

BÖLÜM 22

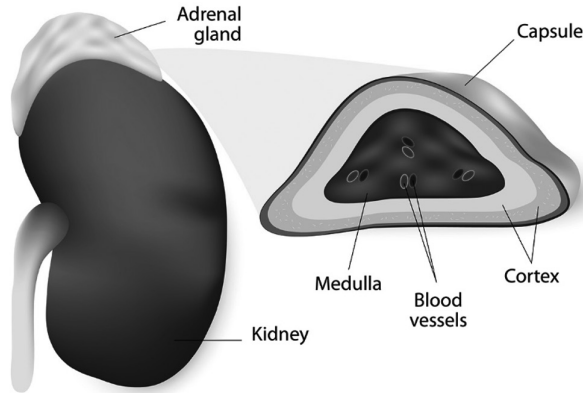
ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Ali KUTTA ÇELİK¹

GİRİŞ

Üriner sistem böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşan ve normalde steril olan bir sistemdir. Bu anatomik bölgelerden herhangi birinde veya birkaçında oluşan enfeksiyonları Üriner sistem enfeksiyonları(ÜSİ) olarak tanımlanır, hastaların en sık şikayeti idrar yaparken yanma ve sık idrara çıkmadır. Böbrekler ve üreterler üst üriner sistem, mesane ve üretra ise alt üriner sistem olarak tanımlanır.

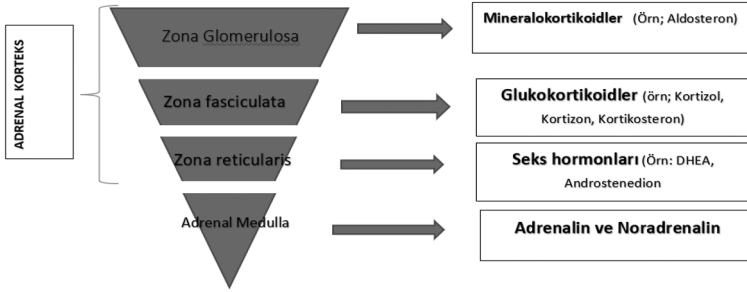
Üriner sistem kanın süzülerek idrara dönüştürüldüğü ve depolandığı, sonrasında ise vücuttan idrarın atıldığı bir organ kompleksidir. Böbrekler sayesinde kan kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum gibi elektrolitlerin dengesini düzenler, akciğerlerle birlikte vücut asit-baz dengesini sağlayan temel 2 organdan birisini oluşturur. Aynı zamanda böbreğin üst kısmında böbreküstü bezler(Adrenal bezler) bulunur. Adrenal bez korteks ve medulla olmak üzere 2 kısımdan oluşur ve bu katmanlar salgıladıkları mineralokortikoidler, glukokortikoidler ve seks hormonları ile vücutta kritik görevler üstlenirler(Şekil 1).



Şekil 1. (böbrek ve adrenal gland). Copyright Johns Hopkins Medicine

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, drakcelik27@yahoo.com.tr

Steroid yapıda hormon üretimi yapan Adrenal Korteks dıştan içe sırasıyla Zona Glomerulosa, Zona Fasikulata ve Zona Retikularis adı altında farklı üç zondan oluşmaktadır. Zona glomerulosa tabakasında bir mineralokortikoid olan aldosteron, Zona Fasikulata tabakasında kortizol gibi glukokortikoidler, en iç kısımda yer alan Zona retikularis'te ise seks hormonlarının üretimi yapılır. Adrenal medullada ise Adrenalin ve noradrenalin üretimi yapılır(Şekil 2)



Şekil 2. Adrenal Gland katmanları ve ürettikleri hormonlar

ETYOLOJİ VE ETYOPATOGENEZ

Üriner sistem enfeksiyonları hem yatan hem de ayaktan gelen hastalarda en sık karşılaşılan enfeksiyonlardır. Hastalık kadınlarda erkeklere göre 8 kat daha sık(1) görülür ancak 45-50 yaşlarından sonra kadın ve erkeklerde meydana gelen fizyolojik ve hormonal değişiklikler nedeniyle aradaki fark erkekler aleyhine azalır, 65 yaş üstünde her iki cinsten de hastalık insidansı artar(2)

Diyabetes mellitus gibi kronik hastalıklar bu hastalığın sıklığını her iki cinsten de artırır. Kadınlarda kısa üretra, gebelik, sıkpartner değişimi, sistosel, rektosel veya mesane divertikülü varlığı bu hastalığın erkekler için daha sık görülmesinin sebeplerindedir. Erkekler uzun üretra ve prostat sıvısının anti mikrobiyal özelliği nedeniyle bu hastalığa karşı daha korunaklı iken yaşın ilerleyerek prostat sıvısının azalması ve prostat hipertrofisi nedeniyle ortaya mekanik engel etkisinden kaynaklı olarak 65 yaş üstünde bu cinsiyette de ÜSİ sıklığı artar. Tablo 1'de Erkek ve kadınlar için ÜSİ risk faktörleri gösterilmiştir.

Bu grup enfeksiyonda etken sıklıkla tek tür bakteridir ve en sık Enterobacteriaceae grubu gram negatif bakteriler ÜSİ'na neden olurlar. Oluşan enfeksiyonlar asemptomatik bakteriüriden piyelonefrit ve hatta ürosepsise kadar değişik şiddette olabilirler. Üriner sistem üretra distali hariç normalde sterildir, ancak değişik yollarla buraya bakteri ulaşarak enfeksiyona sebep olabilir. Bu yollar;

- Ascendan yol
- Hematolojik yok ile bulaş (Stafilokok, Salmonella, Pseudomonas, Candida)
- Lenfatik yol

ÜSİ'de mikroorganizmanın bulaşı en sık ascendan yol ile olur.

Konağın bu hastalığa karşı çeşitli savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar lokal ve sistemik savunma mekanizmaları olarak tanımlanabilir. Lokal savunma mekanizmalarına üre ve kreatinin, Tamm harfsall proteinleri, sekretuvar İmmünglobulin A ve idrar yaparken oluşan mekanik temizleme/yıkama etkisi örnek olarak sayılabilir.

Sistemik savunma mekanizmaları ise İmmünglobulinler, Lenfositler ve fagositlerdir.

KLİNİK

ÜSİ'li hastalarda en sık rastlanan bulgu dizüri ve pollaküridir. Enfeksiyonun tutulum yerine göre ani gelen idrara sıkışma hissi, karın ağrısı veya böğür ağrısı, bulantı , kusma, ateş, üşüme titreme şikayetleri olabilir. Hasta bulanık idrar, kötü kokulu veya kanlı idrar yakınmalarıyla doktora başvurabilir. ÜSİ perinefritik alana yayılarak abselere veya lomber vertebraya yayılarak lomber spondilodiskit tablosuna neden olabilir, bu durumda vertebral osteomyelit kliniği ortaya çıkabilir. Hastalığın tanı ve tedavisi gecikirse ürosepsis tablosu meydana gelip sepsis kliniği ortaya çıkabilir.

TANI

ÜSİ tanısında hastalığa ait şikayetler ve klinik bulgular, idrar analizi ve idrar kültürü yapılması ile hastalık tanısı konulur.

Şikayetler ve Fizik muayene buguları ÜSİ'nin tutulum yerine göde değişiklik gösterse de dizüri ve pollaküri en sık rastlanan şikayetlerdir.

İdrar analizinde piyüri ve nitrit pozitifliği çok önemlidir. Piyüri (≥ 10 lökosit / ml) her zaman enfeksiyonu göstermeyeceği gibi, olmaması da ÜSİ'yi ekarte ettirmez. ÜSİ olmadan piyüri varlığı;

- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik mesane sondası veya üriner stentler
- Abdominopelvik radyoterapi
- Nefrolitiazis
- Diyabetes mellitus, malign hipertansiyon
- Kawasaki hastalığı, Sistemik lupus eritematozus gibi durumlarda ÜSİ görüle-

bileceği gibi(3), nötropenik hastalarda ÜSİ varken de piyüri saptanmayabilir. Piyüri tespitinde taze ve santrifüj edilmemiş idrarın mikroskopik bakışında mililitrede 10 ve üzeri lökositin saptanması olarak tanımlanır. Santrifüj edilmiş idrarda her sahada 3 ve üzeri lökosit görülmesi anlamlıdır ancak idrarın miktarı/ santrifüj hızı ve süresi/ sedimentin miktarı gibi farklılıklar farklı sonuçlar alınmasına neden olabilir. Piyüri varlığı ve idrarda nitrit testi pozitifliğinin birlikte olması ÜSİ tanısı için kuvvetli bir göstergedir. Nitrat gram negatif bakteriler tarafından nitrite indirgenebilir, gram pozitif bakterilerin ve Neisseria gonore'nin ise böyle bir özelliği yoktur. Ayrıca nitrit pozitifliği için idrarın mesanede 4 saatten fazla bir süre kalması gerekir. Oda ısısında 2 saat veya daha fazla beklenmesi halinde veya vejeteryan/vegan beslenen ÜSİ'li kişilerin idrarlarında nitrit yalancı negatif saptanabilir. Tetkikten önce uzun süre dışarıda bekleyen idrarda bakteri üremesine bağlı olarak, ya da gross hematüri varlığında veya idrarı kırmızıya boyayan ilaçların kullanımında (rifampisin gibi) idrarda yanlış nitrit pozitifliği saptanabilir(4).

ÜSİ tanısında dipstick testinde lökosit esteraz aktivitesinin saptanması gibi artık klasikleşmiş yöntemlerin yanısıra henüz araştırma safhasında olan Miyeloperaksidaz ve Ksantin oksidaz düzeyi ölçümü gibi ek tetkikler de vardır(5).

İdrar kültüründe anlamlı üreme için üropatojen olarak kabul edilen bakterilerin idrar örneğinde -kadınlarda 10^5 CFU/ml ve üzerinde,

-erkeklerde ise 10^4 CFU/ml ve üzerinde üremesi gerekmektedir.

Üriner kateteri olan hastalarda ise tak çıkar sondası olanlarda 10^2 CFU/ml ve üzeri, uzun süreli kateteri olan hastalarda 10^3 CFU/ml ve üzerindeki üremeler anlamlı olarak kabul edilir.

İdrar analizleri dışında periferik kan lökosit sayımı, crp ve prokalsitonin seviyesi ölçümü gibi enfeksiyon belirteçleri hastalığın alt-üst üriner sistem enfeksiyonu ayırımını yapmada faydalı olabilir. Aynı şekilde üriner sistem usg bakılması da olası komplikasyonların tespitine imkan verir. Hospitalize edilen hastalarda bakteriyemi varlığını göstermek için kan kültürü almayı ihmal etmemek gerekir.

Tablo 1: ÜSİ için risk faktörleri(*)

Yaş	Kadın	Erkek
Bütün yaşlar	Geçirilmiş ÜSİ Ürolojik girişim veya cerrahi Üriner sistem tıkanıklığı (taş dahil) Nörojenik mesane renal transplant hastası olmak	Sünnetsiz olmak Ürolojik girişim veya cerrahi Üretral kateter Üriner sistem tıkanıklığı (taş dahil) Nörojenik mesane renal transplant hastası olmak
Erişkinler	Cinsel ilişki Cinsel ilişki sonrası idrar yapmama Spermisidal kontraseptif jel kullanımı Diyafraam kullanımı Gebelik Düşük sosyoekonomik gruba mensup olma Gebelikte orak hücre anemili hasta olmak	Anal ilişki Vajinal E.coli kolonizasyonu olan eş
Yaşlılık dönemi	Fonksiyonel veya mental bozukluk (gaita inkontinansı gibi) Östrojen eksikliği (vajinal laktobasil kaybına sebep olur) Mesane prolapsusu	Fonksiyonel veya mental bozukluk (gaita inkontinansı gibi) Prostat hiperplazisi Prezervatif sonda(kolonizasyon yapması nedeniyle)

*Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. Seventh edition. S:966

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA KLİNİK FORMLAR VE TEDAVİLERİ

Aseptomatik bakteriüri (ABÜ):

Sıklıkla kadınlarda ve yaşlılarda görülür. Herhangi bir üriner şikayeti olmayan kişilerde piyüri ile birlikte en az 24 saat arayla alınan 2 farklı idrar kültüründe aynı bakterinin $\geq 10^5$ CFU/ml üremesidir. Eğer üreyen bakteri Candida veya Stafilokok saprofiticus ise $\geq 10^4$ CFU/ml üreme olması anlamlı olarak kabul edilir. Diğer ÜSİ'lerde olduğu gibi ABÜ'de de en sık etken Enterobacteriaceae grubu gram negatif bakterilerdir. Bunlar içinde de en sık Escherichia Coli, Klebsiella saptanır.

Gram pozitiflerden ise en sık kıoagülaz negatif Stafilokoklar ve Enterokok faecalis saptanır.

ABÜ'lü hastaların tümünde antibiyoterapi önerilmez. Gebelerde 14-16. Haftadan itibaren tam idrar tahlili ve idrar kültürlerine bakılmalı, ABÜ olması halinde %20-40 piyelonefrit riski olması nedeniyle bu hastalar antibiyotik ile tedavi edilmelidir. Keza aynı şekilde obstrüktif üropatisi olan hastalar(özellikle erkekler), Ürolojik girişim veya Böbrek nakli planlanan hastalardaki ABÜ de tedavi edilmelidir. Tedavide ampisilin, amoksisilin, amoksisilin klavulonat, kinolonlar ve trimetoprim sulfametaksazol uygun seçeneklerdir. 5-7 günlük bir tedavi genellikle yeterli olmaktadır.

Sistit

ÜSİ'nin en sık görülen şeklidir. Diğer ÜSİ'ler gibi daha çok kadınlarda görülür. Bu grup hastalarda pollaküri, idrar yaparken yanma ve sıkışma hissi vardır. Genellikle alt üriner sistemle sınırlı bir enfeksiyon olduğu için bu hastalarda ateş beklenen bir bulgu değildir, muayenede ise suprapubik hassasiyet dışında patolojik muayene bulgusu yoktur. Kostovertebral açlı hassasiyeti ve üreter trase hassasiyeti yoktur. Hastaların çok az bir kısmında gizli kalmış bir piyelonefrit olaya eşlik eder. Semptomları 7 günden uzun süren veya yakın zamanda ÜSİ hikayesi olan veya düşük sosyoekonomik gelir grubunda olan hastalarda piyelonefrit olma riski akılda tutulmalıdır(6).

Önceleri bu enfeksiyonlarda da 7-10 günlük tedavi rejimleri uygulansa da günümüzde seçili durumlar hariç, sistit vakalarında 3 günlük tedavi (tek doz 3 gr oral fosfomisin veya 3 gün sabah akşam 100 mg nitrofurantoin) yeterlidir. Tedavide kullanılacak antibiyotik beta laktam grubu ise sistit tedavisi 5 gün olarak planlanmalı,

- Diyabetik hastalarda
- Erkeklerde
- 65 yaş üstü hastalarda
- Semptom süresi 7 günden fazla olan hastalarda
- Yakın zamanda ÜSİ geçiren hastalarda
- Gebelerde
- Böbrek yetmezliği olan kişiler
- Diyabetes mellitus hastalarında
- İmmunsuprese hastalarda
- Kontrasepsiyon yöntemi olarak diyafram kullanan kadınlarda

ise tedavi süresi 7 gün olarak planlanmalıdır(7). 3 günden uzun süren tedavilerde kinolonlar ve 2. Kuşak sefalosporinler uygun seçeneklerdir.

Akut Piyelonefrit

Piyelonefrit böbreğin kendisinin enfeksiyonudur. Burada kastedilen böbrek parankimidir. Tutulan bölgeyle ilişkili olarak bu hastalarda idrar yaparken yanma, pollaküri şikayetlerine ek olarak ateş ve kostovertebral açığı hassasiyeti de mevcuttur. Hastalar karın ağrısı, lomber bölgede ağrı, bulantı ve kusma, üşüme titreme şikayetleriyle gebelirlirler. Bu üst üriner trakt enfeksiyonunda sadece idrar bulguları değil sıklıkla kan tablosunda da anormallikler saptanır. Periferik kan lökosit sayımı, crp, prokalsitonin ve sedimentasyon yüksekliği görülebilir. Tutulum bazen tek taraflı, bazen ise iki taraflı olabilir. Bu ÜSİ alt grubu da diğer ÜSİ'ler gibi daha çok kadınlarda görülür. Bakteriyemi olması halinde Ürosepsis tablosu ortaya çıkabilir. Bu hastalarda üriner sistem ultrasonografisi çekilerek perirenal yayılım olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır. Renal ve perinefritik abseye ek olarak papiller nekroz veya anfizematöz piyelonefrit gibi tablolara da dönüşebilir(özellikle de Diyabetik hastalarda).

Eğer piyelonefritli hastada ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$, ciddi yan ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti varsa hastanın hospitalize edilerek takibi daha uygun olacaktır. Kişinin oral alım bozukluğu, genel durumda düşkünlüğü gibi tedaviyi evde almakta sorun yaşayacağı durumların varlığında da hasta hospitalize edilmelidir.

Akut piyelonefritin ampirik tedavisinde kinolon, trimetoprim sulfametaksazol, ampicilin, amoksisilin gibi antibiyotikler kullanılmaz. Trimetoprim ve kinolon grubu antibiyotikler antibiyogram sonucunda duyarlı olduğu görülmezse verilmemelidir.

Bu grup hastalarda 3. Kuşak sefalosporinler ve hatta aminoglikozidler daha uygun seçeneklerdir. Dirençli bakteriyel enfeksiyonu şüphesi varsa karbapenemler başlangıç tedavisinde düşünülebilir, kültür antibiyogram sonucu ile gerekirse de-eskalasyon tedavisi uygulanabilir, daha dar spektrumlu bir antibiyotiğe geçilebilir. Hastane kökenli akut piyelonefritlerde ise antipseudomonal etkinliği güçlü olan antibiyotikler(Piperasilin tazobactam, sefoperazon sulbaktam, karbapenem gibi) ampirik antibiyotik tedavisinde kullanılabilir. Tedavi süresi komplike olmayan piyelonefritlerde 10 gün, komplike olanlarda ise 14 gündür. Erkeklerdeki üriner sistem enfeksiyonlarının tümü (alt üriner sistem enfeksiyonları dahil) aksi ispat edilene kadar komplike kabul edilir. Aminoglikozid kullanımında 5 günden uzun süreli kullanımlarda nefrotoksisite yönünden dikkatli olunmalıdır.

Kronik piyelonefrit

Daha çok 2 yaş altında görülen ve sıklıkla vezikoüreteral reflü kaynaklı tekrarlayan akut piyelonefritlerin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan bir tablodur. Piyelonefrit olmasına rağmen tipik piyelonefrit tablosunda olan ateş, yan ağrısı gibi şikayetler genellikle yoktur. Uzun vadede tekrarlayan ÜSİ kaynaklı böbrekte skar dokusu oluşur ve böbrek hasarı yaparak kronik böbrek hastalığına sebep olabilir. Bu hastalarda piyüri, hematüri ve idrar kültüründe üreme vardır. Akut piyelonefritin hızlı bir şekilde tedavi edilmesi ile kronik piyelonefrit gelişmesi önlenir.

Sık tekrarlayan ÜSİ

Bir kişide 6 ay içinde iki veya daha fazla YADA 1 yıl içerisinde üç veya daha fazla ÜSİ gelişmesi sık tekrarlayan ÜSİ olarak tanımlanır. Bir ÜSİ tedavi edildikten sonra 2 hafta içinde bir önceki ataktaki patojen ile yeniden gelişirse relaps, ilk 6 ay içinde ancak ilkinden farklı bir petojen ile oluşursa buna da reinfeksiyon denir. Sık tekrarlayan ÜSİ genellikle reinfeksiyon şeklinde gelişir. Bu tür durumlarda altta yatan patolojinin araştırılması ve sebebin bulunması gerekir. Diyabetes mellitus, üriner kateterler, gebelik, sistosel, nefrolitiazis, miksiyon sonrası mesanenin tam boşaltılmaması, postmenapozal dönemdeki kadınlar, doğum kontrolü amacıyla spermid veya diyafram kullanımı gibi nedenler sık tekrarlayan ÜSİ gelişiminde rol alırlar. Böyle durumlarda hastanın uygun antibiyotik ile uygun süreli tedavisini takiben hastaya profilaktik antibiyoterapi başlanmalıdır. Rekürrensün önlenmesinde;

1. Uzun süreli antibiyotik profilaksisi (trimetoprim sulfametaksazol veya nitrofurantoin ile 6-12 ay)
2. Cinsel temas sonrası tedavi(özellikle birden fazla cinsel partneri olan kişiler için uygundur. Kadın postkoital tek doz trimetoprim sulfametaksazol veya kinolon veya nitrofurantoin kullanır)
3. Hastanın kendiliğinden başladığı tedavi yaklaşımları önemlidir.

Hastanın kendiliğinden başladığı tedavide, kişiye uzun süreli antibiyotik profilaksisi verilmez. Kişi zaten önceki deneyimlerinden ÜSİ geçirdiğini anlar ve tedaviyi kendiliğinden başlar. Tablo 2'de tekrarlayan ÜSİ için antibiyotik önerileri gösterilmiştir(8).

Tablo 5

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonunda antimikrobiyal tedavi ve profilaksi rejimi

Antibiyotik	Günlük Profilaktik doz	Tedavi dozu*
Trimetoprim sulfametoksazol	40 mg/200 mg	160 mg/800 mg günde iki kez
Nitrofurantoin	50-100 mg	100 mg günde iki kez
Sefaleksim	125/250 mg	250-500 mg günde dört kez
Sefaklor	250 mg	250-500 mg günde üç kez
Norfloksasin	200 mg	200 mg günde iki kez

* Relaps yoksa üç günlük tedavi veya nitrofurantoin kullanılmalıdır. Cefixim, cefpodoxim-axetil ve diğer florokinolonlar tedavide kullanılabilir

Tekrarlayan ÜŞİ profilaksisinde 7-10 günde kullanılan 3 gram PO fosfomisin bir diğer seçenek olarak bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ahmed Al-Badr Ghadeer Al-Shaikh. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women. *Sultan Qaboos Univ Med J*.2013 Aug; 13(3): 359–367.Published online 2013 Jun 25.doi:10.12816/0003256
2. Eroğlu C. Üriner sistem enfeksiyonları. *İnfeksiyon* 2001;15:25-31
3. Dieter RS. Sterile pyuria: a differential diagnosis. *Compr Ther*. 2000;26(3):150–152. [PubMed] [Google Scholar]
4. Hacimustafaoğlu M. *Klinik ipuçları*. <http://www.jpiTurkey.org/upload/documents/200701/47.pdf>
5. Ciragil P, Kurutas EP, Miraloglu M, “New Markers: Urine Xanthine Oxidase and Myeloperoxidase in the Early Detection of Urinary Tract Infection”, *Disease Markers*, vol. 2014, Article ID 269362, 5 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/269362>
6. Özüt H. İdrar yolu enfeksiyonları.In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M(eds). *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. 2. basım. İstanbul:Nobel tıp kitabevleri,2002;1:1059-1070
7. de Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Andres Canut. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). DOI:10.1016/j.eimc.2016.11.005
8. Coşkun Ö. Rekürren üriner sistem enfeksiyonları. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008; 50: 226-231