

KOMPLİKE ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU

Doç.Dr.Mustafa Kemal ÇELEN

Anlamli Bakteri; Kontaminasyon ile infeksiyonu ayirt etmek için kullanılan bir terimdir. İşenmiş idrarda bulunan bakteri sayısının anterior üretradaki mikroorganizmalarla kontaminasyondan fazla olması olarak tanımlanır. Genellikle $>10^5$ koloni/ml üreme anlamli bakteriüri olarak kabul edilir. Ancak özellikle kadın hastalarda ve infeksiyonun başlangıç döneminde bu sayının 10^2 koloni/ml'ye kadar indiği bilinmektedir.

Asemptomatik bakteriüri; Üriner sistem infeksiyon (ÜSİ) semptomları olmaksızın ardışık alınan iki idrar kültüründe anlamli bakteriüri olmasıdır.

Alt üriner sistem infeksiyonu; Anatomik olarak mesane ile sınırlı (sistit), genellikle kadınlarda görülen, dizüri, sık idrara gitme, acil idrar hissi ve bazen suprapubik hassasiyetle seyreden , anlamli bakteriürinin saptandığı ÜSİ'larıdır.

Akut piyelonefrit; Böbrek parankimi veya toplayıcı sistemi infeksiyonu olup alt üriner sistem infeksiyonu bulgularına, ateş, yan ağrısı, kostolomber hassasiyetin eşlik etmesi şeklinde gözlenir.

Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonu; Nörolojik ve yapısal olarak normal olan üriner sistemin infeksiyonuna denir.

Komplike üriner sistem infeksiyonu: Nörolojik ve yapısal olarak anormal olan üriner sistemlerde meydana gelen infeksiyonlardır. Genel olarak erkeklerde, gebe kadınlarda ve çocuklardaki ÜSİ komplike olarak kabul edilir.Yine böbreğin kistik hastalıkları, anatomik anomaliler, obstrüksiyon, nörojenik mesane yabancı cisim, diabetes mellitus, renal transplantasyon, prostatit veya rezidüel idrar kalması halinde gelişen infeksiyonlar komplike üriner sistem infeksiyonları olarak kabul edilir.

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

Reinfeksiyon: Daha önce üriner sistem infeksiyonu tedavisi almış olan hastada ilkinden farklı bir mikroorganizmayla infeksiyonun yinelemesidir.

Steril piüri: Belirgin piüri 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 anlamli bakteriüri gözlenmemesidir.

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

Kronik piyelonefrit: Rekürren ÜSİ'larına bağlı olarak böbrekte; intersitisyum 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.

ETİYOLOJİ ;

Üriner sistem infeksiyonlarının %95'inden tek bir bakteriyel ajan sorumludur. En çok izole edilen mikroorganizma E.coli olmakla birlikte, rekürren ÜSİ ve özellikle yapısal anomalilerin mevcudiyetinde (Obstrüktif üropati, konjenital anomaliler, nörojenik mesane, vb.) proteus, pseudomonas, klebsiella, enterobakter, enterokoklar ve stafilokok suşları ÜSİ etyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Cinsel aktif kadınlarda akut sistitte S.saprophyticus etken olarak karşımıza çıkar.Yapısal bozukluklarda ise birden çok mikroorganizma ile meydana gelen infeksiyonlar saptanabilir.

Hastane kaynaklı ÜSİ'nda hastane florası etyolojide önem kazanır.Yatan hastalarda proteus, klebsiella, enterobakter, pseudomonas, enterokok ve stafilokok suşları ile meydana gelen infeksiyonlar ayaktan gelen hastalara göre daha sık görülmektedir. D grubu korinobakterium da nozokomiyal üriner sistem patojenidir. ÜSİ'nda anaerob mikroorganizmalar etyolojide çok fazla yer almaz. Fungal ÜSİ, özellikle kateteri olan ve antibiyotik tedavisi gören hastalarda sık görülür. Bunların dışında nazlı üreyen (fastidious) mikroaerofil mikroorganizmaların ve kadınlarda Gardnerella vaginalis'in etyolojide rol oynayabileceği düşünülmüştür.Erişkinde bakteriüri kadınlarda daha siktir. Kadınların %10-20'si hayatlarında bir kez ÜSİ geçirmişlerdir. Sık cinsel ilişki, diyafram kullanımı, spermisid kullanımı gibi nedenlerle kadınlarda infeksiyon riski artmaktadır. Ancak yaş ilerledikçe bakteriüri sıklığı erkeklerde de artmaktadır. Altmışbeş yaşın üzerindeki erkeklerin en az %10 ve kadınların %20 sinde bakteriüri saptanır.

TANI YÖNTEMLERİ :

İdrarın mikroskopik incelenmesi;

2000 rpm.de 5 dakika santrifüj edilmiş orta akım idrarının büyük büyütmede incelenmesi ile görülen her lökosit; 5-10/ml lökosite karşılık gelir. İdrarda normal sınırlar içerisindeki lökosit sayısı 10-50/ml'dir. Bu kriterler ışığında, temiz idrar örneğinden hazırlanan preparatta, 10x100 büyütmede, her alanda 5-10 lökosit görülmesi normalin üst sınırını gösterir.

Lökosit kamarasında lökosit sayma işlemi bundan daha spesifik bir yöntemdir. Bu yöntemle 10/ml lökosit tespit edilmesi lökositüri olarak kabul edilir.

Lökosit esteraz testi ile PMNL'lerin içindeki esteraz enziminin saptanması idrarda piüri 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 105 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 tanımlanmasının iyi bilinmesi gereklidir İdrar kültür alma yöntemleri

Orta akım idrar örneği: Rutinde 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. (Ekim öncesi +4°C de 24 saat bekletilebilir.)

Erkek hastalarda temizlik yapmaksızın orta akım idrar örneği almak kültür için yeterlidir.

Kateter ile kültür alma: Kooperasyon problemi olan veya nörolojik veya ürolojik defektleri nedeniyle işeyemeyen hastalardan aseptik koşullarda takılan kateter ile kültür alınabilir.

Suprapubik aspirasyon: Bu metod , prematüre infantlardan hamilelere kadar çok geniş bir grupta kullanılabilen başarılı bir metod olmakla birlikte uygulama zorluğu nedeniyle nadiren kullanılır.

Pediyatrik hastalar veya üretral kontaminasyonla infeksiyonun ayrılamadığı vakalar gibi bazı özel klinik durumlarda endikedir.

İdrar kültüründeki üremenin değerlendirilmesi:

Asemptomatik kadın hastadan alınan iki ayrı idrar örneğinde > 10⁵ cfu/ml Enterobacteriaceae grubu bakteri üremesi anlamlıdır. Ancak gram pozitif bakteriler, mantarlar ve nazlı üreyen bakteriler için bu sayı >10⁴-10⁵ cfu/ml olarak belirlenebilir.

Erkek hastada >10³ cfu/ml Enterobacteriaceae grubu bakteri üremesi anlamlıdır.

Semptomatik hastalarda bir kez > 10⁵ cfu/ml Enterobacteriaceae üremesi anlamlıdır. Yine semptomatik kadın hastalarda 10²-10⁵cfu/ml Enterobacteriaceae grubu bakteri üremesi %33 oranında bakteriyel infeksiyon riskini artırır.

ÜSİ'nin lokalizasyonunu saptamaya yönelik teknikler;

Özellikle lökositöz, CRP yüksekliği, sedimentasyondaki artış ÜSİ'nin lokalizasyonunu ayırtmada yol göstericidir. Bu parametreler genellikle piyelonefrit tablosu ile birliktedirler. İdrar sedimentinde mikroskopik hematüri genellikle görülmekle birlikte makroskopik hematüri hemorajik sistit lehinedir. Yine proteinüri (<2g/L) ÜSİ'lerinde daimi olmasa da sıklıkla rastlanan bir bulgudur.

Sistiti piyelonefritten ayırmakta kullanılan güvenilir diğer testler; mesane idrarının kantitatif kültürünün yapılmasına dayalı Stamey testi ve Fairey mesane yıkama (washout) testidir.

İdrarla b₂ mikroglobülin atılımının tayini de yine piyelonefrit lehine bir bulgudur.

İnfeksiyonun lokalizasyonunu saptamak amacıyla radyolojik metotlar nadiren kullanılmaktadır. Ancak enfeksiyona predispozisyon yaratacak yapısal anomalileri ve perinefritik apse gibi komplikasyonları ekarte etmek amacıyla intravenöz ürografiler uygulanabilir. Yine ÜSİ tanısında contrast-enhanced helical CT kullanılabilir.

TEDAVİ :

Üriner sistem infeksiyonlarında tedavi konusunda birçok tartışılmalı konu hala çözüme kavuşmamıştır. 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.

Nonspesifik tedavi prensipleri :

Hidrasyon; Tartışmalıdır.

İdrar pH'sı ; İdrar pH'sının asidifikasyonu ile antibakteriyel etkisi arasında paralel ilişki vardır. Bu nedenle tedavi sırasında diyet düzenlemeleri yapılarak idrarın asiditesi sağlanabilir.(Örn. Hastaların süt , meyvesuyu (yaban böğürtleni suyu hariç) sodyum bikarbonat tüketimi engellenebilir.Ancak burada da unutulmaması gereken bir diğer nokta idrar pH'sındaki değişikliklerin kullanılan antibiyotiklerin aktivitelerinde değişikliklere neden olabileceğidir.

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 (tedavi başarısızlığı)

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: İdrarın kemoterapi sonrası veya sırasında sterilizasyonundan sonra yeni bir ajanla meydana gelen enfeksiyon

Tedavi protokolleri :

Piyelonefrit:

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 enfeksiyonlarında; Aminoglikozidler, aztreonam, 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 bulunmamaktadır

2)Nosokomiyal 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 evvel 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 kullanılmayacağı için, amoksisilin, sefalosporinler, nitrofrantoin tercih edilebilir. Cinsel olarak aktif bir kadında ilk kez görülen alt üriner sistem semptom ve bulgularına piüri 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.

Asemptomatik bakteriüri:

Asemptomatik bakteriüriye yaklaşım hastanın yaşına ve özelliklerine göre değişir. Gebelerde, çocuklarda, obstrüktif üropatisi, kronik böbrek yetmezliği, renal transplantasyonu, diyabeti ve nötropenisi olanlarda tedavi başlanmalıdır. Asemptomatik 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 asemptomatik bakteriürisi olan yaşlı kişilere tedavi önerilmemektedir.Ancak genel durumu aniden bozulan ve bakteriürisi olan çok yaşlı hastalar için artık asemptomatik bakteriüri tanımı kullanılamaz.Yaşlı hastalarda ürosepsisli 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 predizpozisyon 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 yinelenmeli, 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 enfeksiyonlardır. Daha çok orta yaşlı kadınlarda görülür. Asemptomatik reenfeksiyonların tedavi edilmesine gerek yoktur, çünkü bu hastalarda enfeksiyon 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 enfeksiyon 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 hasta abakteriürik olana kadar devam edilir. Kontroller aylık idrar kültürü takibi ile yapılır. Sık reenfeksiyon görülen postmenapozal kadınlarda oral veya vajinal östrojen uygulamasının reenfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir.

GSBL nedir?

Gram-negatif bakterilerde direnç, özellikle son 6 yılda, artmaktadır. Bu genişlemiş spektrumlu gibi CTX-M enzimleri veya β -laktamazlar AmpC olarak β -laktamazlar (GSBL'ler) üreten suşların yayılmasını kaynaklanmaktadır. Bu enzimleri üreten izolatların çoğu diğer direnç mekanizmalarını co ifade plazmid nedeniyle genellikle trimetoprim, aminoglikozit ve kinolon grubu, dayanıklıdır. CTX-M üreten *Escherichia coli* genellikle toplum içinde ve *E. coli* olarak ortaya çıkar, idrar yolu enfeksiyonları (İYE) bu enfeksiyonların tedavisi için ajanlar tercih azalan neden olan yaygın organizmaların biridir. Antibiyotik Roman kombinasyonları toplumda kullanılıyor ve bu karbapenemler gibi geniş spektrumlu ajanların ciddi enfeksiyonların ampirik tedavisinde giderek kullanılmaktadır. Özellikle kaygı nedeniyle carbapenem üreten organizmaların İngiltere'de raporlardır. Direnci daha yaygın hale geliyor gibi, antimikrobisellerin akılcı kullanımı asemptomatik bakteriüri yaşlılarda genellikle iyi huylu olduğu gibi, zorunludur ve antibiyotik İYE klinik belirtileri olmadan reçete edilmemelidir.

Baskılayıcı tedavi ya da profilaksi uzun süreli antibiyotik olarak kullanılması artık savunulabilir olabilir.