır.

Kaynaklar:

1. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH ve ark. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. JAMA 1994 Mar 9; 271(10): 751-4.
2. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL ve ark. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?. JAMA 2002 May 22-29; 287(20): 2701-10.
3. Dwyer PL, O'Reilly M: Recurrent urinary tract infection in the female. Curr Opin Obstet Gynecol 2002 Oct; 14(5): 537-43.
4. Ellis AK, Verma S: Quality of life in women with urinary tract infections: is benign disease a misnomer?. J Am Board Fam Pract 2000 Nov-Dec; 13(6): 392-7.
5. Fihn SD: Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 2003 Jul 17; 349(3): 259-66.
6. Griebbling TL: Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in women. J Urol 2005 Apr; 173(4): 1281-7.
7. Handley MA, Reingold AL, Shiboski S, Padian NS: Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides. Epidemiology 2002 Jul; 13(4): 431-6.
8. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, ve ark: A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996 Aug 15; 335(7): 468-74.
9. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, ve ark: A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med 2000 Oct 5; 343(14): 992-7.
10. Howes DS, Bogner MP: Urinary tract infections. In: Tintinalli, ve ark, eds. Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2004:606-612.
11. Millar LK, Wing DA, Paul RH, Grimes DA: Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1995 Oct; 86(4 Pt 1): 560-4.
12. Propp DA, Weber D, Ciesla ML: Reliability of a urine dipstick in emergency department patients. Ann Emerg Med 1989 May; 18(5): 560-3.
13. Talan DA, Stamm WE, Reuning-Scherer J, ve ark: Ciprofloxacin 7-day vs tmp/smx 14-day +/- ceftioxone for acute uncomplicated pyelonephritis: A randomized double-blind trial. 8th International Congress on Infectious Diseases. 1998.
14. Weir M, Brien J: Adolescent urinary tract infections. Adolesc Med 2000 Jun; 11(2): 293-313.