

---

# Kliniğimizde İzlenen Komplike Üst Üriner Sistem İnfeksiyonları

Elif DOYUK KARTAL\*, Figen ÜNLÜ\*, Saygın NAYMAN ALPAT\*, İlhan ÖZGÜNEŞ\*, Gaye USLUER\*

\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

## ÖZET

Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinde yatırılarak izlenen komplike üst üriner sistem infeksiyon (ÜSİ)'lu 200 hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaş ortalaması 62.9 yıl, kadın/erkek oranı 118/82 idi. En sık geliş yakınması ateş (n= 131) ve idrar yaparken ağrı olması (n= 71) idi. Bakteriüri 119 hastada, bakteremi 20 hastada gözlemlendi. En sık gözlenen etken *Escherichia coli* (%63) idi. Yaşlılık, yakında antibiyotik kullanım öyküsü ve diabetes mellitus en sık komplike edici faktörlerdi. Kırk altı hasta ürosepsisi ve 17 hasta öldü. İdrardan izole edilen *E. coli*'lerin mevcut antibiyotiklere duyarlılık oranları sırasıyla; imipenem, meropenem ve fosfomisine %100, amikasine %98, gentamisine %70, siprofloksasine %73, ofloksasine %56, nitrofurantoin %93, seftriaksona %88 ve piperasilin-tazobaktama %86 idi. Trimetoprim/sülfametoksazol ve ampisilin en az duyarlı (sırasıyla %46 ve %47) saptandı. Sonuç olarak, komplike üst ÜSİ'ler hastanede yatırılarak ve parenteral tedavi edilmelidir. Ampirik antimikrobik tedavide; ürosepsis olmayanlarda üçüncü kuşak sefalosporinler veya florokinolonlar, ürosepsis olanlarda ise üçüncü kuşak sefalosporinler veya beta-laktamazlı bir beta-laktam ile aminoglikozidlerin kombinasyonu ve karbapenemler uygun seçenekler olabilir.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem infeksiyonları, Antimikrobik duyarlılık, Antibiyotik tedavisi, Epidemiyoloji

## SUMMARY

### Complicated Upper Urinary Tract Infections Followed in Our Clinic

In this study, the clinical and epidemiologic spectrum of 200 cases of complicated upper urinary tract infection which treated at a university hospital were evaluated, retrospectively. The mean age was 62.9 years and female/male ratio was 118/82. The most common complaints were fever (n= 131) and disuria (n= 71). Bacteriuria was detected in 119 patients and bacteremia was detected in 20 patients. The most common etiologic agent was *Escherichia coli* (%63). Advanced age, recent antimicrobial usage and diabetes mellitus were found as common complicating factors. Forty-six patients had urosepsis and 17 patients were died. The rates of susceptibility of *E. coli* isolated from urine samples were detected as 100% to imipenem, meropenem & fosfomycin, 98% to amikacin, 70% to gentamycin, 73% to ciprofloxacin, to ofloxacin 56%, to nitrofurantoin 93%, to ceftriaxone 88% and to piperacilin-tazobactam 86%. Trimethoprim/sulfamethoxazole and ampicilin demonstrated the fewest susceptibility (46% and 47%, respectively). Consequently, the patients with complicated upper urinary tract infections should be treated in hospital. A third generation cephalosporin or fluoroquinolones may be suitable choices for ampicilin treatment of the patients without urosepsis; and a third generation cephalosporin or beta-lactam with beta-lactamase inhibitor combined with aminoglycosides and carbapenemes may be suitable choices for the patients with urosepsis.

Key Words: Urinary tract infections, Antimicrobial drug resistance, Treatment, Epidemiology

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSİ), özellikle kadınlarda en sık gözlenen bakteriyel enfeksiyonlardır<sup>[1]</sup>. İnfantlar, yaşlılar, gebe kadınlar, spinal kord hasarlı kişiler, üriner kateteri olanlar, diabetes mellitus (DM)'lu hastalar, multipl sklerozlu hastalar, kazanılmış immünyetmezlik sendromu (AIDS)/insan immünyetmezlik virüsü (HIV) olan hastalar ve altta yatan ürolojik bir anomalisi olanlarda ÜSİ riski yüksektir<sup>[2]</sup>. ÜSİ'ler önemli bir morbidite nedeni olmakla birlikte, önemli bir maliyet yükü de oluşturmaktadır. Tüm dünyada her yıl yaklaşık 150 milyon yeni üriner sistem enfeksiyonu tanısı konmakta ve tedavi amacıyla yılda ortalama 6 milyar dolar harcanmaktadır<sup>[2,3]</sup>.

ÜSİ kabaca, üriner sistemde mikrobiyal patojen bulunmasına bağlı olarak ortaya çıkan ve genellikle bakteriyüri ve piyüri ile izlenen inflamatuvar bir durumdur. Sağlıklı yetişkinlerde hastalığın şiddeti ve lokalizasyonuna bağlı olarak değişik klinik bulgular verilebilir. Akut komplike olmayan sistit ya da piyelonefrit, komplike semptomatik ÜSİ ve asemptomatik bakteriyüri şeklinde olabilir<sup>[4,5]</sup>.

*Escherichia coli* en yaygın etyolojik ajandır. İnfeksiyonların yaklaşık %80-85'ine *E. coli*, %5-10'una *Staphylococcus saprophyticus* neden olmaktadır. *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis* daha az sıklıkta gözlenen etkenlerdir<sup>[4,5]</sup>. Bununla birlikte, ÜSİ'lerin etyolojisi altta yatan konak faktörlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilir<sup>[6]</sup>.

ÜSİ'lerde antimikrobiyal ajanın seçimi uluslararası literatür bilgilerinden köken almakla birlikte, ÜSİ'lere neden olan yaygın patojenlerin antimikrobiyal duyarlılıkları coğrafi bölgeler arasında değişiklik göstermektedir<sup>[6,7]</sup>. Bu nedenle, ampirik tedavi planında bölgesel üropatojen dağılımının ve bunların duyarlılık özelliklerinin bilinmesi önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde yatırarak tedavi ettiğimiz komplike üst ÜSİ'li hastaların etyolojik, klinik özellikleri ve tedavi uygulamaları açısından değerlendirmektir.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Ocak 2003-Nisan 2006 tarihleri arasında kliniğimize yatırılarak komplike üst ÜSİ tanısı alan 200 hasta retrospektif olarak irdelendi. Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. İdrar yaparken yanma hissedilmesi (dizüri), fazla miktarda idrar yapılması (poliüri), sık idrara çıkma (pollaküri), gece idrara kalkma (noktüri) ve idrara sıkışma hissi (urgency) gibi alt ÜSİ bulguları ile birlikte ya da birlikte olmadan; piyüri, > 38°C ateş, böğür ağrısı ya da kostavertebral açığı hassasiyeti olan hastalar üst ÜSİ olarak tanımlandı<sup>[4,5,8]</sup>. Hastane kökenli infeksiyon olması, son zamanlarda antibiyotik kullanım öyküsü, yaşlılık, dirençli üropatojenler, erkek olmak gibi demografik ve bakteriyolojik faktörler; üriner sistemde bir obstrüksiyon olması, konjenital anomaliler, prostatit, ürolojik girişimler gibi ürolojik faktörler; immünsüpresyon, renal transplantasyon, azotemi, nefropatiler, renal bozukluklar, metastatik bakteriyel enfeksiyonlar, DM gibi medikal ve nörojenik faktörler komplike edici faktörler olarak tanımlandı. En az bir komplike edici faktörü olanlar komplike ÜSİ tanısı aldı<sup>[8,9]</sup>. Piyüri, santrifüj edilmemiş idrarda thoma lamında x 40 büyütmede  $\geq 10/mm^3$  polimorfonükleer lökosit olması şeklinde tanımlandı. İdrar kültürleri hastaneye ilk kabulde, antimikrobiyotik ilk dozu uygulanmadan önce alındı. Kültür amacıyla steril orta akım idrar örneği alındı. Sondası olan hastalarda uygun steril koşullar sağlanarak sondadan idrar örneği alındı. İdrar örneklerinin ekimi standart kalibreli özeler kullanılarak kanlı agar ve eozin metilen mavisi agara yapıldı. Kültürde kadın hastalar için  $10^5$  cfu/mL, erkek hastalar için ise  $10^3$  cfu/mL ve üzeri üreme anlamlı bakteriyüri olarak değerlendirildi. Kateteri olan hastalarda  $10^5$  cfu/mL anlamlı bakteriyüri olarak değerlendirildi<sup>[8,10]</sup>.

İzole edilen mikroorganizmaların identifikasyonunda VİTEK 2 otomatize sistem kullanıldı. Mantar identifikasyonunda klasik yöntemler ve gerektiğinde API 20 CAX (Biomérieux, Fransa) sistemi kullanıldı. Antibiyogram için klasik yöntemler kullanıldı.

Kliniğe ilk kabul edildiklerinde ve daha sonra ateşli dönemleri boyunca hastalardan kan kültürleri alındı. Ürosepsis; sistemik inflamatuvar yanıt sendromu; vücut ısısının 38°C'nin üzerinde veya 36°C'nin altında olması, daha öncesinde kalp atım hızını arttıran tıbbi bir hastalığı olmayan hastalarda kalp hızının 90 atım/dakika'nın, solunum hızının 20/dakika'nın üzerinde olması veya arteriyel karbondioksit basıncının 32 mmHg'nin altında olması, akut solunum yetmezliği nedeniyle ventilatöre bağlı hastalarda; beyaz küre sayısının  $12.000/mm^3$ 'ün üzerinde veya  $4000/mm^3$ 'ün altında veya bant formunun %10'dan fazla olması bulgularıyla birlikte başka bir enfeksiyon odağı olmaksızın ÜSİ olmasıyla tanımlandı<sup>[11]</sup>.

Hastalara başlangıçta ampirik antimikrobik başlandı. Kültür antibiyogram sonuçları elde edildikten sonra etkenin duyarlılık özelliklerine, klinik ve laboratuvar yanıtına göre gerektiği zaman modifiye edildi. Hastaların hastanede yatarak izlendikleri süre içindeki verileri değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesinde t-test ve ki-kare test kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 200 hasta dahil edildi. Yüz on sekizi kadın, seksen ikisi erkek idi. Yaş ortalaması 62.9 (minimum: 17-maksimum: 94) yıl idi. Hastaların %67'si 60 yaş üzerinde idi. Hastaların %41'i erkek idi. Hastaların %26'sında yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Hastaların %15'inde son bir ay içinde hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Hastaların %62'sinde en az bir ürolojik ve medikal komplike edici faktör vardı (Tablo 1). Bunlar içinde DM %25 oranında en sık gözlemlendi. Kadınların %51'i menopozda iken, %49'u cinsel aktif idi (Tablo 1). En sık geliş yakınması %65.5 oranında ateş idi (Tablo 1). İdrar incelemesinde piyüri hastaların %86'sında vardı. Kabulde ortalama kan lökosit düzeyi 16.121/uL

(minimum: 2000-maksimum: 51.000/uL), ortalama C-reaktif protein (CRP) düzeyi 12.712 mg/dL (minimum: 0.1-maksimum: 50.03 mg/dL) idi. Anlamli bakteriüri hastaların %59.5'inde gözlemlendi. En sık gözlenen etken %63 oranında *E. coli* idi (Tablo 2). Kadınlarda en sık gözlenen üç etken sırasıyla *E. coli* (%44), *Pseudomonas aeruginosa* (%18) ve *Candida albicans* (%13) idi. Erkeklerde gözlenen en sık üç etken ise *E. coli* (%75), *K. pneumoniae* (%8), *C. albicans* (%8) idi. Antibiyotik tedavisi alma öyküsü bulunanlar, 60 yaş üzeri hastalar ve diyabetlilerde de en sık etken *E. coli* (sırasıyla %58, %66 ve %57) idi. Polimikrobiyal üreme saptanmadı. Bakteremi oranı %10 idi.

Hastaların %23'ü ürosepsis olarak tanımlandı. İlk kabulde hipotermisi olan hastalarda ürosepsis daha fazla saptandı ( $p=0.004$ ). Ürosepsis olanlarda anlamli bakteriüri oranı %61 idi. Hastaların %39'u etken belirsiz (klinik sepsisli) idi. Dokuz (%39) ürosepsisli hastada eş zamanlı kan kültüründe idrar ile aynı mikroorganizma üredi. Hastaların hiçbirinde tek başına kan kültür pozitifliği saptanmadı. En sık etken %68 oranında *E. coli* idi. Hastanemizde rutin bakılmadığı için bu mikroorganizmaların genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz özellikleri belirlenemedi. Diğer etkenler %11 oranında *C. albicans*, %7 oranında *K. pneumoniae* ve %3.5 oranında *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter* türleri, *Enterobacter* türleri ve *Candida glabrata* idi. Ürosepsisli hastalarda hastaneye kabulde ortalama lökosit sayısı ve ortalama CRP düzeyi ürosepsis olmayan hastalardan daha yüksek idi (Tablo 3).

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri**

	Sayı	%
<b>• Komplike edici ürolojik ve metabolik faktörler</b>		
Üriner obstrüksiyon	2	2
Benign prostat hiperplazi	6	5
Tümör	5	4
Taş	14	11
Üriner sonda	20	16
Nefrostomi	4	3
Nörojenik mesane	6	5
Nefrokalsinozis	1	1
Böbrek yetmezliği	2	2
Diabetes mellitus	50	41
Prostatit	3	2
Vezikouretral reflü	1	1
Renal transplantasyon	1	1
Polikistik böbrek	1	1
Ürolojik girişim	7	5
Toplam	123	100
<b>• Geliş yakınmaları</b>		
Dizüri	71	35.5
Poliüri	35	17.5
Pollaküri	46	23.2
Noktüri	56	28
Ateş	131	65.5
Hipotermi	11	5.5
<b>• İdrar inceleme sonuçları</b>		
Piyüri	172	86
Bakteriüri	119	59.5

**Tablo 2. İdrar kültürlerinden izole edilen etkenler**

Etken	Sayı	%
• <i>Escherichia coli</i>	75	63
• <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	8
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	7
• <i>Candida albicans</i>	12	10
• <i>Candida tropicalis</i>	1	1
• <i>Candida glabrata</i>	7	6
• <i>Acinetobacter</i> spp.	2	1
• <i>Enterococcus faecalis</i>	2	1
• <i>Enterobacter</i> spp.	1	1
• <i>Proteus</i> spp.	1	1
• <i>Citrobacter</i> spp.	1	1
• Toplam	119	100

**Tablo 3. Ürosepsisli ve eksitus olan hastaların olmayanlar ile kabuldeki bazı parametrelerinin karşılaştırılması**

	Ürosepsis	Ürosepsis olmayan	p	Eksitus	Yaşayan	p
• Hipotermi	8	3	0.000*	4	7	0.008*
• Ateş	32	99	0.628	8	123	0
• BK sayısı	16.547	15.590	0.712	22.000	15.563	0.004*
• CRP düzeyi	19.008	10.831	0.000*	15.682	12.436	0.230
• Toplam	46	154		17	183	

\* Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı.

CRP: C-reaktif protein, BK: Beyaz küre.

Hastaların idrarından izole edilen *E. coli*'lerin en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem, meropenem, amikasin ve nitrofurantoin idi (idrardan izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 4'te gözlenmektedir). İdrardan izole edilen etken mikroorganizma türü ile ürosepsis kliniği arasında ilişki saptanmadı ( $p=0.413$ ).

Hastanede yatış süresi ortalama 8.81 gün idi (minimum: 1 gün-maksimum: 36 gün).

Ampirik tedavide en çok (93 hasta) kinolon tedavisi kullanıldı. İkinci sıklıkta üçüncü kuşak sefalosporinler kullanıldı (tedavi seçenekleri Tablo 5'te görülmektedir). Daha önce antibiyotik tedavisi alanlarda en sık florokinolon (%38), karbapenemler (%19) ve

beta-laktamazlı bir beta-laktam (%13) kullanıldı. Üro-sepsis olanlarda en sık antipsödomonal etkinliği olan beta-laktamazlı bir beta-laktam veya üçüncü kuşak sefalosporinler ile aminoglikozid kombinasyonu (sırasıyla %28 ve %26) ve karbapenemler (%20) kullanıldı. Kırk hastada tedavide değişiklik gerekli oldu. Tedavi modifikasyonu ürosepsis olan hastalarda olmayanlara göre daha fazla yapıldı ( $p=0.026$ ). Kültür sonuçlarına göre dört hastaya amfoterisin B, diğerlerine flukonazol olmak üzere 20 hastanın tedavisine antifungal eklendi.

On yedi hasta kaybedildi. Bu hastalar daha yaşlı (yaşayanlarda 61.87 yıl-ölenlerde 74 yıl) idi ( $p=0.009$ ). Ölen hastalarda hastaneye kabulde daha çok hipotermi tablosu gözlemlendi ( $p=0.008$ ).

### TARTIŞMA

ÜSİ'ler en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Yaşlılarda tanımlanan tüm enfeksiyonların yaklaşık %25'inden sorumludur<sup>[8]</sup>. Bizim hastalarımızın da genel yaş ortalaması 63 yıl idi. Akut komplike olmayan ÜSİ'ler genellikle iyi seyirli bir klinik tablo olmakla birlikte, ciddi enfeksiyonlar hastaneye yatışı gerektirebilir, önemli morbidite ve mortalite nedeni

**Tablo 4. İdrar kültürlerinden izole edilen *E. coli*'lerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları**

Antibiyotik	Duyarlılık %
• Amikasin	98
• Ampisilin	47
• Aztreonam	81
• Fosfomisin	100
• Gentamisin	70
• Meropenem	100
• İmipenem	100
• Nitrofurantoin	93
• Ofloksasin	56
• Siprofloksasin	73
• Piperasilin-tazobaktam	86
• Piperasilin	67
• Seftriakson	88
• TMP-SMZ	46

TMP-SMZ: Trimetoprim/sülfametoksazol.

**Tablo 5. Uygulanan ampirik tedavi seçenekleri**

Tedavi	Sayı	%
• Florokinolon	93	47
• Üçüncü kuşak sefalosporin	32	16
• Karbapenem	25	12
• Beta-laktam + beta-laktamaz kombinasyonu	25	12
• Üçüncü kuşak sefalosporin + aminoglikozid kombinasyonu	22	11
• Glikopeptid	2	1
• Flukonazol	1	1

olabilir. Bu çalışmada komplike üst ÜSİ nedeniyle hastanede yatış gerektiren 200 hasta irdelendi. Kırk altı hasta ürosepsis idi, 17 hasta ise kaybedildi.

Komplike ÜSİ terimi, genellikle idrar akımını önleyen veya konak defansında değişikliğe neden olan yapısal veya fonksiyonel anormallığı olan hastalardaki enfeksiyonları ifade etmek için kullanılan bir tanımlamadır<sup>[9]</sup>. ÜSİ'lerde birçok komplike edici faktör belirlenmiştir. Bunlar; hastane kökenli enfeksiyon olması, son zamanlarda antibiyotik kullanım öyküsü, yaşlılık, dirençli üropatojenler, erkek olmak gibi demografik ve bakteriyolojik faktörler, üriner sistemde bir obstrüksiyon olması, üriner sistemde konjenital anomaliler, ürolojik girişimler gibi ürolojik faktörler, immünsüpresyon, renal transplantasyon, azotemi, nefropatiler, DM gibi medikal ve nörojenik faktörlerdir<sup>[2,5,8,9]</sup>. Bizim çalışmamızda, hastaların %62'sinde en az bir ürolojik ve medikal komplike edici faktör yanında, büyük çoğunluğu yaşlı ve yarıya yakını erkek idi. Dört hastadan birinde yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Hastaların %15'inde son bir ay içinde hastanede yatış öyküsü mevcut idi. Kadın hastalar sayıca daha fazla olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiyordu.

ÜSİ insidansı DM'li hastalarda diyabeti olmayanlara göre iki-dört kat daha fazladır<sup>[12,13]</sup>. Bu hastalar üst üriner sistem tutulumu, obstrüksiyon gelişimi, amfizematöz sistit, amfizematöz piyelonefrit gibi ciddi ve sık olmayan komplikasyonların gelişimi için risk taşımaktadır<sup>[2,12]</sup>. Bir çalışmada, piyelonefrit nedeniyle hastanede yatarak tedavi görme sıklığı, diyabetli kadınlarda olmayanlara göre 6-24 kat, erkeklerde ise 3-17 kat daha fazla gözlenmiştir<sup>[14]</sup>. Bizim çalışmamızda hastaların dörtte birinde DM vardı. Antimikrobiyal kullanımı her yaş grubunda ÜSİ riskini arttıran bir faktördür<sup>[3,15]</sup>. Bizim çalışmamızda da her dört hastadan birinde son 15 gün içinde antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Bu hastalarda geniş spektrumlu antimikrobik tedavisi dirençli patojenlerin seçilmesine ve klinik tablonun daha ciddi olmasına yol açmış olabilir.

Komplike ÜSİ'lerin etkenleri komplike olmayanlardan farklılık göstermektedir. Sağlıklı yetişkinlerde nadiren hastalığa yol açan organizmalar altta yatan anatomik, metabolik veya immünolojik hastalığı olanlarda önemli hastalığa neden olabilir<sup>[6,9]</sup>. Yaşlılarda toplum kökenli komplike olmayan semptomatik ÜSİ'lerde en sık etken, *E. coli*'dir<sup>[1,6]</sup>. Gram-pozitif mikroorganizmalar %10-20, polimikrobiyal enfeksiyonlar %30 oranında gözlenmektedir. Komplike ÜSİ'lerde de, bizim çalışmamızda da olduğu gibi

*E. coli* en sık görülen patojendir<sup>[2]</sup>. Kronik bakım gören yaşlılar arasında üriner kateter ve sistemik antibiyotiklerin kullanım oranı yüksek olduğu için *P. aeruginosa*, *Proteus* türleri ve nonfermentatif gram-negatif çomaklar gibi dirençli mikroorganizmalar ile ÜSİ riski artmaktadır<sup>[2,6]</sup>. DM'li hastalarda *Klebsiella* ve B grubu streptokoklar, diyabeti olmayanlardan iki-üç kat daha sık gözlenmektedir. Yine *albicans* olmayan *Candida*'lara bağlı ÜSİ'ler DM olan hastalarda daha sık gözlenmektedir<sup>[12,13]</sup>. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde DM'li hastalarda en sık *E. coli* olmakla birlikte, ikinci sıklıkta *K. pneumoniae*, üçüncü sıklıkta ise *Candida*'lar etken olarak gözlenmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da hastane ve toplum kökenli ÜSİ'lerin etkenleri farklılık göstermektedir<sup>[16,17]</sup>. Toplum kökenli ÜSİ'lerde *E. coli* %80 ve daha yüksek oranlarda bildirilirken, hastane kökenli ÜSİ'lerde *E. coli* daha düşük oranda olup, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas* gibi diğer gram-negatif bakteriler, gram-pozitif koklar ve funguslar son yıllarda önem kazanmaktadır<sup>[17-21]</sup>. Bizim çalışmamızda, hastaların %15'inde hastanede yatma öyküsü bulunmakla birlikte, toplum-hastane kökenli enfeksiyon ayrımını tam olarak yapamadığımız için etkenleri bu açıdan değerlendiremedik. Bununla birlikte, altta yatan bir hastalığı olan yaşlı hastalarda hastaneye yatış-çıkış ve invaziv işlemlere maruziyetin sık olması nedeniyle bu enfeksiyonların önemli bir kısmının hastane kökenli olması beklenen bir durumdur.

Akut piyelonefrit ve komplike ÜSİ'li hastalar arasında bakteremi oranı sırasıyla %12 ve %18 olarak bildirilmiştir<sup>[8]</sup>. Bizim çalışmamızda bakteremi oranı benzer şekilde %10 olarak bulunmuştur. Hastaneye başvuran yaşlı hastalarda gram-negatif baktereminin en sık nedeninin ÜSİ'ler olduğu ve bu enfeksiyonların altta yatan ciddi bir hastalığı olan hastalarda önemli bir mortalite nedeni olabileceği bildirilmiştir<sup>[1,6,8]</sup>. Bizim çalışmamızda ise bakteremik hastalarda mortalite oranı olmayanlardan daha fazla bulunmadı.

Komplike olmayan ÜSİ'lerin etyolojisi geçen 20 yıldan daha uzun zamandır hemen hemen aynı kalmakla birlikte, antimikrobiyal dirençte fark edilebilir bir artma olmuştur<sup>[6]</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda üriner patojenlerde duyarlılık oranları; trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) %10-55, sefuroksim %27-77, seftriakson %48.3-98.7, siprofloksasin %84-99, amikasin %64.9-99.6 şeklinde bildirilmiştir<sup>[20-24]</sup>. Yatan hastalar ve poliklinik hastaları şeklinde üropatojenlerin karşılaştırıldığı çalışmalar

da, yatan hasta izolasyonlarında kullanımda olan birçok antibiyotige duyarlılık önemli oranda daha düşük bulunmuştur<sup>[22-24]</sup>. Sucu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üropatojen *E. coli* (ÜPEC)'lerde dört-altı yılda seftriakson, sefotaksim, siprofloksasin, tobramis ve amikasin duyarlılığında istatistiksel olarak anlamlı düşme saptanmıştır<sup>[22]</sup>. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği [Infectious Diseases Society of America (IDSA)]'nin kılavuzunda akut komplike olmayan ÜSİ'lerde ampirik tedavi seçenekleri içinde ampisilin ve TMP-SMZ önerilmektedir. Bununla birlikte, ülkemizde yapılan çalışmalarda ÜPEC'lerde bildirilen direnç oranlarının bu antibiyotikler ampirik kullanım sınırları dışında bırakacak kadar yüksek olduğu dikkati çekmektedir<sup>[25]</sup>. İlave olarak, son yıllarda siprofloksasin duyarlılığında azalma olduğu vurgulanmaktadır<sup>[22,23]</sup>. Ertuğrul ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yatan hastalardan izole edilen ÜPEC'lerde seftriakson direncini %10.8, siprofloksasin direncini ise %33 olarak bildirmişlerdir<sup>[23]</sup>. Benzer bir çalışmada Sucu ve arkadaşları, yatan hastalardan izole edilen ÜPEC'lerde duyarlılık oranını her iki antimikrobik için de %72 olarak bildirmişlerdir<sup>[22]</sup>. Bu açıdan, direnç oranlarının bölgesel, hatta hastaneler arası farklılıklar gösterdiği mutlaka dikkate alınmalı ve ampirik tedavi lokal duyarlılık oranlarına göre belirlenmelidir.

Komplike üst üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar hastanede yatırılmalı ve parenteral tedavi edilmelidir<sup>[4,8,9]</sup>. Hem toplum hem de hastane kökenli ÜSİ'lerde maksimum başarı elde etmek ve antimikrobiyal direnç gelişim riskini en aza indirmek için uygun ajanla antimikrobik tedavi planlanmalıdır. Antimikrobik seçiminde hastalığın kliniği ve bu enfeksiyonlara neden olan etkenlerin özellikleri dikkate alınmalıdır. Ciddi kliniği olan hastalarda başlangıç tedavi olarak bir aminoglikozid ile birlikte bir üçüncü kuşak sefalosporin veya bir florokinolon, etken gram-pozitif kok ise ampisilin-sulbaktam ile bir aminoglikozid kombinasyonu önerilmektedir<sup>[3-5,25]</sup>. Septisemili hastalarda başlangıç tedavi Enterobacteriaceae, enterokoklar ve psödomonaslara etkili olmalıdır<sup>[9]</sup>. Bu amaçla beta-laktamaz inhibitörlü geniş spektrumlu bir penisilin veya antipsödomonal etkinliği olan üçüncü kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Aminoglikozidler sıklıkla beta-laktam antibiyotiklere eklenerek sinerjik etki elde edilebilir<sup>[9]</sup>. Hastalarımızda ampirik antimikrobik seçimi hastanın yaşı, klinik durumu (özellikle sepsis tablosunda olup olmaması), komplike edici faktörler, tekrarlayan ÜSİ varlığı, hastanede yatış ve antibiyotik kullanım öyküsüne göre belirlenmiştir. Genel olarak hastalarımızda ampirik

tedavide %46 oranında en sık florokinolonlar olmak üzere, üçüncü kuşak sefalosporinler, karbapenemler ve beta-laktamaz inhibitörü içeren beta-laktam antibiyotikler, üçüncü kuşak sefalosporinler ile birlikte bir aminoglikozid kombinasyonu tercih edilmiştir. Hastanede yatış ve seftriakson kullanım öyküsü olan ve kliniği ciddi hastalarda piperasilin-tazobaktam gibi beta-laktamaz inhibitörü içeren beta-laktam antibiyotik ya da karbapenem grubu tercih edilmiştir. Ürosepsis kliniğinde ise genellikle bir üçüncü kuşak sefalosporin ya da antipsödomonal etkinliği olan beta-laktamaz inhibitörü içeren beta-laktam ile birlikte bir aminoglikozid kombinasyonu ve karbapenemler kullanılmıştır. Hastaneye kabul edilmeden önce idrar kültürü alınan ve *E. faecalis* üreyen iki hastanın antibiyogram sonuçlarına göre glikopeptid başlanmıştır. Daha önceden antibiyotik kullanım öyküsü olan diyabetli bir hastada idrar incelemesinde bol maya gözlenmesi nedeniyle flukonazol tedavisi başlanmıştır. Kırk hastada idrar/kan kültür antibiyogram sonuçlarına ve klinik yanıtı göre tedavide değişiklik yapılmıştır. Tedavi değişikliği daha çok ürosepsisli hastalarda yapılmıştır. Yirmi hastaya antimikrobik tedavi sırasında idrar kültür pozitifliği nedeniyle antifungal ilave edilmiştir. Dört hastada amfoterisin B, diğerlerinde flukonazol başlanmıştır. Bu açıdan geniş spektrumlu antimikrobik tedavi alan, üriner sondalı hastalarda fungal ÜSİ'ler açısından dikkatli bir izlem gerekmektedir.

Sonuç olarak, ÜSİ'ler genellikle iyi seyirli enfeksiyonlardır. Bununla birlikte, ürosepsis tablosu mortal seyredebilir. Yaşlılık, yakın zamanda antibiyotik kullanımı, DM, üriner kateter kullanımı, üriner sistemde taş olması ÜSİ'lerde en sık komplike edici faktörlerdir. Özellikle sondalı hastalarda bakteriyel ÜSİ'nin geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavisi sırasında fungal ÜSİ gelişimi açısından dikkatli bir izlem gerekmektedir. Hastaneye yatışı gerektiren komplike üst ÜSİ'lerde de en sık etyolojik ajan *E. coli* olarak saptanmıştır. Bu hastaların ampirik antimikrobik tedavilerinde; ürosepsis olmayanlarda üçüncü kuşak sefalosporinler veya florokinolon, ürosepsis olanlarda ise üçüncü kuşak sefalosporinler veya beta-laktamaz inhibitörü içeren beta-laktam antibiyotik ve aminoglikozid kombinasyonları, karbapenemler uygun seçenekler olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ronald AR, Nicolle LE, Stamm WE, et al. Urinary tract infection in adults: Research priorities and strategies. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:343-8.

2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003;49:53-7.
3. Harding GKM, Ronald AR. The management of urinary infections: What have we learned in the past decade? *Int J Antimicrob Agents* 1994;4:83-8.
4. Nicolle LE. Urinary tract infection: Traditional pharmacologic therapies. *Dis Mon* 2003;49:111-28.
5. Stam WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-34.
6. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;113 (1A):14-9.
7. Colodner R, Keness Y, Chazan B, Raz R. Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:189-92.
8. Finkelstein R, Kasis E, Reinhertz G, Gorenstein S, Herman P. Community-acquired urinary tract infection in adults: A hospital viewpoint. *J Hosp Infect* 1998;38:193-202.
9. Melekos MD, Naber KG. Complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15:247-56.
10. Sobel JD, Kaye DD. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:875-905.
11. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
12. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:735-50.
13. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Urol Int* 1999;63:215-9.
14. Nicolle LE, Friesen D, Hading GK, Ross LL. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992: Impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis* 1996;22:1051-6.
15. Foxman B, Barlow R, d'Arcy H, et al. Urinary tract infection: Estimated incidence and associated cost. *Ann Epidemiol* 2000;10:509-15.
16. Yaylı G, Oltan Şahan N, Göksoy YD, Kuzu İ, Özer S. Polikliniğe başvuran hastalardan izole edilen üriner patojenlerde direnç ve empirik tedavi seçenekleri. *Klimik Derg* 1994;1:35-6.
17. Akbaş E, Levent B, Dalkılıç İ, Güvener E. Üriner sistem örneklerinde hastane kaynaklı ve toplum kaynaklı mikroorganizmaların dağılımı. *Klimik Derg* 1994;1:32-4.
18. Kaynar V, Koşanoğlu R, Akata F, Bozkurt Y. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1990;3-4:253-7.
19. Arman D, Çokca F, Tural D. Hastanede yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalara çeşitli antibiyotiklerin etkinliğinin araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 1997;1:86-7.
20. Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A, Bakıcı MZ. Hastanede gelişen üriner sistem enfeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. *Ankem Derg* 1995;1:38-42.
21. Kaya D, Şahin İ, Öksüz Ş, Ertör O. İdrardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlılıklarının araştırılması. *Ankem Derg* 2002;1:7-9.
22. Sucu N, Aktöz Boz G, Bayraktar Ö, Çaylan R, Aydın K, Köksal İ. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içerisindeki değişimi. *Klimik Derg* 2004;2:128-31.
23. Ertuğrul MB, Atilla Güleç L, Akal D ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klimik Derg* 2004;2:132-6.
24. Yaylı G, Oltan N, Ak Ö, Genç S, Özer S. Üriner enfeksiyon etkeni *Escherichia coli* suşlarında kotrimoksazol direnci. *Klimik Derg* 2000;3:86-7.
25. Warren JW, Abrutyn E, Habel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.

#### Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Elif DOYUK KARTAL

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve

İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

ESKİŞEHİR

e-mail: edoyuk@ogu.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 19.06.2006

Kabul Tarihi: 07.11.2006