

2. BÖLÜM

Ürogenital Sistemde Enfeksiyona Yol Açan Bakteriler

Ahmet HACİİSLAMOĞLU¹

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları (İYE) toplumda en sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasındadır ve aynı zamanda önemli morbidite ve maliyet sonuçlarıyla birlikte hastane kaynaklı enfeksiyonların önde gelen nedenlerinden biridir. Üretra idrar çıkışı için bir yoldur ve aynı zamanda patojenler de dahil olmak üzere mikropların idrar yoluna girmesine izin verir. Bakteriler hem erkeklerde hem de kadınlarda üretral açıklığın etrafında yaşar ve rutin olarak üretradaki idrarı kolonize ederler, işemeyle birlikte temizlenirler. Kadınlarda mesaneye olan mesafenin daha kısa olması, bakteri kümelerinin mesaneye işemeyle atılmadan önce daha kolay ulaşmasına neden olur. Ek olarak, kadınlarda üretral açıklık, büyük bakteri topluluklarını barındıran vajina boşluğu ve rektuma yakın konumdadır.

İYE'ler, farklı şiddette ve lokalizasyonda akut semptomatik enfeksiyonlara sebep olabilir, ancak asemptomatik bir taşıyıcı durum, asemptomatik bakteriyüri oluşmasına da neden olabilirler. Enfeksiyonun ciddiyeti, enfekte olan bakteri suşu ile antibakteriyel konak savunmaları arasındaki dengeye bağlı olarak değişir.

¹ Uzman Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, ahmett_hio@hotmail.com

tize edici faktör 1 (CNF1), yaklaşık olarak dışkı izolatlarının %1-10'u, ABU'nun %14'ü ve UPEC suşunun %30'unda bulunur. CNF1, mesane epitel hücrelerinin apoptozunu teşvik eder ve nötrofillerin fagositik aktivitesine ve kemotaksisine karşı koyar, böylece bakterileri konakçı savunmalarından korur (45-48).

Biyofilm, bir yüzeye yapışan kendi kendine geliştirilmiş polimerik bir matris içinde kapsüllenmiş, yapılandırılmış bir mikroorganizmalar topluluğudur. İdrar yolunda biyofilm oluşumu nötrofil baskınına engel olarak bakterileri korur. Ayrıca antibiyotiklerin biyofilmlerde yeterli konsantrasyonlara ulaşması çok zordur. Kateter ve stent gibi idrar yolundaki yabancı cisimlerin kolonizasyonunda biyofilm oluşumu önemli bir role sahiptir. Biyofilmlerdeki bakteriler, antibiyotik varlığında bile yabancı cisimlerin yüzeyine sürekli yapışır ve kolonize olur, bu da uzun süreli kateterizasyonda evrensel olarak kabul edilen kateterle ilişkili bakteriürinin ana nedenidir. Ayrıca biyofilm oluşumunun çocuklarda tekrarlayan piyelonefrit ile ilişkili olduğu da bulunmuştur (49).

E.coli metabolizması, idrar yolunu başarılı bir şekilde kolonize etmek için çevresinden demir alımına bağlıdır. İdrar çok az demir içerdiğinden, bakteriler konakçıdaki demir sınırlamasının üstesinden gelmek için çevreden demiri temizleyen farklı sideroforlar üretirler. Etkili bir demir alım sistemi, idrar yolunda seçici bir hayatta kalma avantajı yaratır. E.coli suşları, farklı siderofor türlerini ifade edebilir. UPEC izolatlarında aerobacter sıktır. Semptomatik izolatların yaklaşık %45'inde mevcut olduğu gösterilmiştir. İnsan idrar yolundaki tüm E.coli için bir demir alım sistemi mutlak olduğundan, demir kullanarak aşı geliştirme stratejileri bir antijen olarak halen araştırılmaktadır (44,50-52).

Sonuç

Üriner sistem enfeksiyonları hem toplum kaynaklı hem de hastane kaynaklı enfeksiyonların ciddi bir sebebidir. Etken mikroorganizmaların virülansı ile sepsise varan ciddi durumlara sebep olabilirler.

Kaynakça

1. Sparling PF. Bacterial virulence and pathogenesis: an overview. Rev Infect Dis 1983;5(Suppl 4):S637-46
2. Kunin CM. Urinary tract infections. Detection, prevention and management, ed 5. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1997.
3. Ragnarsdottir B, Fischer H, Godaly G, et al. TLR- and CXCR1-dependent innate immunity: insights into the genetics of urinarytract infections. Eur J Clin Invest 2008;38(Suppl 2):12-20.

4. Cohn EB, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in adults. *ScientificWorldJournal* 2004;4(Suppl 1):76–88.
5. Sedberry-Ross S, Pohl HG. Urinary tract infections in children. *CurrUrol Rep* 2008;9:165–71.
6. Agace WW, Hedges SR, Ceska M, Svanborg C. Interleukin-8 and theneutrophil response to mucosal gram-negative infection. *J ClinInvest* 1993;92:780–5
7. Koves B, Wullt B. The Roles of the Host and the Pathogens in Urinary Tract Infections. *Eur Urol Suppl* (2016)
8. Relman D, Falkow S. A molecular perspective of microbial pathogenicity. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, ed 7.. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2009
9. Hacker J, Bender L, Ott M, et al. Deletions of chromosomal regions coding for fimbriae and hemolysins occur in vitro and in vivo in various extraintestinal *Escherichia coli* isolates. *Microb Pathog*1990;8:213–25
10. Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:80–128.
11. Roberts AP, Phillips R. Bacteria causing symptomatic urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria. *J ClinPathol* 1979;32:492-6
12. Vosti KL, Goldberg LM, Monto AS, Rantz LA. Host-parasite interaction in patients with infections due to *Escherichiacoli*. I. The serogrouping of *E. coli* from intestinal and extraintestinal sources. *J Clin Invest* 1964;43:2377-858.
13. Griineberg RN. Relationship of infecting urinary organismsto the faecal flora in patients with symptomatic urinaryinfection. *Lancet* 1969;2:766-8
14. Brooks HJL, Benseman BA, Peck J, Bettelheim KA. Correlation between uropathogenic properties of *Escherichia coli*from urinary tract infections and the antibody-coated bacteria test and comparison with faecal strains. *J Hyg(Camb)* 1981;87:53-61.
15. O'Grady F, Gauci CL, Watson BW,Hammond B. In vitro models simulating conditions of bacterial growth in theurinary tract. In: O'Grady F, Brumfitt W, eds. *Urinary tract infection*. London: Oxford University Press, 1968:80-92
16. Rocha H. Pathogenesis and clinicalmanagement of urinarytract infections. In: Kaye D, ed. *Urinary tract infectionand its management*. St Louis: CV Mosby, 1972:6-27
17. Hagberg L, Jodal U, Korhonen TK, Lidin-Janson G, Lindberg U, Svanborg-Ede'n C. Adhesion, hemagglutination, and virulence of*Escherichia coli* causing urinary tract infections. *Infect Immun*1981;31:564–70
18. Kunin CM. Detection, prevention and management of urinary tract infections. A manual for the physician, nurse,and allied health worker. Philadelphia: Lea & Febiger,1972:1-55
19. Maskell R. The pathogenesis of urinary tract infection. In: *Current topics in infection*. 3. Urinary tract infection. NewYork: Elsevier Biomedical, 1982:6-20
20. Peerbooms PGH, Verweij AMJJ, MacLaren DM. Verocell invasiveness of *Proteus mirabilis*. *Infect Immun* 1984;43:1068-71
21. Leffler H, Svanborg-Ede'n C. Chemical identification of a glycosphingolipid receptor for *Escherichia coli* attaching to human urinary tract epithelial cells and agglutinating human erythrocytes.*FEMS Microbiol Lett* 1980;8:127–34.

22. Nowicki B, Svanborg-Ede'n C, Hull R, Hull S. Molecular analysis and epidemiology of the Dr hemagglutinin of uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1989;57:446–51.
23. Walz W, Schmidt MA, Labigne-Roussel AF, Falkow S, Schoolnik G. AFA-I, a cloned afimbrial X-type adhesin from a human pyelonephritic *Escherichia coli* strain. Purification and chemical, functional and serologic characterization. *Eur J Biochem* 1985;152:315–21.
24. Virkola R, Westerlund B, Holthofer H, Parkkinen J, Kekomaki M, Korhonen TK. Binding characteristics of *Escherichia coli* adhesins in human urinary bladder. *Infect Immun* 1988;56:2615–22.
25. Hovelius B, Mardh PA. *Staphylococcus saprophyticus* as a common cause of urinary tract infections. *Rev Infect Dis* 1984;6:328–37.
26. Leffler H, Svanborg-Ede'n C. Glycolipid receptors for uropathogenic *Escherichia coli* on human erythrocytes and uroepithelial cells. *Infect Immun* 1981;34:920–9.
27. Plos K, Connell H, Jodal U, et al. Intestinal carriage of P fimbriated *Escherichia coli* and the susceptibility to urinary tract infection in young children. *J Infect Dis* 1995;171:625–31.
28. Vaisanen V, Elo J, Tallgren LG, et al. Mannose-resistant hemagglutination and P antigen recognition are characteristic of *Escherichia coli* causing primary pyelonephritis. *Lancet* 1981;2:1366–9.
29. Wullt B, Bergsten G, Fischer H, et al. The host response to urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:279–301.
30. Bergsten G, Samuelsson M, Wullt B, Leijonhufvud I, Fischer H, Svanborg C. PapG-dependent adherence breaks mucosal inertia.
31. Hultgren SJ, Porter TN, Schaeffer AJ, Duncan JL. Role of type 1 pili and effects of phase variation on lower urinary tract infections produced by *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1985;50:370–7.
32. Keith BR, Maurer L, Spears PA, Orndorff PE. Receptor binding function of type 1 pili effects bladder colonization by a clinical isolate of *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1986;53:693–6.
33. Maayan MC, Ofek I, Medalia O, Aronson M. Population shift in mannose-specific fimbriated phase of *Klebsiella pneumoniae* during experimental urinary tract infection in mice. *Infect Immun* 1985;49:785–9.
34. Wright KJ, Seed PC, Hultgren SJ. Development of intracellular bacterial communities of uropathogenic *Escherichia coli* depends on type 1 pili. *Cell Microbiol* 2007;9:2230–41.
35. Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, Roth R, Heuser J, Hultgren SJ. Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections. *Science* 2003;301:105–7.
36. Connell I, Agace W, Klemm P, Schembri M, Marild S, Svanborg C. Type 1 fimbrial expression enhances *Escherichia coli* virulence for the urinary tract. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:9827–32.
37. Langermann S, Palaszynski S, Barnhart M, et al. Prevention of mucosal *Escherichia coli* infection by FimH-adhesin-based systemic vaccination. *Science* 1997;276:607–11.
38. Bouckaert J, Berglund J, Schembri M, et al. Receptor binding studies disclose a novel class of high-affinity inhibitors of the *Escherichia coli* FimH adhesin. *Mol Microbiol* 2005;55:441–55.

39. Sharon N. Carbohydrates as future anti-adhesion drugs for infectious diseases. *Biochim Biophys Acta* 2006;1760:527–37.
40. Atkan ML, Beachey EH. Excretion of lipoteichoic acid by group A streptococci: influence of penicillin on excretion and loss of ability to adhere to human oral mucosal cells. *J Clin Invest* 1978;61:671–7
41. Chan RCY, Reid G, Irvin IIT, Bruce AW, Costerton JW. Competitive exclusion of uropathogens from human uroepithelial cells by *Lactobacillus* whole cells and cell wall fragments. *Infect Immun* 1985;47:84–9.
42. Berg HC. The rotary motor of bacterial flagella. *Annu Rev Biochem* 2003;72:19–54.
43. Lane MC, Alteri CJ, Smith SN, Mobley HL. Expression of flagella is coincident with uropathogenic *Escherichia coli* ascension to the upper urinary tract. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:16669–74.
44. Dobrindt U, Hacker J. Uropathogens and virulence factors. In: Naber KG, Schaeffer AJ, Heyns CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bherklunc Johansen TE, editors. *Urogenital Infections*. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2010. p. 4–22
45. Marrs CF, Zhang L, Foxman B. *Escherichia coli* mediated urinary tract infections: are there distinct uropathogenic *E. coli* (UPEC) pathotypes? *FEMS Microbiol Lett* 2005;252:183–90.
46. Koschinski A, Repp H, Unver B, et al. Why *Escherichia coli* alpha-hemolysin induces calcium oscillations in mammalian cells—the pore is on its own. *FASEB J* 2006;20:973–5. [33] Troeger H, Richter JF, Beutin L, et al. *Escherichia coli* alpha-hemolysin induces focal leaks in colonic epithelium: a novel mechanism of bacterial translocation. *Cell Microbiol* 2007;9:2530–40.
47. Mabbett AN, Ulett GC, Watts RE, et al. Virulence properties of asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli*. *Int J Med Microbiol* 2009;299:53–63. [35] Mills M, Meysick KC, O'Brien AD. Cytotoxic necrotizing factor type 1 of uropathogenic *Escherichia coli* kills cultured human uroepithelial 5637 cells by an apoptotic mechanism. *Infect Immun* 2000;68: 5869–80.
48. Davis JM, Carvalho HM, Rasmussen SB, O'Brien AD. Cytotoxic necrotizing factor type 1 delivered by outer membrane vesicles of uropathogenic *Escherichia coli* attenuates polymorphonuclear leukocyte antimicrobial activity and chemotaxis. *Infect Immun* 2006;74:4401–8
49. Tapiainen T, Hanni AM, Salo J, Ikaheimo I, Uhari M. *Escherichia coli* biofilm formation and recurrences of urinary tract infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:111–5.
50. Foxman B, Zhang L, Tallman P, et al. Virulence characteristics of *Escherichia coli* causing first urinary tract infection predict risk of second infection. *J Infect Dis* 1995;172:1536–41.
51. Feldmann F, Sorsa LJ, Hildinger K, Schubert S. The salmochelin siderophore receptor IroN contributes to invasion of urothelial cells by extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in vitro. *Infect Immun* 2007;75:3183–7.
52. Brumbaugh AR, Smith SN, Subashchandrabose S, et al. Blocking yersiniabactin import attenuates extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in cystitis and pyelonephritis and represents a novel target to prevent urinary tract infection. *Infect Immun* 2015;83:1443–50.