

Aseptomatik Bakteriüriye Yaklaşım

Güler Yaylı

Giriş

Bakteri böbrek tarafından kandan filtre edilemez; renal pelviste, ureter ve mesanede bulunan idrar sağlıklı bireylerde sterildir. Bu bölümlerde herhangi bir sayıda bakteri olması enfeksiyonu gösterir. Orta akım idrarının kültüründe tek çeşit mikroorganizmanın 100 000 cfu/ml veya daha fazla üremesi, bakteriüri göstergesi olarak kabul edilir (1,2). Düşük sosyo-ekonomik durum, medikal bakım azlığı, artmış doğurganlık, kronik hastalıklar (diyabet, anemi gibi) ve orak hücreli anemi predispozan faktörleri oluşturur (3).

Aseptomatik bakteriüri (ABÜ) ise dizüri, sık idrara çıkma şikayeti gibi lokal semptomlar ve ateş gibi sistemik bulgular olmaksızın bakteriüri bulunmasıdır (4,5). ABÜ'nün tanısı için, semptomları olmayan hastadan en az 24 saat ara ile alınan iki ayrı idrar örneğinde aynı bakteri suşununun 100 000 cfu/ml veya daha fazla sayıda üremesi gerekir (3-5).

Etyoloji ve Epidemiyoloji

ABÜ'nün en yaygın etkeni aerop Gram-negatif çomaklardır. Örneklerin %70-75'inden *Escherichia coli* izole edilir. %12-23 oranında *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterobacter* spp. saptanır. En yaygın Gram-pozitif kok, *Enterococcus faecalis*'tir. B grubu streptokokların ve *Pseudomonas* türlerinin ABÜ etkeni olması sık değildir (2,3,5)

Olguların çoğunun kadın olmasına ve ileri yaş grubunda bulunmasına rağmen, ABÜ her yaşta ve her iki cinstede görülür. Prematüre çocuklarda ABÜ'nün prevalansı %3 olmakla birlikte miadındaki çocuklarda %1'den azdır. Sütçocukluğu çağındaki erkeklerde, kızlara göre daha yaygındır; bu dönemden sonraki yaşlarda kız çocuklarında daha yaygın olur (5). Yeni doğanlarda ve bebeklerde bakteriürinin tespiti halinde araştırma ve tedavi indikasyonu vardır; tedavisi semptomatik hastalardaki gibidir (4,5).

Beş yaşın altındaki veziko-üreteral reflülü çocuklarda ABÜ, sıklıkla semptomatik bakteriüri ile sonuçlanır. Fakat ABÜ, alta yatan reflünün bir göstergesi değildir. (4,6). Okul öncesi yıllarda erkek ve kız çocuklarda %0.8 oranında ABÜ görülür. Okullu kızların (5-14 yaş) %2'sinde bakteriüri tespit edilmiştir. Bu yaş grubunda ABÜ'nün akut bir hastalık veya basit kolonizasyon olup olmadığı tartışmalıdır. Buna rağmen bu çocuklarda gizli bakteriürinin tedavisinin reküran enfeksiyonları önlemediği gözlenmiştir. Normal üriner sisteme sahip okul yaşındaki sağlıklı çocuklarda ABÜ'nün tedavisi gerekmez. Tersine veziko-üreteral reflülü okul çocuklarında bakteriüri tedavi edilmezse, özellikle konjenital anomaliler varsa, skar formasyonu ile böbreğin büyümesine mani olarak ve nadiren renal yetmezlikle sonuçlanabilir. Tedavi bakteriürinin remisyonuna ve sonraki semptomatik enfeksiyonun azalmasına neden olur (5,6). Kadınlarda ABÜ prevalansının beş yaşından itibaren haya-

tın her dekadında yaklaşık %1-2 oranında arttığı bildirilmiştir (3,6).

Gebe olmayan yetişkin kadınlarda 20 yaşlarında %2 olan ABÜ prevalansı seksüel aktivite ve doğurganlıkla artar. 60 yaş altında %5 iken 65 yaş üzerinde %20 olur (4,5,9). Gebe olmayan kadınlarda semptom gelişmesi ve atak hızı yönünden çalışma yapmak zordur; çünkü bu heterojen bir gruptur. Bu olgularda üriner sisteme atfedilen semptomların gelişmesinin yaygın olmasına karşılık, akut pyelonefrit nadirdir. Antibiyotik tedavisine alınan hamile olmayan ABÜ'lü kadınların %50'sinde bir yıl sonunda ABÜ hâlâ saptanır. Öte yandan antibiyotik verilmeyenlerin %50'sinde bir yıl içerisinde spontan olarak idrarın temizlendiği görülür. Obstrüksiyon gibi ürolojik anormalliklerin olmadığı durumlarda bu grup kadınlarda ABÜ renal hasara nadiren sebep olur. Bakteriürinin kalıcı eradikasyonunu sağlamak zordur ve gereksiz ekonomik kayıplara neden olur (4). Eğer buna rağmen geçmişte üriner sistem enfeksiyonu hikayesi varsa, ataklar semptomatikse (ki ABÜ'lü kadınların sorgulanmasında sıklıkla meydana çıkar veya bir yıl içinde %30 vakada semptomlar gelişir) veya renal hasar ihtimali varsa bu olgular tedavi edilmelidir (2,5).

Gebelik esnasında bakteriürinin prevalansı yaş ve pariteye bağlı olarak %2.5-15 arasında değişir. Bu durum hamile olmayan kadınlardan çok farklı değildir. Fakat gebelerde ABÜ'nün potansiyel sekeli çok ciddidir (1,8). Gebeliğin üçüncü trimestrinde başlayan renal pelvis dilatasyonu ve ureter peristaltizmindeki belirgin azalma, mesanedeki bakterilerin üst üriner sisteme ilerlemesine izin verir ve pyelonefrite neden olur. Dolayısıyla tedavi edilmeyen ABÜ'lü gebe kadınların %20-40'ında pyelonefrit gelişme riski vardır (3,4.). Erken gebelik döneminde bakteriüri gözlenmeyen gebe kadınlarda ise bu oran %1-2'dir. Gebelerde ABÜ'nün tedavisi pyelonefrit riskini %3'e düşürür (2,3,5).

Gelişen pyelonefrit, prematüre ve düşük tartılı bebek doğumuna ve perinatal ölüme sebep olur. Bu nedenle gebe kadınlar ilk vizitten itibaren 4-6 haftalık aralıklarla idrar kültürleri yapılarak takip edilmelidir. Böylece vakaların %75'i önlenmiş olur. Gebe veya gebeye olmaya niyetli kadınlarda gerek semptomatik bakteriüri gerekse ABÜ tespit edildiğinde, efektif bir antibakteriyel profilaksi ile takip edilmelidir (2,5,7).

Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM)'lu kadınlarda ABÜ'nün prevalansı non-diyabetik kadınlardan yaklaşık üç kez daha yüksek olarak bildirilmiştir (5,7,8,12). DM'li hastalarda, kan glikoz seviyelerinin kontrolünün yetersiz olması, nörojenik mesaneye yol açan diyabetik nöropati, kronik idrar retansiyonu ve buna bağlı sık üriner sistemin enstrümantasyonu, diyabete bağlı lökosit fonksiyon bozukluğu, reküran vaginit ve diyabetik mikroanjyopati gibi birçok nedene bağlı olarak ABÜ gelişebilir (5,9).

Lokalizasyon teknikleri ile diyabetik hastalarda bakteriyürinin yaklaşık yarısında üst üriner sistem infeksiyonu bulunduğu bildirilmiştir. Buna rağmen bu hastaların çoğu asemptomatiktir ve semptomların gelişmesi nispeten nadirdir. DM, infeksiyona karşı konak direncini azaltır; buna karşın akut infeksiyon konağın endokrinolojik-metabolik durumunu değiştirir (4,8).

Bir diyabetiğin üriner sistem infeksiyonuna yatkınlığının, üre gibi inhibitör maddelerin dilüsyonu nedeniyle üriner antibakteriyel aktivitenin azalmasına, polimorfonükleer lökosit fonksiyonundaki ve selüler immünitelikteki defektlere ve mesane epitel hücrelerinin aderans kapasitesinin artmasına bağlı olduğu kabul edilir. Diyabetli hastada ABÜ'nün uzun dönem sonuçları antibiyotik kullanıma sürecinden bu yana kesin değildir (4,8,10,11).

ABÜ, diyabet süresi veya diyabet kontrol kalitesi ile korele değildir. ABÜ'nün prevalansı da diyabetik nöropati veya diyabetik nefropati ile korele değildir. Ancak çok ciddi retinopati, kalp hastalığı ve periferik vasküler hastalıklarda artar. Sepsise, periferik apseye veya papiller nekroza predispozisyona olan diyabetli kadınlarda ABÜ'nün kesin rolü bilinmemektedir. Fakat diyabetli kadınlarda pyelonefrit yaygındır. "Bu hasta popülasyonunda tedavi edilmemiş ABÜ'nün sonuçları nelerdir? Bakteriüriyi eradike etmeye gerek var mı? Diyabetik hastalarda bakteriyüriyi eradike etmede tek doz veya üç günlük tedavinin rolü nedir?" gibi sorular, DM'li hastalarda ABÜ tedavisi ile klinik çalışmaların sayısı sınırlı olduğu için cevapsız kalmaktadır (5,12).

Yaş

Çocukluktan sonra yaklaşık 50 yaşa kadar erkeklerde ABÜ nadirdir. 50 yaştan sonra prostata bağlı problemler ve üriner sistem enstrümantasyonunun sonucu olarak ABÜ sıklığı belirgin bir şekilde artar. Gerçek ABÜ için bu popülasyonda bakteriyürinin kaynağının prostat olup olmadığı araştırılmaktadır. ABÜ'nün prevalansı, ilerleyen yaş ve yetersizliğin seviyesi ile birlikte artar.

Genç ve orta yaşlı kadınlarda ve erkeklerde prevalans sırasıyla %5 ve %0.1'den azdır. 65-70 yaşlarında kadınların %15-20'sinde, erkeklerin %0-3'ünde; 80 yaş üstünde kadınların %20-50'sinde, erkeklerin %5-20'sinde bakteriyüri saptanır. Bakteriüri pek çok yaşlı hastada üriner sistem infeksiyonu semptomları bulunmaz (13,14).

Postmenopozal dönemde östrojen azalmasına bağlı olarak vaginal pH düşer; dolayısıyla laktobasil kolonizasyonunda azalma olur. Bu durum vaginanın gastrointestinal sistemden kaynaklanan muhtemel üropatojenlerle kolonizasyonunu kolaylaştırır. Orta yaş ve üstü kadınlarda erkekler göre ABÜ görülme sıklığının fazla olması böyle izah edilebilir (16). Evde yaşayan yaşlılarda bir bakımda veya hastanede kalanlardan daha az bakteriyüri saptandığı gösterilmiştir. Bakimevlerinde yaşayan kadınlarda %40 kadar yüksek bir ABÜ sıklığı bildirilmiştir (5).

Erkeklerdeki ABÜ prevalansı da çoğu kez kadınlardakine benzer. İdrar veya feçes inkontinansı, üriner sistem enstrümantasyonu, intrarenal veya mesane obstrüksiyonu, boşalma disfonksiyonu, dehidratasyon ve metabolik hastalıklar nedeniyle bakteriyüri sıklığı artar (4-6,16,17).

Bakteriyüri yaşlı hastalar iki gruba ayrılır: [1] Seri olarak test edildiği zaman idrar örnekleri persistan olarak kültür-pozitif bulunan küçük bir grup (genellikle bakımda kalanlar

veya antikorla kaplanmış bakteri testi sonuçları pozitif olup hastanede yatanlar), [2] intermitan veya geçici bakteriyüriye geniş bir grup (4). Sıklıkla bakteriyüri bu hastalarda pyüri yoktur (4,5,8). Yaşlılarda bakteriyürinin klinik önemi açık değildir. Yaşlılarda üriner sistem obstrüksiyonu olmadıkça bakteriyüri ve prerenal yetmezlik arasında bir sebep sonuç ilişkisi görülmez. ABÜ'nün renal hasara yol açmadığı bildirilmiştir (4,5,18). Yaşlı hastalarda bakteriyüri ile yaşam süresi arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılan çalışmalar, açık bir sonuç getirmemiştir (14,16,18). Yaşlılarda hipertansiyon ve ABÜ arasındaki ilişki kesin olarak gösterilememiştir. Özetle renal hasarın veya hipertansiyonun önlenmesi için ABÜ'nün tedavi edilmesinin gerekliliği konusunda bilimsel kanıtlar yoktur ve yaşlılarda obstrüksiyon olmadıkça, ABÜ, tedavi gerektirmeyen selim bir durum olarak görülmektedir (5,13).

Tedavi

Yüksek prevalans ve yüksek rekürans sebebiyle bakteriyürinin eradikasyonu veya süpresyonu için uğraşılması önerilir. Ayrıca tedavi ilaç toksisitesine ve dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna yol açabilir ve böylece yaşlı hastalarda yarardan çok zararlı etkilere neden olabilir. Çünkü ABÜ'nün kaynağı konağın kendi gastrointestinal florasıdır ve antibiyotik kullanılması dirençli suşların gelişmesine yol açar (4,5,15,17-19). Buna karşılık Walker ve arkadaşları (20) bakimevlerindeki ABÜ olgularına antibiyotik verilmesinin önemli olduğunu, çünkü infeksiyonun nonspesifik seyredildiğini, ancak bu durumun daha fazla çalışmalarda desteklenmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Kesin olan, tedavinin sistosel veya nörojenik mesane nedeniyle belirgin rezidüel idrar gibi anatomik anomalili hastalar ve semptomatik infeksiyonlar için saklanması gerektiğidir. Ayrıca enstrümantasyon döneminde oluşabilecek bakteriyemiye ve olası sepsisi önleyebilmek için enstrümantasyondan önce de bakteriyürinin eradike edilmesi gerekmektedir (18).

Obstrüksiyon, reflü, taş, boşalma anomalisi veya diyabet gibi majör predispozan faktörlerin yokluğunda ABÜ'nün renal fonksiyona ciddi bir şekilde zarar vermediği düşünülür. Bu majör problemlerin varlığında problemlerin tedavisi ile ABÜ'nün de eradikasyonu mümkündür.

Polikistik böbrek, non-fonksiyonel renal segment, medüller süngersi böbrek gibi anomalisi olan hastalarda ABÜ tedavi edilmelidir. ABÜ'nün tedavi edilmesi gerekli diğer bir grup, renal obstrüksiyon veya potansiyel obstrüksiyon durumlarıdır. ABÜ ile ilişkili tkayıcı olmayan taş, sekonder olarak infekte olacağı ve dolayısıyla rölaps sebebi olduğu için tedavi edilmelidir (21)

Bakteriyüri hospitalize hastalardaki mortalite hızı, bakteriyüri hastalardakinden daha yüksektir (4).

Renal disfonksiyonu olan hastada ABÜ'nün insidansı primer renal hastalıkla bağıntılıdır. Bu hastalarda ABÜ'nün klinik anlamı açık değildir. Bu majör problemlerin tedavisi ile ABÜ'nün eradikasyonu mümkündür (6).

Organ transplantasyonu yapılan hastalarda ABÜ'nün muhtemel komplikasyonlarına bağlı ciddi morbidite gelişmesi riski vardır. ABÜ'nün insidansı bilinmemesine karşın renal transplant alıcılarının % 35-79'unda üriner sistem infeksiyonu geliştiği bildirilmektedir (4,22). Bu popülasyonda görülen bakteriyeminin yarısından fazlası üriner sistemden orijin alır. Bu grupta ABÜ'nün tedavisi gereklidir (1,4).

Nörojenik mesanesi olanlar bakteriyüresi olan direnci kırılmış hastalar arasında önemli bir yer tutar. Bu veya bunun gibi birçok nedenle hastalara üretral sonda takılır; bu yolla çok az miktarda mikroorganizma mesaneye gönderilse bile 72 saatte $\geq 10^5$ cfu/ml seviyesinde bakteriyüri olduğu dökümanite edilmiştir (6). Tabidir ki, ardından sıklıkla üriner enfeksiyon gelişimi söz konusu olacaktır. Üretral sonda ile ilişkili ABÜ ve semptomatik bakteriyürinin insidansı, sondanın tipi ve kalma süresi, sonda ile ilgilenen sağlık personeli ve sonda bakımı gibi farklı faktörlerle ilişkilidir. Hospitalize hastalarda kısa süreli tek bir sonda takılması %1-5 oranında bakteriyüriye neden olur. İntermitan sonda takılanların yaklaşık %50'sinde bakteriyüri gelişir. Dört günden fazla açık bir sisteme bağlı kalıcı sondası olan hastalarda bakteriyüri gelişme riski %100 olarak bildirilmiştir. Sistemin steril olması şartıyla, kapalı drenaj sisteminde bakteriyüri, 14 güne kadar %20'nin altında kalır (21). İdrar sondası yerinde kaldığı sürece yapılacak antimikrobiyal tedavi, hastada sonradan çok dirençli bir mikroorganizma ile gelişecek bir enfeksiyona karşı predispozisyon yaratır (5,21).

Kalp kapağı, artifisyonel eklem gibi prostetik aletleri veya valvüler kalp hastalığı olan hastalardaki ABÜ, genito-üriner manipülasyon veya enstrümantasyondan önce tedavi edilmezse bakteriyemi gelişme riski vardır. Kortikosteroid veya kanser tedavisi alanlar gibi immün sistemi baskılanmış hastalarda bakteriyürinin olması, komplikasyonlar nedeni ile ciddi morbidite gelişmesi riski taşır (14,16,21).

Kaynaklar

- Carey JC, Wilkerson RG. Urinary tract infection in women. In: Posterek JG, ed. *Obstetric and Gynecologic Infectious Diseases*. Second ed. New York: Raven Press, 1994: 85-8
- Stein G, Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria. *Med Klin* 2000; 4:195-200
- Miller JM, Raimer KA. Urinary tract infection and pyelonephritis. In: Posterek JG, ed. *Obstetric and Gynecologic Infectious Diseases*. Second ed. New York: Raven Press, 1994: 274-93
- Zhanel GG, Harding GKM, Guay DRP. Asymptomatic bacteriuria: which patients should be treated. *Arch Intern Med* 1990; 150:1389-96
- 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*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:773-805
- Schaeffer AJ. Infections and inflammation of genitourinary tract. In: Walsh PC, Refik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. *Cambell's Urology*. Sixth ed. Philadelphia: Saunders, 1992: 771-95
- Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14:810-4
- Zhanel GG, Harding GKM, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991;13:150-4
- Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72: 439-50
- Forland M, Thomas V, Shelokow A. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. *JAMA* 1977; 238:1924-6
- Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GKM, Guay DRP. Asymptomatic bacteriuria, and associated host factors in women with diabetes mellitus *Clin Infect Dis* 1995; 21: 316-22
- Batalla MA, Baladimos MC, Bradley RF. Bacteriuria in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1997; 7: 297-301
- Baldassare JS, Kaye D. Special problems of urinary tract infection in the elderly. *Med Clin North Am* 1991; 75:375-90
- Abrutyn E, Mossey J, Berlin JA, Boscia J, Levison M, Pitsakis P, Kaye D. Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women. *Ann Intern Med* 1994; 120:827-33
- Childs SJ, Egan RJ. Bacteriuria and urinary infections in elderly. *Urol Clin North Am* 1996; 1: 43-54
- Nordenstam GR, Branderberg GA, Oden AS, Eden CMS. Bacteriuria and mortality in an elderly population. *N Engl J Med* 1986; 314: 1152-60
- Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA, Abrutyn E, Levinson ME, Kaye D. Epidemiology of bacteriuria and mortality in elderly ambulatory population. *Am J Med* 1986; 80:208-14
- Gantz NM, Brown RB, Berk SL, Esposito AL, Gleckman RA. *Manual of Clinical Problems in Infectious Disease*. Third ed. Boston: Little Brown and Co, 1994: 104-6
- Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997;3:147-62
- Walker S, McGeer A, Simor AE, Armstrong-Evans M, Loeb M. Why are antibiotics prescribed for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people? A qualitative study of physicians' and nurses' perceptions. *Can Med Assoc J* 2000; 3: 273-7
- Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, Uman G, Fingold S, Turco E, Nigam JG. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med* 1995; 122:749-54