

Üriner Sistem İnfeksiyonları: Genel Tedavi ve Profilaksi İlkeleri

Volkan Korten

Tanı konulduktan sonra, tedavi edilmeyen infeksiyonun prognozu ve tedavinin sonuçları düşünülerek hastaya yaklaşılmalıdır. Tedavide kullanılacak ilaçların etkinliği, yan etkileri, fiyatı ve hasta tarafından kolay kabul edilip edilmeyeceği göz önüne alınmalıdır. Tedavide mikroorganizmaların duyarlılığı yanında ulaşılan idrar konsantrasyonları da önemlidir. Birçok antibakteriyel ajan yüksek serum düzeyleri sağlamalarına rağmen, idrarda ulaştıkları konsantrasyonlar nedeni ile etkin olabilmektedir.

Yüksek kan düzeylerinin sağlanması renal parankimal infeksiyon gibi bakteriyemi ile seyreden durumlarda önemlidir. Yine hastada böbrek yetersizliği varsa, aminoglikozidler gibi idrarda konsantrasyon edilemeyecek ilaçlar yerine penisilin ve sefalosporinler gibi fazla etkilenmeyen ajanlar seçilmelidir.

Non-spesifik Tedavi (1)

Hidrasyonun uygun antibiyotik tedavisi ile elde edilen sonuçlara bir katkısı olduğu saptanamamıştır. Üriner pH'nın düşürülmesi yalnızca organik asitler ve metenamin kullanımı için geçerlidir, bu ilaçlar ülkemizde bulunmamaktadır. Dizüri antibakteriyel tedaviye hızla yanıt verir. Üriner analjezikler, infeksiyon olmaksızın dizüri ile seyreden durumlarda kullanılabilir.

Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

Tedaviye yanıt ancak takip kültürleri ile değerlendirilebilir. Uygun tedaviden 48 saat sonra bakteri sayısı belirgin şekilde azalmalıdır. Bakteriüri antimikrobik tedaviye 4 şekilde yanıt verir.

a) İyileşme: Tedavi boyunca ve tedaviden 1-2 hafta sonra alınan idrar kültürlerinin negatif olması

b) Bakteriürinin kalıcı olması (48 saat sonra): Bu durumda bakteriüri

- Yüksek düzeylerde ise ya bakteri dirençlidir, ya da ilaç alımı ve dozajında bir problem vardır.

- Düşük düzeylerde bakteriüri devam ediyorsa, bunun gerçek anlamda kalıcı olup olmadığını belirlemek için takip kültürleri ile rölapsı tespit etmek gereklidir.

Tekrarlayan üriner infeksiyonlar ise rölaps ve reinfeksiyon olmak üzere iki kısımda incelenebilir.

c) Rölaps, aynı tür ve serotipte tespit edilen mikroorganizmanın tedavi boyunca üriner sistemde kaldığını gösterir. Genellikle tedavi kesildikten 1-2 hafta sonra oluşan rölapslar gerçek rölapslardır. Geciken, 1 aydan sonra olan rölapslar ise üriner sistemden eradike edilmiş olmasına rağmen uretra veya vaginada bulunan mikroorganizmaların yeniden infeksiyona yol açmasına bağlı olabilir. Bazı erken rölapsların da bu şekilde olabileceği gösterilmiştir (2).

d) Reinfeksiyon ise tedaviden sonra farklı tür ve serotipte mikroorganizma ile gelişen tekrarlayan infeksiyondur. Tür değişikliği varsa tanımak kolay, ama *Escherichia coli*'de olduğu gibi değişik bir serotiple geliştiğinde rutinde tanımak zordur. Genellikle 2 haftadan sonra gelişir.

Üriner sistem infeksiyonlarında uygun tedavi hastada hangi klinik sendromların olduğuna bağlıdır. Alt üriner, üst üriner, asemptomatik bakteriüri gibi. Tanımlar kişiler arasında farklılık gösterse de komplike olan ve olmayan diye ikiye ayırmakta da yarar vardır (3).

Komplike üriner sistem infeksiyonları olarak hastanede gelişen infeksiyonlar, gebelik, üriner kateter varlığı, yeni üriner sistem kateterizasyonu, bilinen üriner sistem anomalisi veya taş, yeni antibiyotik kullanımı, diabet, diğer immüno-supresif durumlar, erkekler ve çocuklar düşünülmelidir.

Alt Üriner Sistem İnfeksiyonları

70'li yıllara dek bu hastalarda rutin olarak 7-10 günlük klasik tedavi uygulanmakta idi. Kadın hastaların çoğunda yüzeysel mukoza infeksiyonu bulunduğu anlaşıldıktan sonra tedavi süresini kısaltmaya yönelik araştırmalar yapılmıştır. 70'li yılların ortalarında tek doz tedavisi oldukça popülerite kazandı.

Üriner infeksiyonlarda tek doz antibiyotik tedavisinin teorik temeli, bakteriyel sistitin patolojik olarak yüzeysel bir mukoza infeksiyonu olması ve tedavi başarısının idrarda sağlanmasına dayanmaktadır. Tek doz tedavisinin avantajları hasta tarafından kolay kabul edilmesi, ucuz olması ve daha az yan etkiye yol açmasıdır. Bu amaçla aminoglikozidler, birçok sefalosporin, sülfonamid, penisilin grubu antibiyotikler, trimetoprim (TMP), trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SM), kinolon'lar ve diğer birçok ilaç denenmiş ve çoğu ile geleneksel 7-14 günlük tedavi ile karşılaştırılabilir % 70-95 başarı oranı elde edilmiştir (4,5,6). En çok tecrübe tek doz amoksisilin 3 g ve TMP-SM 2 fort tablet ile mevcuttur.

Tek doz tedavisi erkeklerde, çocuklarda, kateterli hastalarda, piyelonefritle uyumlu tablosu olanlarda, kadınlarda ise immün sistem bozukluğu ile giden hastalığı (DM, neoplazi) olanlarda, üriner sistem anomalisi ve renal hastalığı olanlarda; semptomları 5 günü geçenlerde, klinik takibi mümkün olmayan hastalarda indike değildir (4).

Başlangıçtaki çalışmalar çok pembe bir tablo çizirken son yıllarda yapılan değerlendirmeler ampisilin, amoksisilin, sefalekssin ve nitrofurantoin gibi hızlı bir şekilde idrarla atılıp elimine edilen ajanların, TMP-SM ile karşılaştırıldıklarında kötü performans gösterdiklerini ortaya çıkarmıştır (3,7). Mantıklı bir iyileşme oranı idrarda uzamış atımlı antibakteriyel ajanlarla (TMP, TMP-SM, kinolon'lar ve fosfomisin) elde edilebilmektedir (8).

Bu nedenle kısa süreli tedavi olarak 3 günlük tedavi gündeme gelmiştir. Tedavi süresi ne olursa olsun hastaların semptomları 3 gün sürmektedir. Tek dozla 3 günlük tedaviyi ve genel olarak kısa süreli tedavi ile klasik tedaviyi karşılaştıran çalışmalar önem kazanmıştır. İyi planlanmış, erken

ve geç dönem sonuçlarını belirten ve çok sayıda hasta içeren çalışmalar ele alındığında

- Genel olarak TMP-SM tek doz veya 3 günlük tedavide, β -laktam ajanlardan belirgin olarak üstündür.

- Hangi antibiyotik kullanılırsa kullanılsın tek doz tedavisi, 3 günlük veya 5 günden fazla tedaviler düzeyinde etkin değildir.

- Penisilin ve sefalosporinler tek doz tedavide kullanılacak düzeyde düşük iyileşme oranları sağlamaktadır.

- TMP-SM için komplike olmayan alt üriner sistem infeksiyonlarında tedaviyi 3 günden fazla uzatmaya gerek yoktur, bu yan etkileri artırmaktadır.

- Diğer ümit veren ajan olarak kinolon'lar için şu anda kısa süreli ve klasik tedaviyi karşılaştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur (9,10).

Kısa süreli tedavi sadece komplike olmayan akut sistitlere saklanmalı, herhangi komplike edici bir faktör varsa tedavi en az 7 gün verilmelidir. Komplike olmayan akut sistiti olanların yaklaşık 1/3'ünde gizli üst üriner sistem infeksiyonu olabilmektedir. Bazı araştırmacılar bu hastalarda tek doz tedavisinin daha çok rölapsa yol açabileceğini ve rölapslarda bakteriyi eradike etmenin daha güç olabileceğini öne sürerken (11), bunu doğrulamayan çalışmalar da mevcuttur (2). TMP veya TMP-SM ile tek doz tedavi gizli renal infeksiyonların çoğunu etkin bir şekilde eradike edebilmekte, ama 10 günlük tedavi daha etkin bulunmaktadır. Tek doz tedavisine yanıtızlığın üst üriner sistem infeksiyonu lehine alınabileceği de ileri sürülmektedir (6).

Semptom ve bulgular alt üriner sistem infeksiyonunu düşündürüyor ve komplike faktörler yoksa, başlangıç kültürlerinin alınmasına gerek olmadığını savunan birçok araştırmacı bulunmaktadır. Piyüri, hematüri, bakteriüri veya bunların kombinasyonu yeterli delil teşkil etmektedir; kültür alınmazsın empirik tedavi verilebilir. Ama semptomlar veya idrar tetkiki sistit tanısını tam desteklemiyorsa kültür alınmalıdır. Komplike alt üriner sistem ve üst üriner sistem infeksiyonu düşünülenlerde, çocuklar ve erkeklerde, 7 günden uzun semptomları olanlardan, kısa bir sürede 2 veya daha fazla infeksiyon geçirenlerde, semptomatik kateterli hastalarda kültür mutlaka alınmalıdır (12).

Kısa süreli veya klasik 7-10 günlük tedavi sonrasında takip kültürleri komplike olmayan üriner sistem infeksiyonu olanlarda semptomlar tamamen kayboldu ise gerekli değildir. Tedavi sonu kültürleri semptomları cevap vermeyenlerde veya tekrarlayanlarda ve komplike faktörleri olanlarda gereklidir. Gebelik, çocuklar ve obstrüktif üropatili erişkinlerden asemptomatik olsalar bile 2 hafta sonra takip kültürleri alınmalıdır. Akut piyelonefritte mutlaka en az bir kere, tercihan 2 hafta sonra kontrol kültürü alınmalıdır.

Akut Piyelonefrit

Şiddetli seyreden vakalar hastanede izlenmelidir. Hastalık hafif ve bulantı-kusma yoksa oral ilaçlar verilebilir. Aksi takdirde tedaviye parenteral yolla başlamak gereklidir.

Gram boyası tanıya oldukça yardımcıdır. Streptokoklar ampisilin, amoksisilin ile; stafilokoklar antistafilokoksik bir ajan örneğin 1. kuşak sefalosporin, ampisilin-sulbaktam ile tedavi edilebilir. Gram-negatif çomaklarda artık direnç yüksek olduğundan ampisilin veya 1. kuşak sefalosporinler tek başına verilmemelidir (3,4). Hastane dışında gelişen şiddetli piyelonefritlerde idrarda Gram boyası ile enterokoksik infeksiyon ekarte edilirse tek bir intravenöz ajanla tedaviye başlanabilir. Aminoglikozidler, TMP-SM, 3. kuşak sefalosporinler veya ampisilin-sulbaktam bu amaçla kullanılabilir.

Hastanede gelişen Gram-negatif çomak piyelonefritlerinde ise hastanedeki dirençli patojenleri (*Pseudomonas*, *Enterobacter* gibi) göz önüne alarak empirik tedavi başlanması uygun olur. Seftazidim veya aztreonam sıklıkla aminoglikozidle kombine olarak veya yeni parenteral kinolonlar bu amaçla kullanılabilir.

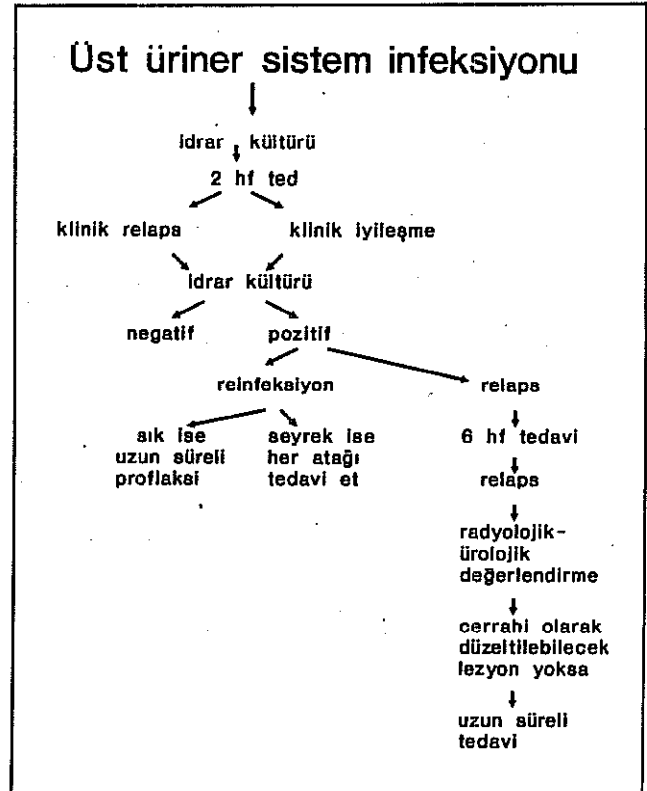
Tedavi etkinliği 48 saat sonra alınan kültürle kontrol edilmelidir. Etkenin kalıcı olması durumunda veya duyarlılık paterni gerektirirse ilaç değiştirilmelidir. İzole edilen etkene ve duyarlılık sonuçlarına bakılarak tedaviye tek ajanla devam edilebilir. İlk 3 gün içinde ateş ve toksik tablonun düzelmesi obstrüksiyon, intrarenal veya perinefrik apse gibi bir durumun ekarte edilmesini gerektirir. Komplike olmayan piyelonefritte tedavi süresi 14 gündür. Parenteral tedaviye hasta oral alabilinceye, semptomatik olarak düzelinceye ve ateşi düşüncüye dek devam edilmelidir. Apsel gibi komplikasyonlarda drenaj ve uzun süreli tedavi gerekebilir. 14 günlük tedavi sonrası rölaps olanlarda 6 hafta tedavi verilmelidir (Şekil 1). Tedavi sonu takip kültürleri (1-2 hafta sonra) gereklidir.

Asemptomatik Bakteriüri

Bu hastaların çoğunu kadınlar ve yaşlılar oluşturmaktadır. Çalışmalar yalnızca üç durumda, çocuklar, gebeler, obstrüksiyonu olan erişkinlerde tedavi indikasyonu olduğunu ortaya çıkarmış durumdadır (1). Tanı en az iki kültürle desteklenmelidir.

Rölapsın İzlemi

Rölaps sıklıkla renal tutulum, üriner sistemin yapısal an-



Şekil 1. Üst üriner sistem infeksiyonunda tedavi protokolü

omalisi veya kronik bakteriyel prostatite işaret eder (1). Tek doz tedavisinden sonra bazı rölapların gerçek kalıcı renal infeksiyondan çok, vaginal rezervuardaki *E. coli*'lerin elimine edilememesine bağlı asendan reinfeksiyon olduğu anlaşılmış durumdadır (2). Kısa süreli veya 7-10 günlük tedaviden sonra görülen rölaplar 2 hafta tedavi edilmeli, yine rölap görürse 6 hafta tedavi verilmelidir. Rölaplarda cerrahi ile düzeltilebilecek lezyonlar değerlendirilmeli, 6 haftalık tedavi sonunda yeniden rölaps görürse 6 aylık tedavi düşünülmelidir. (Şema 2). Bu amaçla TMP-SM, TMP, kinolonlar veya nitrofurantoin kullanılabilir.

Reinfeksiyonların İzlemi (13)

İzlemde reinfeksiyonun sıklığı göz önüne alınmalıdır. Alt üriner sistem infeksiyonu ile gelen kadınlarda bu oran seyrek ise (genellikle yılda 3'den az), semptomların başlangıcı ile birlikte kendi kendilerine kısa süreli tedavi (tek doz veya 3 gün) uygulamak yolu ile izlenebilirler. Bazı kadınlarda semptomatik reinfeksiyonlar seksüel aktivite ile ilişkilidir. Cinsel ilişki sonrası mesaneyi boşaltma reinfeksiyonu önleyebilir. İlişki sonrası tek doz profilaktik antibiyotik almak da etkin bir yaklaşımdır. Şiddetli ve sık semptomatik reinfeksiyonu olup, görünen bir neden saptanamayan hastalarda uzun süre kemoprofilaksi düşünülür. Bu hastalarda önce 2 hafta uygun bir tedavi ile bakteriürinin kaybolduğu gözlenmeli daha sonra profilaksiye geçilmelidir. Bu amaçla gece yatarak TMP-SM yarım tablet (40/200 mg), nitrofurantoin 50 mg veya kinolon'lar kullanılabilir (14,15). Hastalar aylık idrar kültürleri ile izlenmeli ve yeniden bakteriüri ortaya çıkarsa ilaç değiştirilmelidir. Araştırmaların çoğu 6 aylık periyotlardan sonra ilacı keserek hastayı izlemekte,

hala çok sık reinfeksiyon görülürse hayat boyu profilaksi önermektedirler (Şekil 2).

Erkeklerde Üriner İnfeksiyon (1)

Orta yaşta erkeklerde üriner infeksiyon görülmesi nadirdir. Bunların çoğunda prostat infeksiyonu veya diğer bir üriner sistem anomalisi vardır. Akut prostatit tedavisinde TMP-SM ve kinolon'lar oldukça başarılıdır. Erkeklerde tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarında 6-12 haftalık tedavinin 2 haftaya göre daha üstün olduğu gösterilmiş durumdadır.

Gebelerde Üriner İnfeksiyon (4)

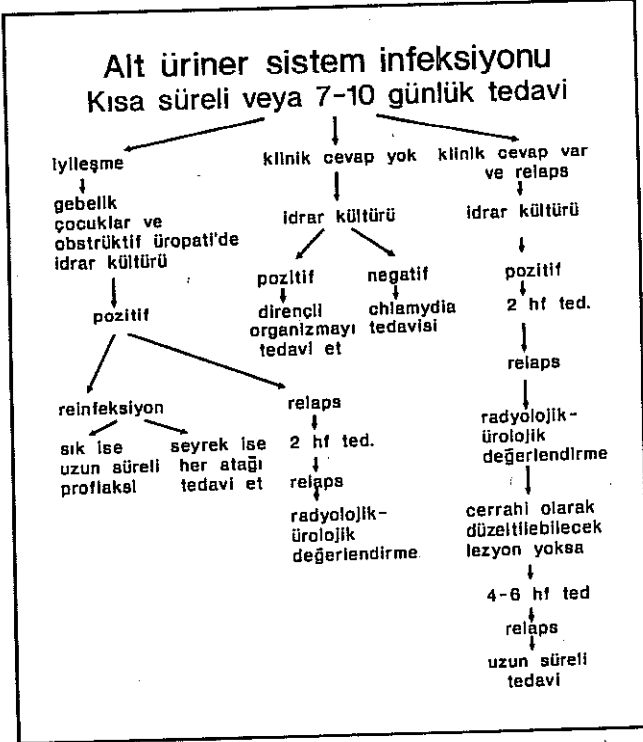
Gebelik bakteriürinin taranmasının gerekli olduğu tek gruptur. Tedavi edilmeyen bakteriüri fetusun kaybına, düşük doğum ağırlıklı bebekler ve plasentada gelişme geriliğine yol açtığından en az 7 günlük rejimle tedavi edilmelidir.

Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Radyolojik ve Ürolojik Değerlendirme (1)

Çocuklarda (özellikle 5 yaşın altında) ve erkeklerde intravenöz piyelografi (IVP), ultrasonografi (USG) ve voiding sistoüretrografi gibi tekniklere ihtiyaç vardır. Septik şoktaki hastalarda radyolojik değerlendirmelere acil olarak başvurulur. Ucuz ve kolay bulunur hale geldiğinden tüm piyelonefritli hastalara USG önerilmektedir. Kadınlarda ise rölapta 6 haftalık tedavi ile iyileşenlerde ve kısa süreli tedavi veya düşük doz profilaksi ile başarılı bir şekilde izlenenlerde önerilmiyor. Bu rejimler başarısız olursa IVP ve sistoskopi gerekli olmaktadır.

Kaynaklar

- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 582-611.
- Fihn SD, Johnson C, Roberts PL, Running K, Stamm WE. Trimethoprim/sulfamethoxazole for acute dysuria in women: a double-blind, randomized trial of single-dose versus 10-day treatment. *Ann Intern Med* 1988; 108: 350-7.
- Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: Diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1989; 111: 906-17.
- Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection: Significance and management. *Bull N Y Acad Med* 1986; 62: 131-48.
- Bailey RR. Single-dose therapy for uncomplicated urinary tract infection. *N Z Med J* 1985; 98: 327-9.
- Whitworth JA. Single-dose therapy in the management of urinary tract infection. *Med J Aust* 1986; 144: 136-8.
- Norby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 458-67.
- Slack R, Greenwood D. The microbiological and pharmacokinetic profile of an antibacterial agent useful for the single-dose therapy of urinary tract infection. *Eur Urol* 1987; 13 (Suppl 1): 32-6.
- Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 619-24.
- Backhouse CI, Matthews JA. Single-dose enoxacin compared with 3-day treatment for urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 877-80.
- Tolkoff-Rubin NE, Wilson ME, Zuromskis P, Jacoby I, Martin AR, Rubin RH. KSingle-dose amoxicillin therapy of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25: 626-9.



Şekil 2. Alt üriner sistem infeksiyonunda tedavi protokolü

12. Stamm WE. When should we use urine cultures? *Infect Control* 1986; 7: 431-3.
13. Stamey TA. Recurrent urinary tract infections in female patients: An overview of management and treatment. *Rev Infect Dis* 1987; 9 (Suppl 2): 195-210.
14. Stamm WE, Counts GW, Wagner KF, et al. Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary infections: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1980; 92: 770-5.
15. Nicolle LE, Harding GKM, Thompson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Prospective, randomized, placebo-controlled trial of norfloxacin for the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1032-5.