

# Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Uygun Antibiyotik Kullanımı

Filiz Akata

## Giriş

Üriner sistem enfeksiyonu terimi, üriner sistemde bakterilerin neden olduğu bir grup klinik tabloyu tanımlamaktadır. Akut pyelonefritli hastalarda enfeksiyonun odağı, böbreklerdedir ve ateş ile akut faz yanıtını içeren sistemik tutulum vardır. Akut pyelonefritli hastaların yaklaşık %30'unda üropsepsis gelişebilir. Akut sistitli hastalarda enfeksiyon üriner sisteme sınırlı kalır ve lokal semptomlar ile inflamatuvar belirtiler hakimdir. Asemptomatik bakteriüri hastalar üriner sistemde inflamasyonun farklı belirtilerine sahip olabilirler, fakat semptomlara neden olacak yeterli yoğunlukta bir konak yanıtı geliştirmezler. Bakteriye virülansın farklı mekanizmaları ve konağın yanıtı patogenezi ve bu tabloların klinik görünümünü belirlemektedir (1).

Üriner sistem enfeksiyonları erişkinlerde bakteriyel enfeksiyonların en sık görülen tipidir. Her iki cinste ve tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Kadınlarda çocukluk ve erişkin dönemi boyunca erkeklerden çok daha yaygındır ve yaşla birlikte artış göstermektedir (2). 20-40 yaş arasındaki kadınların yaklaşık %25-35'inin üriner sistem enfeksiyonu geçirdiği bildirilmektedir (3). Erkeklerde üriner sistem enfeksiyonları hakkındaki geleneksel bilgi bu enfeksiyonların hayatın sadece iki uç döneminde; süt çocuklarında üriner sistemde anatomik anomaliler ve yaşlı erkeklerde prostatın neden olduğu obstrüksiyon nedeniyle oluştuğu şeklindedir (2,4). Sondaya bağlı üriner sistem enfeksiyonu herhangi bir yaşta oluşabilir.

Son on yıl içinde üriner sistem enfeksiyonlarının etyolojisi aydınlatılmış ve Gram-negatif bakterilerin üroepitelyal hücrelere aderansının majör virülans faktörü olduğu gösterilmiştir. *Escherichia coli* böbrek epiteli hücreleri içine girebilmektedir. Bakteriler hücre içi ortamda aktif olarak çoğalmalarına rağmen, hücre içine penetre olmayan antibiyotiklerden etkilenmemektedirler.  $\beta$ -laktamlar gibi hücrelere penetre olmayan antibiyotikler ile tedavi süresinin, hücre içi bakterilere karşı etkili örneğin kotrimoksazol ve fluorokinolonlara göre daha uzun olması gerekliliği bu durumun bir sonucu olabilir (5). Fluorokinolonların *E. coli*'nin üroepitelyal hücrelere fimbriyal adezyonunu azalttığı bildirilmektedir. Bu fenomen fimbriyaların kaybı ile açıklanamamıştır. Kinolonların adezyonu hangi mekanizma ile etkilediği henüz tam olarak açıklanamamıştır (5,6).

## Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Tedavisinde Genel Prensipler

Tüm semptomatik üriner sistem enfeksiyonlarının antibiyotiklerle tedavi edilmesi gereklidir. İdeal olarak, enfeksiyonu eradike edecek yeterli bir süre için en az toksik, en ucuz

ilacın seçilmesi gerekmektedir. Antibiyotiğin antibakteriyel etki spektrumunun üropatojenleri kapsamaması, fakat normal barsak ve perine florasını minimal bozucu etki göstermesi gereklidir (7-9). Komplike olmayan alt üriner sistem enfeksiyonlarının başarılı tedavisi antibiyotiğin plazma ve dokuda değil, idrarda ulaştığı inhibitör konsantrasyonu ile paraleldir. Bazı antimikrobiyal ajanlar, örneğin nitrofurantoin mikrobisid kan ve doku seviyelerine ulaşamazlar, fakat idrarla yüksek konsantrasyonlarda itrah edildikleri için sistit tedavisinde başarıyla kullanılabilirler. Birçok antibiyotiğin idrar konsantrasyonları diğer vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarından çok daha yüksektir ve hatta bazı dirençli mikroorganizmaların minimum inhibitör konsantrasyonlarını bile aşacak seviyeye ulaşabilirler. Bu durum etken mikroorganizmanın dirençli olduğu antibiyotik ile tedavi görüp iyileşen sistitli bazı hastalardaki klinik gözlemleri açıklayabilmektedir (8).

Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde ideal seçeneğin tanımlanabilmesi için lokal antibiyotik direnci durumunun düzenli sürveyansı gereklidir (5). Çeşitli çalışmalarda üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan bakteri türlerinde direnç probleminin arttığı bildirilmektedir. Direnç problemi ile özellikle  $\beta$ -laktam antibiyotikler ve kotrimoksazol gibi daha eski antibiyotiklerde karşılaşılmaktadır. Fluorokinolonlar dünyanın büyük bir kısmında üropatojenlere etkili antibiyotikler olup, üriner sistem enfeksiyonlarının tüm tiplerinin tedavisinde  $\beta$ -laktam antibiyotiklere üstünlük göstermektedirler. Üriner sistem enfeksiyonuna neden olan *E. coli* suşlarında kinolon direncinin hızla giderek arttığı bildirilmektedir. İspanya'da üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşlarında siprofloksasin direncinin 1989'dan önce %0.8 iken 1992'de %7.1'e ulaştığı bildirilmiştir (10). Direnç gelişimini önlemek için fluorokinolonların kullanımının mümkün olduğunca kısıtlanması gereklidir (5).

Erişkinlerde üriner sistem enfeksiyonlarını beş klinik tabloda sınıflandırmak antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesi, maliyet-etkinlik stratejilerinin vurgulanması yönünden yararlı olmaktadır (11). Bu yazıda da üriner sistem enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı bu klinik sınıflamaya göre açıklanacaktır: [1] kadınlarda basit sistit; [2] akut komplike olmayan pyelonefrit (kadınlarda); [3] komplike üriner sistem enfeksiyonu (erkeklerde üriner sistemi enfeksiyonu ve sonda ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonu); [4] asemptomatik bakteriüri; [5] yineleyen üriner sistem enfeksiyonları.

## Kadınlarda Basit Sistit

Akut sistit yüzeysel bir mukoza enfeksiyonudur ve tedavisinde antibiyotiklerin kısa süreli kullanımı son derece etkilidir (2-4). Genç kadınlarda akut basit sistite neden olan mikroorganizmaların oldukça dar bir spektrumu vardır. Olguların %80'inde *E. coli*, %5-15'inde *Staphylococcus saprophy-*

**Tablo 1. Kadınlarda Dizürinin İnfeksiyöz Nedenleri**

İnfeksiyon Yeri	Etken	Pyüri	Belirti ve Bulgular
Sistit	<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp.	Genellikle	Ani başlangıç, dizüri, sık idrara gitme, sıkışma hissi
Üretrit	<i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , HSV	Genellikle	Subakut başlangıç, yeni cinsel eş öyküsü, karın ağrısı
Vaginit	<i>Candida</i> spp., <i>T. vaginalis</i>	Nadiren	Vaginal akıntı, kaşıntı, ağrılı cinsel temas, eksternal dizüri

*ticus* ve bazen *Klebsiella* türleri, *Proteus mirabilis* veya diğer mikroorganizmalar etkindir. Seksüel temas, diyafram ve bir spermisid kullanımı (ve bazen sadece spermisid kullanımı), postkoital miksiyonun geciktirilmesi ve yakın geçmişte bir üriner sistem infeksiyonu anamnezi gibi çeşitli faktörler infeksiyon riskini artırmaktadır (3,11).

Akut başlayan dizürisi olan genç, seksüel aktif bir kadında ayırıcı tanıda akut sistit, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* veya herpes simpleks virusunun neden olduğu akut üretrit veya *Candida* spp. ya da *Trichomonas vaginalis*'in neden olduğu vaginit düşünülmelidir (Tablo 1). Bu üç klinik tablo arasındaki ayırım genellikle iyi bir anamnez alınması, fizik muayene ve basit laboratuvar testleri ile yapılabilir (3,11).

Akut sistitli kadınlarda etken mikroorganizmalar ve onların antibiyotik duyarlılık profilleri daha önceden tahmin edilebilir. Bu nedenle kadınlarda akut basit sistit tanısında idrar kültürü yapmaya gerek yoktur. Bu yaklaşım, yararlı, güvenilir ve maliyet etkindir. Ayrıca kültür sonuçları hastanın semptomları, ancak geriledikten veya düzeldikten sonra alınabilmektedir. Bu yüzden tipik semptomları olan bir hastada idrarda pyüri saptanırsa tanı konulabilir. İdrar kültürü yapılmadan kısa süreli empirik antibiyotik tedavisi verilir. Semptomlar devam etmedikçe veya tekrarlamadıkça tedavi sonrası hastanın kontrolü veya idrar kültürünün yapılmasına gerek yoktur. Eğer pyüri yok veya komplike bir infeksiyonu düşündüren atipik klinik özellikler ya da risk faktörleri varsa tedavi başlamadan önce idrar kültürünün yapılması gereklidir (3,11). Komplike ve komplike olmayan üriner sistem infeksiyonları arasındaki fark, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme, antimikrobiyal rejimlerin tipi ve süresi ile üriner sistemin değerlendirilme kapsamı hususunda karışıklıklar nedeniyle önemlidir. Lokalizasyon testleri temelinde akut sistitin karakteristik semptomları olan hastaların yaklaşık %15-50'sinde üst üriner sistemin gizli infeksiyonunun da olduğu gözükmektedir. Gizli bir renal infeksiyonun varlığını

düşündüren veya üriner sistem infeksiyonunu komplike edici faktörler Tablo 2'de gösterilmiştir (3,12). Menopoz öncesi dönemde, seksüel aktif bir kadın akut sistit olduğunda, eğer gebe veya yaşlı değilse, yakın geçmişte antibiyotik kullanımı veya ürolojik girişim yoksa ve hastanın genitoüriner sisteminde fonksiyonel veya anatomik anormallikler ile ilgili öyküsü yoksa bu infeksiyonun komplike olmadığı düşünülmelidir. Aynı yaklaşım kadınlardaki akut pyelonefrit için de geçerlidir (3,11).

Akut sistitli, hatta sık yineleyen infeksiyonları olan kadınlarda bile uzun vadede böbrek fonksiyonu konusunda yan etkiler veya mortalite artışı gözükmemektedir. Ayrıca gebe olmayan popülasyonda tedavi edilmemiş sistitler seyrek olarak semptomatik üst üriner sistem infeksiyonuna ilerlemektedir. Bu nedenle gebe olmayan kadınlarda basit sistitin önemi, infeksiyonun neden olduğu semptomlara sınırlı gözükmektedir (3). Tedavinin amacı infeksiyonu eradike etmek ve rölaps veya reinfeksiyona bağlı yineleyen infeksiyonların morbiditesini azaltmaktır (2,13). Tedavide kullanılacak ideal antibiyotik bakterileri sadece idrardan değil, aynı zamanda periüretal bölgeden de eradike etmelidir (2).

Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının tedavisi için antibiyotik seçiminde düşünülmesi gereken faktörler antibiyotiğin antimikrobiyal spektrumu, seyrek doz aralıklarını sağlayan farmakokinetik, lokal üropatojenlerde direncin prevalansı, yeterli idrar seviyelerinin devamlılığı, antibiyotiğin dışkı ve vaginal flora üzerindeki etkileri, potansiyel yan etkileri ve tedavi rejiminin maliyetidir. İdrarda, infeksiyona neden olan mikroorganizmanın minimal inhibitör konsantrasyonu üzerinde ilaç konsantrasyonunun devamlılığı önemlidir. Çünkü idrarla hızla atılan ajanlar idrarda daha uzun süre anlamlı seviyelerde bulunanlardan daha az terapötik etki sağlamaktadırlar. Kısa yarı ömürlü  $\beta$ -laktam antibiyotiklerin neden kısa süreli tedavi rejimlerinde zayıf etkinlik gösterdiğinin bir sebebinin bu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca idrarda uzun süre yüksek konsantrasyonlara erişen antibiyotikler günde bir veya iki defa kullanılmak suretiyle hastanın tedaviye uyumunu da kolaylaştırırlar. Antibiyotiklerin dışkı ve vaginal flora üzerindeki etkisi de uzun vadede şifa üzerine etkilidir. Anaerop flora üzerine çok az etkisi olan, fakat dışkı ve vaginal florada aerop Gram-negatif basilleri eradike eden antibiyotikler komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının uzun süreli şifasını sağlamada muhtemelen en uygun olan antibiyotiklerdir. Örnek olarak kotri-

**Tablo 2. Gizli Renal İnfeksiyon veya Komplike Bir Üriner Sistem İnfeksiyonunun Varlığını Düşündüren Faktörler**

- Erkek cinsiyet
- Yaşlılık
- Gebelik
- Sonda varlığı
- Üriner sisteme girişim
- Obstrüktif üropati
- Taş
- Veziköüretal reflü (VUR)
- Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı
- Semptomların 7 günden fazla süreli olması
- Diyabet
- İmmünoşüpresyon

**Tablo 3. Bakteriye Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Tedavi Rejimleri**

İnfeksiyon Yeri	Etkenler	Özel Koşullar	Önerilen Empirik Tedavi
<b>Kadınlarda akut basit sistit</b>	<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yok</li> <li>• Diyabet, semptomların yedi günden uzun sürmesi, yakın geçmişte ÜSİ* öyküsü, diyafram kullanımı, &gt;65 yaş</li> <li>• Gebelik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Üç günlük rejim: oral TMP/SMX<sup>#</sup>, trimetoprim, kinolonlar (norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, enoksasin)<sup>1</sup></li> <li>• Yedi günlük rejim: oral TMP/SMX, trimetoprim, kinolonlar, sefiksim<sup>1</sup></li> <li>• Yedi günlük rejim: oral amoksisilin, oral sefalosporinler, nitrofurantoin<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Akut pyelonefrit (kadınlarda)</b>	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. saprophyticus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hafif-orta seyirli hastalık, bulantı ve/veya kusma yok (ayaktan tedavi 14 gün)</li> <li>• Ağır seyirli infeksiyon, ürosepsis riski (14 gün, hospitalizasyon gerekli)</li> <li>• Gebelik: 14 gün, hospitalizasyon önerilir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral<sup>3</sup> TMP/SMX, kinolonlar, sefiksim</li> <li>• Parenteral<sup>4</sup> seftriakson, siprofloksasin, ofloksasin, ampicilin (± gentamisin); ateş düştükten sonra oral tedavi TMP/SMX, kinolonlar, oral sefalosporinler (yüksek doz)</li> <li>• Parenteral<sup>4</sup> seftriakson; ateş düştükten sonra oral<sup>3</sup> amoksisilin, bir sefalosporin</li> </ul>
<b>Komplike ÜSİ</b>	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Serratia</i> spp., enterokoklar, stafilokoklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hafif-orta seyirli hastalık, bulantı ve/veya kusma yok (ayaktan tedavi 14 gün)</li> <li>• Ağır seyirli infeksiyon, ürosepsis riski (hospitalizasyon gerekli, 14 gün)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral<sup>3</sup> kinolonlar, etken biliniyorsa ve duyarlıysa TMP/SMX</li> <li>• Parenteral<sup>4</sup> ampicilin ve gentamisin, kinolonlar, seftriakson, tikarsilin/klavulanat, imipenem/silastatin; ateş düştükten sonra oral<sup>3</sup> kinolonlar, etken duyarlıysa TMP/SMX</li> </ul>

\*ÜSİ: üriner sistem infeksiyonu; #TMP/SMX: kotrimoksazol

<sup>1</sup>Sistit için önerilen oral rejimler: TMP/SMX 160/800 mg, 12 saate bir; trimetoprim 100 mg, 12 saate bir; ofloksasin 200 mg, 12 saate bir; norfloksasin 400 mg, 12 saate bir; siprofloksasin 250 mg, 12 saate bir; enoksasin 400 mg, 12 saate bir; sefiksim 400 mg, günde tek doz; amoksisilin 250 mg, 8 saate bir; sefalekssin 250-500 mg, 8 saate bir; monohidrat/makrokristal nitrofurantoin 100 mg, 12 saate bir; makrokristal nitrofurantoin 100 mg, günde 3-4 kez.

<sup>2</sup>Gebeler için önerilenler: amoksisilin, sefalekssin ve nitrofurantoin (14).

<sup>3</sup>Pyelonefrit ve komplike ÜSİ için önerilen oral rejimler: TMP/SMX 160/800 mg, 12 saate bir; norfloksasin 400 mg, 12 saate bir; siprofloksasin 500 mg, 12 saate bir; ofloksasin 200-300 mg, 12 saate bir; enoksasin 400 mg, 12 saate bir; amoksisilin 500 mg, 8 saate bir.

<sup>4</sup>Parenteral tedavi rejimleri: siprofloksasin 200-400 mg, 12 saate bir; ofloksasin 200-400 mg, 12 saate bir; gentamisin 1 mg/kg, 8 saate bir; seftriakson 1-2 gr/gün; ampicilin 1 gr, 6 saate bir; tikarsilin/klavulanat 3.2 gr, 8 saate bir; imipenem/silastatin 250-500 mg, 6-8 saate bir.

moksazol, trimetoprim ve fluorokinolonlar gösterilebilir. Bu antibiyotikler vaginal sekresyonlarda yüksek konsantrasyonlara ulaşmakta, fakat laktobasiller gibi anaerop ve mikroaerofil normal vagina florasını çok az etkilemektedirler. Ayrıca bu antibiyotikler etken *E. coli* suşunu vagina ve dışkı rezerve-

varından eradike ederek, bu alanlardan reinfeksiyon olasılığını hızla azaltmaktadırlar. Amoksisilin ve birinci kuşak sefalosporinler gibi dışkı ve vaginal floraya yan etkileri olan antibiyotikler özellikle bu alanlardan enterik Gram-negatif basilleri eradike etmede etkili olmazlarsa, hızla reinfeksiyon

olasılığını artırabilirler (3,11).

Yapılan araştırmalar akut basit sistitte üç günlük tedavi süresinin test edilen tüm antibiyotikler için tek doz tedavi rejiminden daha etkili olduğunu göstermiştir (2-4). Antibiyotiklerin çoğu ile yapılan üç günlük tedavi rejimleri, yedi günlük tedavi rejimleri ile karşılaştırıldığında etkinlik yönünden daha iyi görünmektedir. Kadınlarda basit sistitte uygulanan tedavi rejimleri Tablo 3'te gösterilmiştir (3,11). Kısa süreli tedavi rejimleri daha az yan etkiye ve daha düşük maliyete sahiptir. Tek doz tedavi rejimleri de kullanılmış, fakat genellikle daha düşük şifa hızı ve daha sık yineleyen infeksiyonlarla sonuçlanmıştır. Bu durumla özellikle amoksisilin ve oral sefalosporinler gibi hızla atılan ve gizli renal infeksiyonu olan hastalarda sıklıkla etkisiz olan antibiyotiklerde karşılaşılmıştır. Tek doz tedavi rejiminde en iyi sonuçlar genellikle kotrimoksazol ile alınmıştır. Fluorokinolonlar da etkili bulunmuştur. Yapılan birçok araştırmada kotrimoksazol ve fluorokinolonlar üç günlük tedavi veya daha uzun süreli tedavilerde tek doz uygulaması ile yapılan tedaviden daha etkili bulunmuştur. Fluorokinolonlar ile tek doz tedavi özellikle *S. saprophyticus* ile infekte hastalarda başarısızlığa neden olmuştur (3,11). Diğer yandan β-laktam antibiyotikler ile yapılan üç günlük tedavi rejimleri, beş gün veya daha uzun süreli olanlardan daha az etkilidir (3). Kotrimoksazol ile yapılan tedavi rejimlerinin β-laktamlar ile yapılandırılan anlamlı olarak daha etkili olduğu gösterilmiştir (4). Üç günlük tedavi rejiminde kotrimoksazol, bu ajana tolere edebilen ve bu ajana karşı direncin düşük olduğu bölgelerde basit sistitli hastaların tedavisinde ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Trimetoprim, kotrimoksazole benzer şifa hızına ve ayrıca daha az yan etkiye sahiptir. Bu nedenle üç günlük tedavi rejiminde kotrimoksazol gibi ideal olan bir seçenektir (3,11). Amoksisilin ve birinci kuşak sefalosporinlerin empirik tedavide zayıf seçenekler olduğunu daha önce belirtmiştik. Amoksisilin-klavulanat üriner sistem infeksiyonunun tedavisinde onaylanmıştır, fakat yüksek sıklıkta gastrointestinal yan etkiye sahiptir. Amoksisiline dirençli *E. coli* suşlarının neden olduğu üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde etkilidir. Üçüncü kuşak oral sefalosporin olan sefiksim de akut sistitte kısa süreli rejimlerde etkili olarak görünmektedir, fakat stafilokoklara karşı in vitro etkinliği nispeten zayıftır (3). Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu akut sistit olgularında bile amoksisilin, sefadroksil veya nitrofurantoin ile yapılan üç günlük tedavi rejimlerinde daha az memnuniyet verici sonuçlar alınmıştır; fakat bu rejimler bazı seçilmiş hasta veya durumlarda faydalı olabilir (11). Fluorokinolonlar da üç günlük tedavi rejiminde son derece etkili ve iyi tolere edilebilen antibiyotiklerdir; ancak daha pahalıdır. Kadınlarda akut basit sistitte fluorokinolonlar esas olarak yineleyen infeksiyonlarda, tedavide başarısızlık olduğunda, hastanın diğer ilaçlara allerjisi olduğu zaman ve basit sistitte neden olan patojenler arasında trimetoprim direncinin yüksek olduğu yerlerde empirik tedavide kullanılabilirler. Sistitli hastada gizli renal infeksiyon veya komplike üriner sistem infeksiyonunun varlığını düşündüren faktörler varsa kısa süreli tedavi bu hastalar için uygun olmayabilir. Dolayısıyla sistiti olan kadın hastanın diyabeti varsa, semptomları yedi günden fazla sürmüştü, yakın geçmişte üriner sistem infeksiyonu anamnezi varsa, diyafram kullanıyorsa, 65 yaşından büyükse veya gebeyse tedavi süresi yedi gün olmalıdır; çünkü bu hasta-

larda daha kısa süreli tedavi rejimlerinin başarısı düşüktür (3,9,11). Gebelerde tedavide kotrimoksazol ve kinolonlar kullanılmayacağı için amoksisilin, oral sefalosporinler ve nitrofurantoin önerilmektedir (2,11,14).

### Kadınlarda Akut Komplike Olmayan Pyelonefrit

Genç kadınlarda akut komplike olmayan pyelonefritin klinik tablosu hafif bögür, karın veya bel ağrısı ile sistite benzer hastalıktan, Gram-negatif septisemiye kadar değişen tabloda görülebilir (3,11). Olguların %80'inden *E. coli* sorumlulu olup, suşların çoğu normal, sağlıklı kişilerin üst üriner sistemini infekte edebilecek spesifik virülans özelliklerine sahiptirler. Üropatojen *E. coli* genellikle hem hemolizin, hem de aerobaktin üretmekte ve üroepitelyal hücrelere bakterinin tutunmasını sağlayan pyelonefrite spesifik piluslar içermektedir. Akut komplike olmayan pyelonefrite tedavinin amacı derin dokulardaki (böbrek ve üroepitel) infeksiyonu eradike etmek ve metastatik infeksiyonu önlemektir. Tedavi öncesi mutlaka idrar kültürü yapılmalıdır. Akut pyelonefritin tedavisinde hastaya antibiyotik uygulaması hastanede veya hastane dışında, antibiyotiğin uygulama şekli oral veya parenteral olabilmektedir. Hastada bulantı ve kusma yoksa, hafif seyirli bir hastalık söz konusu ise oral antibiyotikler kullanılarak hastaneye yatırmadan ayaktan tedavi edilebilir (3,11,13). Bulantı ve kusması olan, ağır seyirli infeksiyonu ve ürosepsis riski olan hastalar ve gebeler hastaneye yatırılarak parenteral tedavi edilmelidir. Ağır seyirli infeksiyonu olup hastaneye yatırılan hastalarda kan kültürleri de yapılmalıdır. Akut komplike olmayan pyelonefrit için tedavi rejimleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Hastaneye yatırılan hastada idrarın Gram boyamasında görülen Gram-pozitif koklar, enterokokları düşündürüyorsa empirik tedavide ampisilin ve gentamisin kullanılabilir; ayrıca ampisilin-sulbaktam veya piperasilin-tazobaktam gibi antibiyotikler de önerilebilir. Her akut komplike olmayan pyelonefrit olgusunun empirik tedavisinde ampisilin ve gentamisinin kullanılmasına gerek yoktur; çünkü komplike olmayan olgularda etken olarak enterokok ve *Pseudomonas aeruginosa* seyrek olarak görülmektedir. Ayrıca üropatojen *E. coli*'lerde ampisilin direnci yüksektir ve tedavide kombine antibiyotik kullanılması tek bir antibiyotik kullanılması ile karşılaştırıldığında daha pahalı olmaktadır. Hastaneye yatırılan hastada empirik tedavi sıklıkla seftriakson ile başlatılmaktadır. Günde tek doz uygulanan aminoglikozidler de genellikle üç gün içinde tedaviye geçildiğinde düşük toksisite ve düşük maliyetleri nedeniyle tedavide düşünülebilirler. İnfekte böbrekte yüksek konsantrasyonlara ulaşan siprofloksasin ve ofloksasin de komplike olmayan pyelonefritin parenteral tedavisinde etkili olmaktadır. Bu olgularda penisilinler ve β-laktamaz inhibitörü ile kombinasyonları, ampisilin-sulbaktam, tikarsilin-klavulanat veya piperasilin-tazobaktam da etkili antibiyotiklerdir; fakat daha önce belirttiğimiz antibiyotiklerin üzerinde özel bir avantajları yoktur. Eğer çalışılan bölgede pyelonefrite neden olan bakterilerde kotrimoksazol direnci yüksekse empirik tedavide kullanımları önerilmez (3).

Hastaneye yatırılan akut komplike olmayan pyelonefritli hastalarda ateş düştükten, semptomatik olarak düzelme olduktan ve oral tedaviyi tolere edebilir duruma geldikten sonra oral tedavi indikasyonu vardır. Tipik olarak semptomlar ve bulgular 48-72 saat içinde düzelmekte veya gerilemekte,

dolayısıyla ateş düştükten sonra tedavinin geri kalan kısmı oral tedavi ile sürdürülebilmektedir (2,3,11,13). Aynı antibiyotığın parenteral ve oral şekli ardışık tedavide kullanılabilir gibi, antibiyotik duyarlılık sonucuna göre parenteral tedaviden farklı bir oral antibiyotik ile de tedavi tamamlanabilir. Bu hastalar ve parenteral tedaviyi veya hastaneye yatırmayı gerektirmeyen hastalar için, tek ajan olarak seçilebilecek çeşitli geniş spektrumlu antibiyotikler vardır. Fluorokinolonlar, eğer etken duyarlı ise kotrimoksazol empirik oral tedavide kullanılabilir. Sefksim ve sefpodoksim proksetil (ülkemizde yok) hakkında yayımlanmış çok veri olmamasına rağmen akut komplike olmayan pyelonefritin tedavisinde etkili olarak görünen antibiyotiklerdir (3). Nitrofurantoin yeterli doku seviyelerine ulaşamadığı için pyelonefrit tedavisinde önerilmemektedir.

Eğer ateş, böğür, karın ve bel ağrısı tedavi başlandıktan 72 saat sonra halen devam ediyorsa idrar kültürünün tekrar edilmesi ve perinefrik apse veya intrarenal apse, tanımlanmamış ürolojik anormallik veya obstrüksiyonu görebilmek için ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografinin yapılması gerekmektedir. Akut pyelonefritli tüm genç kadınlarda görüntüleme yöntemlerinin rutin olarak kullanılması gereksizdir. Görüntüleme yöntemleri, infeksiyonu yavaş gerileyen hastalara, birden fazla atak geçirmiş olanlara veya inatçı hematürisi, kolik tarzında ağrısı olanlara veya çocukluk çağı üriner sistem infeksiyonlarına sınırlı kalmalıdır. Pyelonefrit için ideal tedavi süresi 14 gün olarak önerilmektedir (2-4,11,13). Tedavi süresinin iki haftadan daha fazla olmasının kan kültürleri pozitif olan hastalarda bile yararı yoktur (11,13). Komplike olmayan akut pyelonefriti olan ve tedavi sonrası asemptomatik hale gelen hastalarda tedavi sonrası rutin olarak idrar kültürü yapılmasına gerek yoktur (3).

### Komplike Üriner Sistem İnfeksiyonları

Komplike üriner sistem infeksiyonları, fonksiyonel, metabolik veya anatomik olarak anormal üriner sistemi olan hastalarda oluşan ya da antibiyotiklere dirençli patojenlerin neden olduğu infeksiyonlardır (11,12). Klinik tablo hafif seyirli sistitten, hayatı tehdit edici ürosepsise kadar değişir. Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarında etkenlerin daha dar ve önceden tahmin edilebilir spektrumda olmasına karşın, komplike infeksiyonlarda daha geniş spektrumda ve genellikle pek çok antibiyotiğe dirençli bakteriler etken olabilmektedir. Komplike olmayan infeksiyonlarda seyrek olarak rastlanan *P. aeruginosa* ve enterokokların komplike infeksiyonların empirik tedavisinde düşünülmesi gereklidir. Bazı uzun süreli infeksiyonlar özellikle sondalı hastalarda polimikrobiyaldir. Komplike üriner sistem infeksiyonundan şüphelenilen hastada etken patojeni tanımlamak ve antibiyotik duyarlılık testini yapabilmek için tedavi öncesi idrar kültürünün yapılması gereklidir. Komplike infeksiyonları en iyi olduğu düşünülen antibiyotiklerle bile tedavi etmek son derece güçtür. Esas olan idrar akımındaki obstrüksiyonu, yabancı cisim ve renal veya perinefrik apseyi erken olarak saptamak ve mümkünse düzeltmektir (2,11). Dolayısıyla komplike infeksiyonları altta yatan yapısal veya fonksiyonel problemler düzeltilmedikçe tedavi etmek son derece güçtür. Komplike infeksiyonlu hastalarda böbrek hasarı, bakteremi, sepsis gelişmesi ve mortalite artışı daha muhtemeldir (2).

Hafif-orta seyirli infeksiyonu olan hastalarda empirik tedavi oral antibiyotiklerle yapılabilir. Fluorokinolonlar komplike infeksiyona yol açabilen patojenlerin çoğunu kapsayan geniş spektrumlu antimikrobik etkileri ve idrar ile üriner sistem dokusunda yüksek seviyeye erişebilmeleri nedeniyle empirik tedavide ilk seçenek antibiyotiklerdir. Etken duyarlı olduğu biliniyorsa kotrimoksazol de uygun ve maliyeti düşük bir seçenektir. Ağır seyirli infeksiyonlarda ürosepsis riski yüksektir; bu hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidirler. Empirik tedavide *P. aeruginosa* ve enterokoklar düşünülmeli, dolayısıyla ampicilin + gentamisin veya imipenem-silastatin, fluorokinolonlar gibi parenteral antibiyotikler (Tablo 3) kullanılmalıdır. Etken tanımlandığı ve antibiyotik duyarlılığı bilindiği zaman tedavi modifiye edilebilir. Tedavi süresi 14 gün olup parenteral tedavi başlanan birçok hastada klinik düzelme olduktan sonra oral tedaviye geçilebilir. Altta yatan anatomik, fonksiyonel veya metabolik sorunlar düzeltilmezse infeksiyon sıklıkla tekrarlamaktadır. Bu nedenle tedavinin tamamlanmasından bir iki hafta sonra idrar kültürünün tekrarlanması gereklidir (2,3,11).

### Erkeklerde Üriner Sistem İnfeksiyonu

Erkeklerdeki tüm üriner sistem infeksiyonlarını komplike olarak düşünmek geleneksel bir yaklaşımdır; çünkü bu infeksiyonların çoğu yenidoğan, sütçocuğu ve yaşlılarda meydana gelir ve ürolojik anomaliler, mesane ağzı obstrüksiyonu veya üriner sisteme girişim ile birlikte dirler (2-4). Prostat hipertrofisi ve genitoüriner sisteme girişim erkekleri üriner sistem infeksiyonuna eğilimli kılan en önemli ürolojik sorunlardır. Eğer hastada prostatit varsa prostat bezi üriner sistemin reinfeksiyonu için bir odak oluşturabilir. Aslında erkeklerde yineleyen üriner sistem infeksiyonlarının en olası nedeni kronik bakteriyel prostatittir (15). HIV infeksiyonu ve nadiren immün sistemi baskılayan bozukluklar da erkeklerde üriner sistem infeksiyonu riskini artırmaktadır (11). Üriner sistem infeksiyonları 15-50 yaş arası sağlıklı erkeklerde nadirdir ve aynı yaş grubundaki kadınlarla karşılaştırıldığında dikkati çekecek şekilde prevalans farkı vardır (3). Kadın ve erkekler arasındaki bu büyük farka üretral meatusun perine ve anüsten uzak olması, erkek üretrasının daha uzun olması, çevresinin daha kuru olması ve prostat sıvısının antibakteriyel etkisini içeren çeşitli faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir (7,15).

Bu arada yaşları 15-50 arasında değişen az sayıda erkek akut komplike olmayan üriner sistem infeksiyonu geçirebilir. Genç kadınlarda pyelonefrite sebep olan üropatojen *E. coli* suşlarının genç erkeklerde de komplike olmayan infeksiyona (genellikle sistit) neden olduğu bildirilmektedir. Klinik olarak bu infeksiyonlar kendisini sistit semptomlarıyla göstermektedir. Bazı hastalarda ise üretral akıntı ve bu akıntıda lökositoz ile aynen üretriti taklit edebilirler. Bu tip infeksiyonlardaki risk faktörleri homoseksüel olma (anal teması yoluyla üretral kolonizasyonun kolaylaşması), sünnetsiz olma (glans etrafında sünnet derisi altında *E. coli* kolonizasyonu) ve üropatojenlerle vaginal kolonizasyonu olan seksüel eşe sahip olmaktır (3,11,16).

Genç erkeklerde komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının seyrek olması nedeniyle kontrollü tedavi çalışmalarından elde edilen veriler mevcut değildir. Üriner sistem infeksiyonu olan her erkekte rutin olarak tedavi öncesi ve

sonrası idrar kültürü yapılması gerekmektedir. Sistit semptomları olan ve fark edilebilir komplike edici faktör bulunmayan genç erkekler yedi günlük bir rejimle kotrimoksazol veya bir fluorokinolonla tedavi edilebilirler. Daha kısa süreli rejimlerden, kadınlarla karşılaştırıldığında nispeten daha yüksek bir olasılıkla gizli bir komplike edici faktörün varlığını nedeniyle kaçınmak gerekir. Bu nedenle daha uzun süreli tedavi inatçı prostat infeksiyonu olasılığını da azaltabilir. Nitrofurantoinin erkeklerdeki üriner sistem infeksiyonlarında kullanılmamalıdır; çünkü yeterli doku konsantrasyonlarına ulaşamaz ve gizli prostatitte etkisiz olabilir. Erkeklerdeki pyelonefrit ise 14 gün süreyle kotrimoksazol veya fluorokinolonlarla tedavi edilmelidir. Genç erkeklerde tedaviye yanıt veren komplike olmayan ilk üriner sistem infeksiyonunda ürolojik değerlendirmenin gerekmediği bildirilmektedir (3,11). Ürolojik değerlendirmenin rutin olarak pyelonefritli adolesanlar ve erişkin erkeklerde, yineleyen infeksiyonlarda veya komplike edici bir faktör mevcutsa yapılması gereklidir. Sistit veya pyelonefritin aynı tür bakteri ile erken tekrarlama (rölaps) prostat veya üst üriner sistemin infeksiyonunu düşündürür ve kotrimoksazol veya bir fluorokinolonla 4-6 haftalık bir tedavi rejiminin uygulanması gereklidir (3).

#### **Nozokomiyal Üriner Sistem İnfeksiyonları**

Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonlarının yaklaşık %80'i idrar sondası kullanımına bağlıdır (17). Her yıl milyonlarca idrar sondası kullanılmaktadır. En önemli komplikasyonu bakteriüri gelişmesidir. Sondalı hastaların %10-30'unda bakteriüri gelişmekte olup, sondaya bağlı bakteriürilerin çoğu asemptomatiktir. Bakteriüri hastaların %20-30'unda, sondalı tüm hastaların ise %2-6'sında semptomatik üriner sistem infeksiyonu gelişmektedir (18,19).

İdrar sondası takılması kısa süreli ve uzun süreli olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Kısa süreli sonda takılan hastalarda ortalama süre 2-4 gün olup genellikle cerrahi sonrası veya idrar çıkışı takip etmek ya da idrar retansiyonu nedeniyle takılmaktadır. Uzun süreli sonda takılması ise en sık idrar inkontinansı (genellikle kadınlarda) ve obstrüksiyon nedeniyle (genellikle erkeklerde) daha çok hastane dışında ev veya huzurevlerinde uygulanmaktadır. En iyi bakım yapılsa bile sonuçta tüm hastalarda bakteriüri gelişmektedir (18,20).

Kısa süreli sonda takılan hastalarda komplikasyonlar ateş, akut pyelonefrit, bakteriyemi ve bunların bazısında ölüm; uzun süreli sonda takılan hastalarda da bu sayılan komplikasyonlar ve sonda obstrüksiyonu, üriner sistem taşları, lokal periüriner infeksiyonlar, kronik renal inflamasyon, böbrek yetmezliği ve yıllar sonra mesane kanserinin gelişmesidir (21).

Genellikle ateş ve/veya bakteriyemi belirtileri ile semptomatik infeksiyon gelişen idrar sondalı hastalarda klinisyen üriner sistem dışında bir infeksiyon odağı olup olmadığını araştırmalı, idrar ve kan kültürü yaptırmalıdır. Üriner sistem infeksiyonu olduğuna karar verilirse, bu, komplike üriner sistem infeksiyonu olarak kabul edilmeli, idrar kültürü ve antibiyogram sonucu alınmaya kadar idrarın Gram boyamasının sonucu ile o hastane ve servisin olası etkenleri ve antibiyotik duyarlılık sonuçları dikkate alınarak uygun sistemik antibiyotiklerle tedavi başlanmalıdır. Tedavi süresi 14 gündür. Ayrıca sondanın çıkarılması veya değiştirilmesi öne-

rilmektedir (11,18,21).

İdrar sondası olan hastalarda, özellikle birlikte geniş spektrumlu antibiyotik kullanılanlarda kandidüri gelişebilir. Genellikle asemptomatiktir; fakat mesane, ureter ve pelvis içinde fungus topları veya invazif böbrek infeksiyonu gibi komplikasyonlar meydana gelebilir. Sondaya bağlı asemptomatik kandidürinin tedavisi net değildir. Sondanın çıkarılması hastaların üçte birinde kandidürinin kaybolmasıyla sonuçlanmaktadır. Asemptomatik kandidürisi devam eden veya sondanın takılı kalması gereken hastalar için çeşitli tedavi teknikleri denenmektedir (18). Çeşitli konsantrasyonlarda amfoterisin B ile mesanenin irigasyonu, bu tedaviyi takiben kandidüri devam ediyorsa üst üriner sistem infeksiyonu gelişebileceğinden üriner sistemin incelenmesi ve kısa kür intravenöz amfoterisin B, flukonazol tedavisi önerilmiştir. Flukonazol bu tedavi yaklaşımlarına dikkate değer bir ilave olmuştur. Oral flukonazol ile amfoterisin B irigasyonunu karşılaştıran küçük bir prospektif araştırmada eşit oranlarda hastalardan kandidüri kaybolmasına rağmen, amfoterisin B irigasyonu yapılan hastaların oral flukonazol alanlardan anlamlı olarak daha fazlası bir ay içinde ölmüşlerdir (22). Bu araştırmacılar bazı hastalarında kandidürinin daha önce mevcut olan kandideminin bir delili olduğunu düşünmüşlerdir. Bu yorum sondanın sadece asandan kandidüri için bir kaynak olarak değil, aynı zamanda üriner sistem dışı kaynaklardan disemine kandidiyaz için risk taşıyan akut ve kronik hastalığı olan hastalar için de bir işaret olarak rol oynamakta olduğunu altını çizmektedir. Yine kandidüri hematogen olarak infekte bir böbreği gösterebilir; bu durumun akut ateşli hastada bir ihtimal olarak daima düşünülmesi gerekir.

#### **Sondaya Bağlı Bakteriüri**

İdrar sondası kullanımı, üriner sistemin defans mekanizmalarından bir kısmını bozabilir. Sondaya bağlı infeksiyonların oluşmasında sondanın varlığı ve bozulan konak defans mekanizmalarının bakteriyel virülans faktörlerinden daha önemli olduğu görülmektedir. İdrar sondasına bağlı bakteriüriye neden olan mikroorganizmaların büyük bir kısmı hastanın kendi kolon florasında bulunmaktadır. Sondanın takılması üretradaki mikroorganizmaların mesane içine itilmesi ve sürüklenmesine neden olabilir. İdrar sondası özellikle kadınlarda üretranın üropatojenlerle kolonizasyonunu artırmaktadır. Sondanın iç ve dış yüzeyi bakterilerin tutunması için odak haline gelir ve bakterileri örten, idrar akımı ve polimorf nüveli lökositlere karşı koruyan bir biyofilm oluşur (18,23). Bakterilerin sondanın iç yüzüne yapışması ve çoğalmasının sondaya bağlı bakteriüri patogenezinde önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir (24-26). Biyofilm içindeki mikroorganizmalar idrarın mekanik akışından, diğer konak defans mekanizmalarından ve hatta antibiyotiklerden bile korunmakta, dolayısıyla tedavide başarısızlığa yola açmaktadır (27).

İdrar sondasına bağlı bakteriüri gelişmesinde en önemli risk faktörü, sondanın takılı kalma süresidir. İdrar sondasına bağlı günlük bakteriüri insidansı %3-10 olup sondanın takılı kalma süresi ile kümülatif risk artmaktadır (18,25). Uzun ve arkadaşları (28) idrar sondasına bağlı bakteriüri gelişiminde rol oynayan risk faktörlerini belirlemek amacıyla yaptıkları araştırmada, olası 19 bağımsız risk faktörünü değerlendirmişler ve beş değişkeni bakteriüri gelişimi ile anlamlı olarak

ilişkili bulmuşlardır. Bakteriüri gelişiminde rol oynayan bu risk faktörleri, sonda kalma süresi, sonda kaldığı sürede antibiyotik kullanılmaması, ileri yaş, sonda torba bağlantı yerinin açılmış olması ve diabetes mellitus'un varlığıdır.

Kısa süreli sonda takılan hastalarda bakteriüriye en sık neden olan mikroorganizma izole edilen bakterilerin %25'ini oluşturmalarına rağmen, *E. coli*'dir (18). İzole edilen diğer mikroorganizmalar ise enterokoklar, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Enterobacter* spp., *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus aureus*'tur. Antibiyotik kullanılan hastalarda *Candida* türleri de izole edilebilmektedir. Kısa süreli sonda takılması ile oluşan bakteriürilerin çoğundan tek bir mikroorganizma türü sorumludur. Uzun süreli sonda takılan hastalarda ise bakteriürinin yüksek prevalansına, kısa süreli sonda takılan hastalarda görülene benzer yeni bakteriüri ataklarının olmasının yanı sıra, bazı bakterilerin sondalı üriner sistemde haftalar ve aylarca kalabilmesi neden olmaktadır. Bu fenomen uzun süreli sonda takılan hastalardan alınan idrar örneklerinin %95'inden fazlasında polimikrobiyal bakteriüri ile sonuçlanmaktadır. İzole edilen mikroorganizmalar sadece *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *P. mirabilis* gibi yaygın üropatojenler değil, aynı zamanda *Providencia stuartii* ve *Morganella morganii* gibi türlerdir (18,21).

İdrar sondasına bağlı infeksiyonlardan korunma üç safhada incelenebilir: birincisi sonda takılmasından kaçınılması, ikincisi sonda takılmış ise bakteriürinin önlenmesi, üçüncüsü ise bakteriüri oluşursa komplikasyonların önlenmesi (21).

Sondaya bağlı bakteriüriyi önlemenin en iyi yolu mümkünse sonda kullanmaktan kaçınmaktır. Sonda takılma indikasyonlarının iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Olguların çoğunda sonda takılması ve çıkarılması kararı empirik klinik yargıya göre verilmektedir. Jain ve arkadaşları (29), idrar sondası takılma indikasyonlarının %21'inin, sondanın takılı kaldığı günlerin %47'sinin gereksiz olduğunu saptamışlardır. Kondomlu sondalar, aralıklı sonda uygulaması, suprapubik ve intraüretral sonda uygulaması gibi yöntemler sonda uygulamasına alternatif olarak geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin her birinin sonda uygulamasına göre bakteriüri insidansını azaltmadaki ve komplikasyonları önlemedeki etkinlikleri ile ilgili veri azdır (18).

İdrar sondası bir kez takıldığında bakteriüriyi önlemek için iki hijyenik kurala uyulması önerilmektedir: biri kapalı sistemi muhafaza etmek, diğeri ise mümkün olan en kısa sürede sondayı çıkartmak (18,21). Sonda takıldıktan sonra her gün sonda takılma indikasyonlarının gözden geçirilmesi gerekmektedir. İdrar sondaları aseptik olarak takılmalı, daima kapalı drenaj sistemi tercih edilmelidir. Kapalı drenaj sistemi steril bir alan olarak düşünülmesi ve sistemin herhangi bir kısmı gerektiğinde aseptik olarak manipüle edilmelidir. İdrar örneklerinin, sonda toplama tüpü birleşim yerini açmaksızın alınması gereklidir. Sistemin sadece torba drenaj musluğundan açılması gerekir (18,19). Profilaktik sistemik antibiyotik kullanımı sondaya bağlı bakteriüriyi geciktirmekte, fakat bu koruyucu etki geçici olup antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların seçilmesine neden olmaktadır. Sonuç olarak sondaya bağlı bakteriüriyi önlemek için sistemik antibiyotik kullanılması antibiyotiklerin yan etkileri, maliyeti, hastada ve serviste dirençli bakterilerin ortaya çıkması nedenlerinden dolayı önerilmemektedir. Ancak bu genellemenin son-

daya bağlı bakteriürinin komplikasyonları yönünden yüksek riskli olan hastalar, örneğin böbrek transplantlı ve granülositopenik hastalar hariç tutulabilir. Bu hastalar kısa süreli sonda uygulanması sırasında antibiyotik profilaksisinden yarar sağlayabilirler (11,18).

Sondaya bağlı bakteriüri gelişen hastalarda yapılan araştırmalarda hasta kısa süreli veya uzun süreli sondalı olsun, asemptomatik kaldıkça sistemik antibiyotik kullanılmaması önerilmektedir. Ancak bakteriyemi ve renal infeksiyon gibi komplikasyonlar için yüksek risk taşıyan hastalar bu genellemenin dışında tutulmalıdır. Sondaya bağlı asemptomatik bakteriürinin tedavisi, granülositopenisi olan hastalar, solid organ transplantasyon hastaları ve gebe kadınlar gibi risk gruplarında, ürolojik cerrahi (ve belki diğer tip cerrahi uygulamalarda, özellikle protez) uygulamalarında ve *Serratia marcescens* gibi yüksek bakteriyemi insidansı olan bakteri izole edilmişse önerilmektedir. Bu tabloların kontrollü araştırmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu tip komplike edici özellikleri olmayan hastalar için asemptomatik bakteriürinin tedavisi gerekmemektedir. Sonda çıkarıldıktan sonra sondaya bağlı bakteriürinin tedavi edilip edilmeyeceği sorusu mevcuttur. Bu hastaların çoğunda sondanın çıkarılmasıyla bakteriüri spontan olarak gerilemektedir. Sonda çıkarıldıktan sonraki doğal seyir ve sonda çıkarılması sonrası bakteriürinin antibiyotik ile tedavi edilmesi konusu uzun süreli çalışmalarla netlik kazanacaktır (18,21).

#### Asemptomatik Bakteriüri

İdrarın ml'sinde 100 000'in üzerinde üropatojen bakteri bulunmasına karşın semptomsuz olan hastadaki geçici mesane kolonizasyonudur. Art arda yapılan iki kültürle gösterilmesi gerekir (30). Asemptomatik bakteriüri tanısının tek bir idrar kültürü ile konulmaması gerekir; çünkü bu durum gereksiz tanı testlerinin ve tedavinin kullanılmasına yol açabilir. Gebelik boyunca ve ürolojik girişim öncesi hariç, erişkinlerin asemptomatik bakteriüri yönünden taranmasının değeri yoktur (11). Sadece bu iki grupta asemptomatik bakteriürinin kesin tedavi indikasyonu vardır ve kısa süreli tedavi rejimi önerilmektedir. Bu iki grup dışındaki asemptomatik bakteriüri diğer olgularda tedavi tartışmalı olmakla birlikte, her hasta ayrı olarak değerlendirilip karar verilmelidir.

Sağlıklı kadınlarda gebelik döneminde asemptomatik bakteriüri %2-6 sıklıkta oluşmaktadır. Prevalans doğum sayısı ve yaşla artmaktadır (2). Asemptomatik bakteriüri gebelik boyunca semptomatik üriner sistem infeksiyonlarının gelişmesi için majör risk faktörüdür ve gebe kadın ile fetusun sağlığı üzerine (prematüre doğum, düşük doğum tartılı bebek) yan etkiler ile birlikte (31,32). Bakteriürinin erken saptanması ve uygun tedavisi pyelonefriti önlemede son derece etkilidir ve düşük doğum tartılı bebek riskini yaklaşık %50 azaltmaktadır (2,11,31). Asemptomatik bakteriürinin saptanması amacıyla tüm gebe kadınların doktora ilk başvurduklarında, tercihan ilk trimesterde idrar kültürü yapılmalıdır. Bakteriüri saptanan gebe kadınlara kısa süreli tedavi (üç gün süreyle amoksisilin, oral sefalosporinler, nitrofurantoin) verilmeli ve tedavi tamamlandıktan sonra bakteriürinin kaybolduğu idrar kültürü ile gösterilmelidir. Amoksisilin, etkili olduğu ve iyi tolere edildiği için üç gün süreyle sekiz saat arayla 250 mg dozunda önerilmektedir. Nitrofurantoin eşit etkili ve penisiline alerjisi olan hastalarda kullanılabilen bir

antimikrobiyaldir (üç gün süreyle günde dört defa 100 mg dozunda). Sefalekssin, amoksisilin-klavulanik asid gibi diğer antibiyotiklerle yapılan kısa süreli rejimler de etkili olması ve önerilmesine (2) rağmen, gebelikte klinik tecrübe eksikliği ve gebelik boyunca potansiyel veya bilinmeyen toksisite-leri nedeniyle genellikle ilk tercih olarak tavsiye edilmemektedirler. Tedavi tamamlandıktan sonra eğer idrar sterilse doğuma kadar gebe kadın aylık idrar kültürleri ile takip edilmelidir. Eğer kısa süreli tedavi asemptomatik bakteriüriyi yok etmede başarısız olmuşsa başka bir antibiyotik ile 7-10 gün süreyle tekrar tedavi edilmesi gerekir (31).

Yaşlılarda asemptomatik bakteriüri sık olarak görülmektedir. Yaşlı kadınlarda bakteriüri prevalansı %10-15, yaşlı erkeklerde ise %5'in üzerindedir (30). Asemptomatik bakteriüri yaşlıların bazısında semptomatik infeksiyon gelişebilmesine rağmen bu tip komplikasyonlar nadirdir ve asemptomatik bakteriüri yönünden yaşlıların taranmasını veya bakteriürinin önlenmesi veya tedavisi için antibiyotik kullanılması gerektirmemektedir. Ayrıca antibiyotik tedavisi dirençli mikroorganizmaların seçilmesine de yol açmaktadır (11,30). Dolayısıyla kadın ve erkek yaşlılarda asemptomatik bakteriürininin tedavi edilmesine gerek yoktur; çünkü bu tedavinin mortalite üzerine etkisi yoktur (2).

Nötropenik veya böbrek transplantasyonu yapılmış hastalar gibi yüksek riskli hastalarda asemptomatik bakteriürininin tedavisi önerilmektedir (2,8).

Diyabetli ve okul çağındaki kız ve erkek çocuklarında asemptomatik bakteriüri prevalansı diyabeti olmayan kontrol grubuyla aynıdır. Erişkin diyabetli kadınlar arasında asemptomatik bakteriürininin prevalansı klinik tabloya, diyabet süresine ve yaşa bağlıdır. Çeşitli çalışmalarda diyabeti olan ve olmayan gruplar arasında asemptomatik bakteriüri prevalansında az veya hiçbir fark bulunamamıştır; fakat araştırmacıların çoğu diyabetlilerde yaklaşık üç kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (2). Bakteriürinin diyabetli kadınlarda konak ve lokal risk faktörlerinin kombinasyonu nedeniyle diyabetik olmayanlardan daha yaygın olduğu bildirilmektedir. Sınırlı veri olmasına rağmen birçok araştırmacı diyabetli hastalarda asemptomatik bakteriüri tesbit edildiği zaman tedavi edilmesini önermektedir; çünkü bu hastalarda üst üriner sistem infeksiyonu daha sık ve ciddi olarak görülmektedir (33). Ancak diyabetli hastalarda üriner sistem infeksiyonlarınıninin tedavisini en iyi şekilde yapabilmek için bu konuda daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır. Veziköüreteral reflüsü olan çocuklarda ise asemptomatik bakteriürininin tedavisi tartışmalıdır (2).

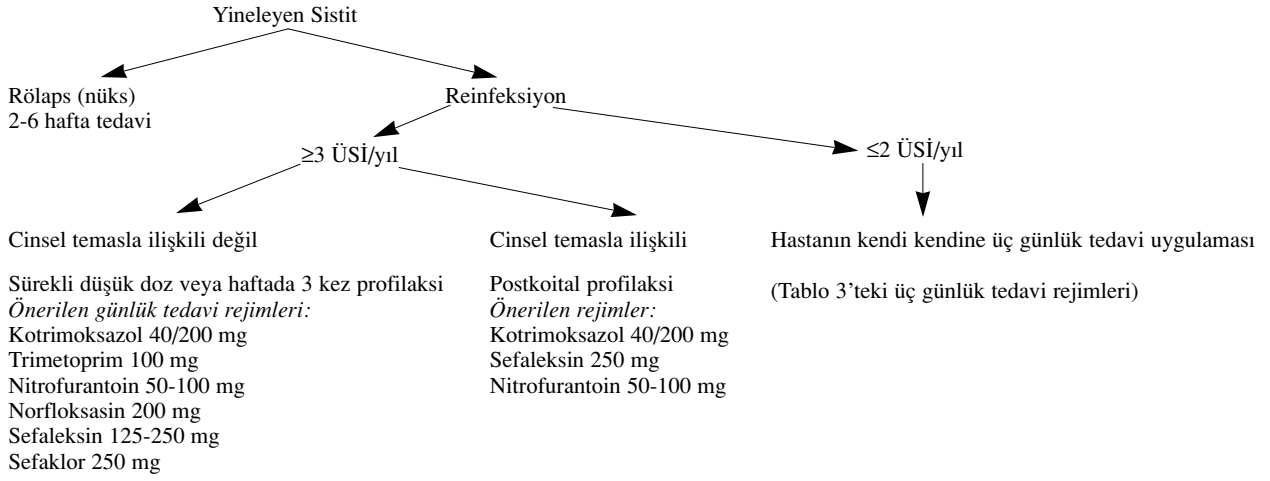
### Yineleyen Üriner Sistem İnfeksiyonları

Kadınlarda üriner sistem infeksiyonlarının karakteristik bir özelliği tekrarlamaya eğilimli olmasıdır. Yineleyen üriner sistem infeksiyonları genellikle anatomik ve fizyolojik olarak üriner sistemleri normal olsa bile genç ve sağlıklı kadınlar arasında sık görülen infeksiyonlardır (3). Aynı bakteri ile tedavinin tamamlanmasını izleyen iki hafta içinde gelişen infeksiyona rölaps adı verilmektedir. Risk faktörleri böbrek tutulumu, yapısal anomali, taş ve erkeklerde kronik bakteriyel prostatit olabilir (7). Kadınlarda gerçek rölaps nadir olmasına rağmen eğer bir hasta uygun tedavi rejimini tamamladıktan sonra iki hafta içinde tekrar infekte olursa ve bu suş orijinal infeksiyondaki bakteri ile aynı ise rölaps ihtimali özel-

likle düşünülmelidir (34). Bu olgularda ürolojik araştırmalarla üriner sistem içinde inatçı infeksiyonun potansiyel odağı aranmalı ve uzun süreli tedavi (2-6 hafta) planlanmalıdır (11,13,34). Reinfeksiyon değişik suş ve türlerle tedavinin tamamlanmasından en az iki hafta sonra gelişen infeksiyonlardır. Akut sistit geçiren kadınların yaklaşık %20'sinde infeksiyon tekrarlamaktadır. Yineleyen infeksiyonların çoğu reinfeksiyonlardır ve bu infeksiyonların çoğu ilk sistit atağının yetersiz tedavisine bağlı değildir; her yineleyen infeksiyona hastanın dışkı/perine florasından yeni bir mikroorganizmanın üriner sisteme girmesinin neden olduğu şeklinde izah edilmektedir (2,11). Yineleyen üriner sistem infeksiyonu olan kadınların çoğu inatçı bir şekilde aynı mikroorganizma ile kolonize olan kadınlardır (2). Bu infeksiyonlar aylarca ara ile dışkı rezervuarındaki *E. coli*'nin üriner sisteme ekzojen reinfeksiyonu yolu ile oluşmaktadır. Dolayısıyla reinfeksiyona neden olan suş sıklıkla bir önceki infeksiyonda etken olan suş ile aynı olabilir (34). İlk akut sistit atağında etken olan suş tedavi ile üriner sistemden yok edildikten sonra dışkı florasında kalmakta ve daha sonra introitus ve mesanede kolonize olarak, ilk ataktan aylar sonra üriner sistemin bir reinfeksiyonuna neden olabilmektedir (3). Ikaheimo ve arkadaşları (35) akut sistit atağı geçirmiş 179 kadın hastayı, tanımladıkları bu ataktan sonra 12 ay süreyle takip etmişler, hastaların %44'ünde infeksiyonun tekrarladığını ve yineleyen infeksiyonlardan izole edilen *E. coli* suşlarının fenotipik ve genotipik analizleri sonucunda yineleyen infeksiyonların üçte birinden ilk ataktaki orijinal suşun sorumlu olduğunu göstermişlerdir. Eğer üriner sistem infeksiyonunun tedavisi sonucu virülen suş vücuttan yok edilemezse, daha sonra bu suşların uzun bir süre yineleyen infeksiyonlar yapmaya eğilimli olduklarını bildirmişlerdir.

Fonksiyonel ve anatomik olarak üriner sistemi normal olan bazı kadınlarda yineleyen üriner sistem infeksiyonları gelişirken, diğerlerinde neden gelişmediği konusu zor anlaşılmaktadır. Yapılan araştırmalar yineleyen üriner sistem infeksiyonu öyküsü olan kadınlardaki vaginal ve üroepitelyal hücrelerde *E. coli* için, bu tip öyküsü olmayan kadınlardaki hücrelerle karşılaştırıldığında farklı veya daha fazla sayıda reseptör bulunduğunu düşündürmektedir (34). Ayrıca bu infeksiyonlara duyarlılık genetik olabilir; çünkü kan grubu antijenlerini sekrete etmeyen kadınlarda (nonsekretör) bu infeksiyonlar daha sık görülmekte ve bu kadınların üroepitelyal hücrelerinde, kan grubu antijenlerini sekrete eden kadınlarda olmayan spesifik *E. coli*'yi bağlayan glikolipidler bulunmaktadır (36). Alternatif olarak üriner sistem infeksiyonlara karşı duyarlılık, sonradan kazanılmış faktörlerin etkisi ile de olabilir. Örneğin üriner sistem infeksiyonu hikayesi olan bazı genç kadınlarda aylarca birçok infeksiyonun oluştuğu, bu infeksiyonların biriktiği, kümeler oluşturduğu dönemleri, infeksiyonun görülmediği araların takip ettiği gösterilmiştir. Bu durumda bazı zamanlara sınırlı davranış biçimleri yineleyen üriner sistem infeksiyonlarına eğilim yaratabilir. Genç kadınlarda akut komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarınınin sporadik atakları için riskin artmasına yol açan davranışlar en azından bazı sık yineleyen infeksiyonlara eğilim yaratan faktörlerle aynı olabilir veya spesifik hasta subgruplarıyla ilgili olabilir. Özellikle diyafram ile spermisid kullanımı ve seksüel temas üriner sistem infeksiyon riskini artırıyor gözükmektedir (11,34).





**Şekil 1.** Yineleyen üriner sistem infeksiyonlarının tedavisi.

Üriner sistemde bir patoloji olmayan, ancak sık olarak yineleyen üriner sistem infeksiyonlarından muzdarip olan ve postkoital miksiyon ve hijyenik önlemler gibi antibiyotik tedavisi dışı önlemlere yanıt vermeyen kadınlar profilaksiye adaydırlar (5). Yineleyen sistit, en az bir kez kültürle gösterilmeli ve sonra üç stratejiden biri (Şekil 1) seçilmelidir: devamlı profilaksi, postkoital profilaksi veya hastanın kendi kendine uygulayacağı tedavi (11,34). Yılda iki veya daha az üriner sistem infeksiyonu geçiren hastalar için hastanın kendi kendine uygulayacağı üç günlük tedavi faydalı olabilir. Bu durumdaki tüm hastalara bu yaklaşımı genellemek zor görünebilir, dolayısıyla böyle hastalara sistit atağı sırasında hekim tarafından üç günlük tedavi başlanabilir. Yılda üç veya daha fazla sayıda üriner sistem infeksiyonu geçiren hastalara sürekli düşük doz veya haftada üç kez yatmadan önce antibiyotik profilaksisi veya postkoital profilaksi önerilmelidir. Yineleyen infeksiyonu olan hastalarda profilaksinin süresi genellikle altı ay veya daha uzundur. Tipik strateji altı ay için profilaksiyi başlatmak ve sonra durdurup hastanın klinik durumunu tekrar değerlendirilmek şeklindedir. Profilakside tedavi edici dozlardan daha düşük antibiyotik dozları etkilidir. Bu dozlar gece boyunca mesaneye girebilen az sayıdaki mikroorganizmanın kolonizasyonunu önlemek için yeterlidir. Kotrimoksazol ve norfloksasin dışı rezervuarından *E. coli* gibi üropatojenlerin izolasyonunu dramatik bir biçimde azaltmaktadır. Nitrofurantoin ise rektal floradan *E. coli* izolasyonunda anlamlı bir azalmaya sebep olmaz; fakat aralıklı olarak idrarı sterilize ederek infeksiyonların yinelemesini önlemektedir. Profilaktik olarak kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli bakterilerin ortaya çıkması seyrek olmasına rağmen dikkatli olmak gereklidir. Toplumdan kazanılmış infeksiyonlardaki üropatojenlerin antibiyotik duyarlılık profili bu konuda fikir verebilir. Profilaksi durdurulduktan sonra altı ay içinde hastaların %40-60'ında yineleyen infeksiyon gelişmektedir (2,34).

Menopoz sonrası kadınlar da sık reinfeksiyonlara maruz kalabilirler. Bu infeksiyonlar bazen miksiyondan sonraki rezidüel idrara bağlanabilir. Sıklıkla mesane veya uterus pro-

lapsusu ile birlikte dir. İlaveten östrojen eksikliği vaginal mikroflorada laktobasillerin kaybı ve *E. coli*'nin kolonizasyonunun artması biçiminde belirgin değişikliklere yol açmaktadır (11). Antimikrobiyal profilaksi veya topikal östrojen uygulaması bu hastalarda koruyucu uygulamalardır (4,11,34).

Vaginal floranın mikrobiyal ekolojisi, üriner sistem içinde konak-parazit etkileşiminin moleküler temelinde ve aşı geliştirilmesi alanında devam eden araştırmalar, yineleyen üriner sistem infeksiyonlarını daha etkili bir şekilde önlemek için ileride ideal olan yaklaşıma ulaşmamızı sağlayabilir (34).

#### Kaynaklar

- Hedges SR, Svanborg C. Urinary infection: microbiology, pathogenesis and host response. *Curr Opin Infect Dis* 1995; 8:39-42
- Kunin CM. *Urinary Tract Infections: Detection, Prevention, and Management*. 5th ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1997: 1-21, 128-64, 363-96
- Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-81
- Warren JW. Clinical advances in urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 1995; 8:43-8
- Norrby SR, Cheng AFB. Treatment regimens for urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 1996; 9:31-3
- Breines DM, Burnham JC. Modulation of *Escherichia coli* type1 fimbrial expression and adherence to uroepithelial cells following exposure of logarithmic phase cells to quinolones at subinhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34:205-21
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 662- 90
- Stamm WE, Stapleton AE. Approach to the patient with urinary tract infection. *In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia:WB Saunders Co, 1998:943-54
- Özsüt H. Üriner sistem infeksiyonlarında antibiyotik tedavisi. *In: İstanbul Tıp Fakültesi Antibiyotik Kontrol Komitesi. Antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotiklerin İstenmeyen Etkileri*. İstanbul

- bul: Logos Yayıncılık, 1993:88-97
10. Pérez-Trallero E, Urbietta M, Jimenez D, Garcia-Arenzana JM, Cilla G. Ten year survey of quinolone resistance in *Escherichia coli* causing urinary tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12:349-51
  11. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329:1328-34
  12. Ronald AR, Harding GKM. Complicated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:583-92
  13. Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 1-12
  14. Özşüt H, Çalangu S. İdrar yolu infeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:921-6.
  15. Lipsky BA. Urinary tract infections in men. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Ann Intern Med* 1989; 110:138-50
  16. Wong ES, Stamm WE. Sexual acquisition of urinary tract infection in a man. *JAMA* 1989; 110:138-50
  17. Schaeffer JA. Catheter-associated bacteriuria. *Urol Clin North Am* 1986; 13:735-47
  18. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:609-22
  19. Meares EM. Current patterns in nosocomial urinary tract infections. *Urology* 1991; 37(Suppl):9-12
  20. Warren JW. The catheter and urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991; 75:481-93
  21. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2607-16
  22. Jacobs L, Skidmore E, Freeman K, Lipschultz D, Fox N. Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin Infect Dis* 1996; 22:30-5
  23. Warren JW. Urethral catheters, condom catheters, and nosocomial urinary tract infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:212-4
  24. Roberts JA, Fussel EN, Kaack MB. Bacterial adherence to urethral catheters. *J Urol* 1990; 144:264-9
  25. Nickel JC, Downey J, Costerton JW. Movement of *Pseudomonas aeruginosa* along catheter surfaces: a mechanism in pathogenesis of catheter-associated infection. *Urology* 1992; 39:93-8
  26. Roberts JA, Kaack MB, Fussel EN. Adherence to urethral catheters by bacteria causing nosocomial infections. *Urology* 1993; 41:38-42
  27. Falkiner FR. The insertion and management of indwelling urethral catheters-minimizing the risk of infection. *J Hosp Infect* 1993; 25:79-90
  28. Uzun C, Tuğrul M, Akata F, Dündar V. İdrar sondasına bağlı bakteriyüri gelişiminde rol oynayan risk faktörleri. *Klimik Derg* 1997; 10:41-5
  29. Jain P, Parada JP, David A, Smith LG. Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. *Arch Intern Med* 1995; 155:1425-9
  30. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:647-62
  31. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:593-608
  32. Moodley J, Hoosen AA. Sexually transmitted diseases and urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis* 1996; 9:34-6
  33. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:735-50
  34. Stapleton A, Stamm WE. Prevention of urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 719-33
  35. Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis* 1996; 22:91-9
  36. Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR. Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. *N Engl J Med* 1989; 320:773-7