



**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI SAğLIK UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ENFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİğİ

**HASTANEDE YATARAK TEDAVİ GÖREN İDRAR YOLU ENFEKSİYONU
OLAN HASTALARIN ANTİBİYOTERAPİ MALİYETLERİNE ETKİLİ
FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

(Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. M. Taner Yıldırım)

Dr. Ceyhun Varlı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Funda Şimşek

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2017



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI SAĞLIK UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ENFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

**HASTANEDE YATARAK TEDAVİ GÖREN İDRAR YOLU ENFEKSİYONU
OLAN HASTALARIN ANTİBİYOTERAPİ MALİYETLERİNE ETKİLİ
FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

(Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. M. Taner Yıldırım)

Dr. Ceyhun Varlı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Funda Şimşek

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2017

TEŞEKKÜR

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimi ile bana her zaman destek olan, hekimlik etiği konusunda örnek aldığım saygıdeğer hocam Doç. Dr. M. Taner Yıldırım' a

Birlikte çalıştığım dönemde destek ve ilgilerini daima hissettiğim kliniğimiz başasistanı ve tez danışmanım Doç. Dr. Funda Şimşek' e, eğitim sorumlum Uz. Dr. Elvin Dinç' e, değerli uzmanlarım Arzu Kantürk, Erdoğan Ağaç, Mehtap Oktar, Songül Borahan, Çiğdem Arabacı, Kenan Ak, Aylin Uğurlu' ya,

Rotasyon eğitimlerim boyunca yardımlarını esirgemeyerek eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Ayşen Helvacı, Prof. Dr. Tufan Tükek, Doç. Dr. Mehmet Küçük, Uz. Dr. Suzan Deniz Önel, Prof. Dr. Sedat Altın' a

Uzmanlık tezimin hazırlık sürecindeki koşulsuz yardımlarından dolayı Prof. Dr. Önder Ergönül' e

İşimi severek yapmamda katkıları olan ve çalışma hayatım dışında da dostluklarını kazandığım iş arkadaşlarım Özge Çakan, Perihan Akın ve kliniğimiz tüm asistan hekimleri, hemşire ve çalışanlarına,

Hayatım boyunca başladığım her işte bana güvenen ve destek olan, tüm başarılarımda en büyük paya sahip sevgili aileme teşekkür ediyorum.

Dr. Ceyhun Varlı

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	i
TABLO LİSTESİ	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
I. GİRİŞ ve AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
A. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
B. SİSTİT ve PİYELONEFRİT.....	4
1. Bakteriüri.....	4
1.1. Asemptomatik bakteriüri tedavisinin endike olduğu durumlar.....	6
1.2. Asemptomatik bakteriüri tedavisinin endike olmadığı durumlar.....	6
1.3. Diğer Hasta Grupları	7
2. Etkenler.....	8
3. Virulans faktörleri.....	9
4. Doğal savunma mekanizmaları.....	9

5.	Adaptif savunma mekanizmaları.....	10
6.	Komplike idrar yolu enfeksiyonu kriterleri.....	10
7.	Patogenez.....	11
D.	TANI.....	12
1.	Laboratuvar incelemeleri.....	13
2.	Radyolojik incelemeler.....	13
3.	Ayırıcı tanılar.....	14
E.	TEDAVİ.....	15
III.	GEREÇ ve YÖNTEM.....	18
1.	Değerlendirmeye alınan parametreler.....	18
2.	İstatistiksel analiz.....	19
IV.	BULGULAR.....	20
V.	TARTIŞMA ve SONUÇ.....	28
VI.	KAYNAKLAR.....	30
VII.	ÖZGEÇMİŞ.....	36

SİMGELER VE KISALTMALAR

cfu : Colony forming unit

gis : Gastrointestinal sistem

GSBL : Geniş spektrumlu beta laktamaz

hiv : Human immunodeficiency virus

koah : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

TMP/SXT : Trimetoprim / sülfometaksazol

TABLO LİSTESİ

Tablo 2. 1. Asemptomatik bakteriürinin farklı popülasyonlardaki prevalansı.....	5
Tablo 4. 1. Hastalara ait temel özellikler.....	20
Tablo 4. 2. Çalışmamızda saptanan <i>Escherichia coli</i> ve <i>Klebsiella species</i> ' in üriner sisteme yönelik ayaktan kullanılabilen bazı antimikrobiyal ajanlara duyarlılık oranları.....	24
Tablo 4. 3. Çalışmanın yapıldığı dönemde (2014-2016) hastanemizde poliklinik hastalarının idrar kültürlerinde saptanan GSBL+ <i>E.coli</i> izolatlarının oral antibiyotiklere duyarlılık oranları	24
Tablo 4. 4. Üriner sistem operasyonu geçirme öyküsünün cinsiyete göre risk faktörünün pearson ki-kare testi ile analizi.....	26
Tablo 4. 5. Yakın tarihli antibiyotik alımı öyküsünün tedavide seftriakson seçeneği üzerindeki etkisinin ki-kare testi ile analizi:.....	27

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4. 1. Hastaların başvuru anındaki şikayetleri	21
Şekil 4. 2. Hastalara ait komorbiditeler.....	22
Şekil 4. 3. Sıklık sırasına göre hastalarda saptanan komplike enfeksiyon kriterleri.....	23
Şekil 4. 4. Tedavide kullanılan antimikrobiyal etkili ajanlar.....	25
Şekil 4. 5. Üreme olan hastalarda saptanan etkenler.....	27



ÖZET

Amaç

İdrar yolu enfeksiyonları ile asemptomatik bakteriüriden septik şok ve ölüme varan geniş bir klinik spektrumda karşılaşılabılır. Tedavi direnci ve nüksleri kolaylaştıracak ya da yakın takip gerektirecek komorbiditelerin varlığında komplike idrar yolu enfeksiyonundan söz edilir. Hastalara yaklaşımda hangi durumlarda komplike enfeksiyonun akla gelmesi gerektiği ve antibiyotik tedavi maliyetini artıran faktörlere ilişkin bilgi sahibi olmanın; tedavi süresinin optimizasyonu ve maliyetin azaltılması konularında katkı yapacağı görüşüdeyiz. Kliniğimizde takip ve tedavisini gerçekleştirdiğimiz idrar yolu enfeksiyonu hastalarımızı bahsedilen faktörler yönünden incelemek istedik.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2014 – Aralık 2016 tarihlerinde, kliniğimizde idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılarak tedavi edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Kullanılan antibiyotiklerin her hasta için toplam maliyeti hesaplanarak hangi demografik özellikler, komplike idrar yolu enfeksiyonu kriterlerinin bu maliyet üzerinde etkili olduğu araştırıldı. İstatistiksel değerlendirme için STATA 14 paket programı kullanıldı.

Bulgular

112 idrar yolu enfeksiyonu hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların 59' u erkek, 53' ü kadındı. Yaş ortalaması 62,8 bulundu. İdrar kültürü sonuçlarında üreme olan 60 hastada; *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa* başlıca etken olan mikroorganizmalardı.

Hastabaşı toplam ortalama parenteral antibiyoterapi maliyeti 269,04 TL olarak hesaplandı. Üriner operasyon geçirme öyküsü varlığının erkek hastalar için daha önemli bir risk faktörü olduğu belirlendi. ($p<0,005$) Seftriakson tedavisinin kullanılmadığı 55 hastada ortalama toplam antibiyoterapi maliyeti 368,21 TL olarak hesaplandı ve bu durumun tedavi maliyetini anlamlı olarak artırdığı belirlendi. ($p<0,001$) Ayrıca bu hastalarda yakın tarihli antibiyotik kullanım öyküsü varlığının seftriakson direnci etyolojisinde anlamlı rol oynadığı belirlendi. ($p<0,05$)

Sonuç

Komplike idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmaların direnç problemi ve daha uzun süreli tedavi ihtiyacı gerektirmeleri, antibiyoterapi maliyetini artırmaktadır. Klinik şüphe varlığında gerekli üriner sistem görüntülemeleri ve idrar kültürü tetkikleri yapılmalıdır. Erkek hastalarda yapılan transüretal cerrahi prosedürlerde; enfeksiyonun engellenmesi için alınan sterilizasyon önlemleri, operasyon öncesi ve sonrası antibakteriyel tedavi ve profilaksilerin etkinliğini değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik, escherichia coli, idrar yolu enfeksiyonları, maliyet, risk faktörleri



RETROSPECTIVE EVALUATION OF FACTORS WHICH HAS EFFECT ON COST OF ANTIBIOTHERAPY IN PATIENTS WHO HOSPITALIZED AND TREATED FOR URINARY TRACT INFECTION

ABSTRACT

Objective

Urinary tract infections can be seen in a wide spectrum of clinical syndroms from asymptomatic bacteriuria to septic shock and death. It is mentioned complicated urinary tract infections in the presence of such comorbidities which make the resistance to therapy, makes easy the relapses or necessitate closely monitoring. Those patients commonly needs to be treated as inpatient to hospital. Its important to know complicated infection criterias and factors that increases cost, this can be helpful in optimisation of treatment period and reducing the cost. That is why we wanted to evaluate our urinary tract infection patients in terms of factors that mentioned before.

Material and Method

Medical records of the patients who have urinary tract infections those treated in our clinic between January 2014 – December 2016 were screened retrospectively. The total antibiotic cost was calculated for each patient to determine which demographic features, comorbidities and complicated urinary tract infection criterias have effect on this cost. STATA 14 package program has been used for statistical evaluations.

Findings

112 patients of urinary tract infection were included in this study. 59 patients were male and 53 was female. The median value of age was 62,8. In 60 patients with positive urine culture results; *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa* were the major causative microorganisms. Other gram negative bacterias were found in the remaining 5 patients.

The average total cost of parenteral antibiotherapy for each patient was calculated as 269.04 TL. It was determined that the presence of urinary operation history is a more important risk factor for male patients. ($p < 0,005$) The average total antibiotherapy cost was calculated to be 368,21 TL in 55 patients in whom ceftriaxone therapy could not be used. Antibiotherapy cost was significantly higher in this group. ($p < 0,001$) In addition, the presence of a recent history of antibiotic use in these patients was found to play a significant role in the etiology of ceftriaxone resistance. ($p < 0,05$)

Results and conclusion

The problem of resistance to microorganisms in the complicated urinary tract infections and the need for longer treatment requirements increase the cost of antibiotics. Urinary system imaging and urine culture tests should be performed in the presence of clinical suspicion. In transurethral surgical procedures, especially in male patients; studies evaluating the effectiveness of sterilization precautions taken to prevent infection, antibacterial treatment and prophylaxis before and after operation are needed.

Keywords: antibiotic, cost, escherichia coli, risk factors, urinary tract infections,

I. GİRİŞ VE AMAÇ

İdrar yolu enfeksiyonları, asemptomatik bakteriüriden septik şok ve ölüme varan geniş bir klinik spektrumda karşımıza çıkabilir. Semptomatik vakalarda; ateş, idrar yaparken yanma, sık idrara çıkma, idrarda kötü koku, kasık-bel ağrıları, genel durum bozukluğu, bulantı-kusma gibi şikayetler görülür ve bu vakaların çoğunluğunu tedavi başarısızlığını artıracak komorbiditesi, ek özellikleri olmayan hastalar oluşturur. Bu durumda komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu akla gelir ve tanı konduğunda tek doz veya 5-7 gün ile sınırlı ayaktan antibiyotik tedavileri önerilir.

Hastalarda ileri yaş, kontrolsüz diyabet, gebelik, hastane kaynaklı-antimikrobiyal dirençli enfeksiyon, böbrek yetmezliği, üriner anatomik-fonksiyonel bozukluklar, geçirilmiş üriner sistem operasyonları, nüks enfeksiyon, kalıcı üriner kateterizasyon, immunsupresyon-sepsis gibi durumların varlığında; tedavi başarısızlığı riskinde artış, yakın takip ihtiyacı ve hastanın yönetiminde dikkat gerektiğinin vurgulanması için komplike idrar yolu enfeksiyonu terimi kullanılır. Bu faktörler içerisinde hastaya bağımlı ileri yaş, renal agenezi, gebelik varlığı gibi değiştirilemez faktörler olduğu gibi sağlık bakımı-tedavi ilişkili(üriner operasyon, uzun süreli kateterizasyonlar vs.) ve uygun takip-tedavi ile azaltılabilecek risk faktörleri de(ör. kontrolsüz diyabet) bulunmaktadır. Bu durumda hastadan hastaya değişen oranlarda olmakla birlikte özellikle üriner sistemdeki doğal-adaptif savunma mekanizmalarındaki bozukluklar ve dirençli patojenler ile enfeksiyonların daha sık görülmesi sebebi ile ayaktan tedavi ile başarı şansı azalır; oluşabilecek kalıcı sekel, hayati tehlike gibi olumsuz durumların önüne geçebilmek amacı ile hastaların çoğunda hastaneye –veya gerekli durumlarda yoğun bakıma-yatırılarak tedavi edilme endikasyonu doğar.

Tedavide kullanılan antibiyotikler (betalaktam-betalaktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, 3. ve 4. kuşak sefalosporinler, karbapenemler vs.) komplike olmayan hastalarda kullanılan ajanlara göre görece yüksek maliyetli olup; bu ajanlarla daha uzun süreli tedavi gerekir.

Hastaların tedavi sürecinde; hangi hastalarda komplike idrar yolu enfeksiyonunun akla gelmesi gerektiği, hangi durumlarda dirençli patojenlerle daha sık karşılaşıldığı ve bu hastaların tedavi süresi-maliyetine ilişkin bilgi sahibi olmanın, tedavi süresinin optimizasyonu ve maliyetin azaltılması konularında katkı yapacağına inanıyoruz. Bu sebeple takip ettiğimiz idrar yolu enfeksiyonu hastalarımızı bahsi geçen faktörler yönünden retrospektif olarak incelemek istedik.



II. GENEL BİLGİLER

İdrar yolu enfeksiyonları, karşımıza asemptomatik bakteriüriden, septik şok ve ölüme varan ağır tablolar ile çıkabilir. Bu enfeksiyonlar; solunum sistemi enfeksiyonları ile birlikte hastaneye en sık başvuru sebebi olan enfeksiyon hastalıkları arasındadır. En sık görüldüğü grup seksüel aktif, genç yaştaki kadın popülasyondur ve bu grup çoğunlukla ayaktan tedavi adaydır. Fakat özellikle ileri yaşlardaki hastalar dikkate alındığında üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde direnç, sık relaps ve rekürren enfeksiyonlara yol açan bir çok ürolojik problem ve komorbiditelerle karşılaşmaktadır. Komplike idrar yolu enfeksiyonu olarak adlandırılan bu durum; yalnızca hastaneye yatırılarak tedavi ihtiyacı doğurmakla kalmayıp tedavi sürelerinin uzaması ve tedavi maliyetinde artışa neden olmaktadır. Bu yüzden bu enfeksiyonların tedavisinde klinik tanımlamaların ve tedavi yaklaşımlarının doğru yapılması, hastaların takibinde istenmeyen durumların önüne geçebilmek açısından önem arz etmektedir.

A. EPİDEMİYOLOJİ

İdrar yolu enfeksiyonları, kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülür. Kadın popülasyonunun %60'ı hayatlarının bir döneminde semptomatik idrar yolu enfeksiyonuna yakalanır ve yine her yıl kadınların % 10'u enfeksiyonu semptomatik olarak geçirir(1).

Semptomatik enfeksiyonun en sık görüldüğü yaş grubu 18-24 yaş arası seksüel aktif genç kadınlardır(2). Bu grupta; seksüel birliktelik sıklığı, yeni cinsel partner, diyafram-spermisid kullanımı, daha önce geçirilmiş enfeksiyon varlığı tespit edilmiş risk faktörleri arasındadır(3). Postmenopozal 1017 kadının 2 yıl boyunca prospektif olarak sistit yönünden takip edildiği bir kohort' ta kişi başı yıllık sistit geçirme riski %7 olarak bulunmuştur(4).

Erkekler ise anatomik olarak üretranın uzun olması, periüretral çevrenin kolonizasyon açısından daha az risk taşıması ve prostat salgılarının antibakteriyel özellikleri sebebi ile idrar yolu enfeksiyonlarına kadınlardan daha az yakalanırlar. Yapılmış çalışmalarda orta yaşta idrar

yolu enfeksiyonu geçiren her 10,000 bireyin 5 ila 8' inin erkek olduğu bulunmuştur(5,6). Genç yaşta ve altta yatan hastalığı olmayan erkek hastalarda aktif anal ilişki ve sünnet olunmama durumu saptanmış risk faktörleri arasındadır(7). Ancak ilerleyen yaşla birlikte nörolojik hastalıklar ve prostat patolojilerinin (hipertrofi, salgıda azalma) insidansındaki artışla birlikte erkeklerde de -özellikle geriatrik popülasyonda- idrar yolu enfeksiyonu daha sık gözlenmeye başlar. Bu yüzden erkeklerde idrar yolu enfeksiyonu saptandığında altta yatan kolaylaştırıcı faktörler açısından hastalar dikkatle değerlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda da altta yatan hastalığı olmayan, üriner sistemde anatomik, fonksiyonel bozukluğu kateterizasyon vs. öyküsü olmayan ve ilk sistit atağını geçiren 52 yaşında bir erkek hastanın anamnezinden yakın zamanda epididimit enfeksiyonu geçirdiği öğrenilmiştir.

B. SİSTİT ve PİYELONEFRİT

1. Bakteriüri

İdrar yolu enfeksiyonlarından söz edilirken sıklıkla yapılmakta olan bakteriüri tanımı, terminolojik olarak idrarda bakteri varlığı anlamına gelmektedir(8). Ateş, poliüri, dizuri, bel ve kasık ağrısı gibi semptomu olmayan hastalarda asemptomatik bakteriüriden söz edilir. Tanısı; semptomu olmayan kadınlarda kontaminasyon riskinin görece yüksek olması nedeniyle ardışık iki kez uygun yöntemle alınan idrar örneğinde 10^5 cfu/ml düzeyinde tek ve aynı cins mikroorganizma üremesi ile konur. Semptom olmayan erkeklerde ise bir kez yapılan test sonucunda tek cins mikroorganizma üremesi tanı için yeterlidir(9).

Asemptomatik bakteriüri prevalansı; bu konuda yapılmış çalışmalarda farklı popülasyonlar göz önüne alındığında sağlıklı genç erkeklerde %0,7-1,1' lerde iken, uzun süreli hastanede yatarak tedavi görmüş geriatrik hasta grubunda %15-50 seviyesine, kalıcı kateter kullanımı varlığında ise %100' e varan oranlarda tespit edilmiştir. (Tablo 2.1)

Hastalarda en sık saptanan mikroorganizma *escherichia coli* olup diğer sık rastlanan etkenler arasında *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus species*, grup B streptokoklar ve koagülaz negatif stafilokoklar bulunmaktadır.

Tablo 2. 1. Aseptomatik bakteriürinin farklı popülasyonlardaki prevalansı

Popülasyon	Prevalans (%)
Sağlıklı premenopozal kadınlar	1.0 – 5.0
Gebe kadınlar	1.9 - 9.5
50-70 yaş arası postmenopozal kadınlar	2.8 - 8.6
Diyabetik hastalar	
-Kadınlar	9.0 – 27
-Erkekler	0.7 – 11
70 yaş üstü toplum kökenli hastalar	
-Kadınlar	10.8 – 16
-Erkekler	3.6 – 19
Uzun dönem hastaneye yatış öyküsü	
-Kadınlar	25 – 50
-Erkekler	15 – 40
Spinal Kord hasarı	
-Aralıklı kateter kullanımı	23 – 89
-Sfinkterotomi / kondom kateter kullanımı	57
Hemodiyaliz hastaları	28
Kalıcı kateter kullanımı	
Kısa süreli	9 – 23
Uzun süreli	100

*9 no'lu kaynaktan alınmıştır.

1. 1. Asemptomatik bakteriüri tedavisinin endike olduğu durumlar

Gebeler: Gebeliklerinin erken döneminde asemptomatik bakteriüri edinen kadınlar; piyelonefrit, preterm doğum ve düşük doğum tehlikeleri yönünden risk altındadır. Kohort çalışmaları üzerinden yürütülen bir çok metaanalizde gebelerde asemptomatik bakteriürinin antimikrobiyal tedavisinin, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı sıklığını anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır(10,11). Ayrıca prospektif çalışmalarda ise yine gebelerde antimikrobiyal tedavinin piyelonefrit riskini güvenilir düzeyde azalttığı bulunmuştur(12).

İdeal tarama sıklığına dair kesin bir öneri olmamakla birlikte standart yöntemi idrar kültürü alınmasıdır. Piyuri varlığı asemptomatik bakteriürisi olan gebelerin yalnızca %50' sinin tespitinde yararlıdır(13). Üreme olmayan gebelerde sonraki süreç için üzerinde uzlaşmaya varılmış bir tarama sıklığı yoktur, üremesi olan gebelerde ise antimikrobiyal tedaviyi takiben rekürrenslerin saptanması adına tarama sıklığının artırılması faydalıdır. Kültür sonuçları da dikkate alınarak fosfomisin tek doz veya nitrofurantoin, beta-laktam ajanlar ile 4-7 günlük tedavi önerilir.

Ürolojik cerrahi girişimler: Mesane tümörü eksizyonu veya prostat rezeksiyonu gibi transüretal prosedürler; üriner sistemde yarattıkları mukozal kanama ve hasar sebebiyle bakteremi ve ürosepsis açısından risk yaratırlar(14). Bu nedenle bu girişimler öncesinde, bakteremiye bağlı olası istenmeyen komplikasyonların önüne geçilebilmesi açısından asemptomatik bakteriürinin antimikrobiyal tedavisi önerilmektedir.

Renal transplant alıcıları: Transplante böbrek sahibi bireylerde yapılmış retrospektif / prospektif çalışmalarda asemptomatik bakteriüri tedavisinin greft ömrünün uzaması açısından faydası tespit edilmemiştir(15,16). Yine de bazı otörler renal transplantasyon sonrasında en az ilk 6 ay hastalarda bakteriüri taraması ve saptandığında tedavisini önermektedir.

1. 2. Asemptomatik bakteriüri tedavisinin endike olmadığı durumlar

Gebe olmayan kadınlar: Bu hasta grubunda asemptomatik bakteriürinin tedavi edilmesinin yararını değerlendirmek için bir çok prospektif kohort çalışması yapılmıştır(17,18). Genel olarak prevalans %1-3 düzeyindedir(19). Kısa dönemde tedavinin faydaları değerlendirildiğinde semptomatik enfeksiyon ve nüks asemptomatik bakteriüri sıklığının azalması yönünden fayda görülmediği gibi, tedavi edilmediği takdirde de hipertansiyon, kronik renal hastalık, genitoüriner maligniteler ve yaşam süresinde kısalma

gibi uzun dönem istenmeyen olaylarda anlamlı artış bulunmamıştır. Gebe olmayan kadınlarda asemptomatik bakteriürinin tedavi ve takibi önerilmemektedir(9).

Diyabet: Kadın popülasyon üzerinde yürütülen çalışmalarda asemptomatik bakteriüri tedavisinin üriner enfeksiyon, mortalite veya diyabetik komplikasyonlar yönünden faydası bulunmadığından tarama ve tedavi önerilmemektedir(20,21).

Spinal Kord Hasarı: Spinal kord hasarı sonrasında hastaların çoğunda, mesane atonisi, immobilizasyon gibi sebeplerle bakımı takiben ilk 6 ay içinde üriner sistem kolonizasyonu gözlenir(22). Gelişen asemptomatik bakteriürinin antibiyotiklerle tedavisi halinde mesane 1 ay gibi kısa sürede ve özellikle dirençli patojenlerle nüks bakteriüri görülme ihtimali yüksektir(23). Bu nedenle semptomatik hale gelmediği takdirde insidental olarak saptanan bakteriürinin bu bireylerde tedavisi endike değildir.

1. 3. Diğer Hasta Grupları

Bakım evlerinde yaşayan geriatric kişilerde saptanan asemptomatik bakteriürinin antimikrobiyallerle tedavisi, semptomatik enfeksiyon gelişimi ve yaşam süresine katkı açısından faydalı bulunmamıştır(24,25). Yine bu bireylerde asemptomatik bakteriürinin antimikrobiyal tedavisinin; ilaca bağlı yan etki gelişimi ve dirençli patojenlerle kolonizasyon riskini anlamlı ölçüde artırdığı saptanmıştır(24).

Üriner patolojiler dışında hastaneye yatış-takibe ek olarak üriner sonda takılmasını gerektiren durumlarda (ör: majör travma-cerrahi operasyon, yoğun bakım yatışı) edinilen bakteriürinin tedavisi önerilmemektedir. 1497 hastanın değerlendirildiği bir kohortta; bakteriüri gözlenen 235 hastanın %90' ının asemptomatik olduğu görülmüş ve yalnızca 1 hastada kan dolaşımı enfeksiyonu geliştiği gözlenmiştir(26). Prospektif olarak yapılan diğer bir çalışmada ise uzun süreli kateter takılmış olan geriatric bireylerde bakteriürinin antimikrobiyaller ile eradike edilmesi denenmiş, fakat rekürrens ve direnç gelişimi problemleri ile karşılaşmıştır(27).

HIV ile enfekte erkek bireylerde CD4+ T-lenfosit sayısının azalması ile korele şekilde bakteriüri sıklığının arttığını gösteren bir çalışma mevcuttur(28). Fakat bu hasta grubunda tedavi verilmediği takdirde mortalitenin arttığını gösteren yayın rapor edilmemiştir.

İdrar yolu enfeksiyonu: İdrar yolu enfeksiyonlarının çoğu sağlıklı, genç kadınlarda görülür ve bunların çoğu komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonudur. Akut sistit ve akut piyelonefrit şeklinde prezente olabilir. Sistit terimi; dizuri, sık idrara çıkma, idrara sıkışma, suprapubik hassasiyet şeklinde kendini gösteren sendromu tarif etmek için kullanılır. Hastaların bel ağrısı-hassasiyeti, yüksek ateş şikayetlerinin varlığında ise mikroorganizmanın üreter ve böbreklere ulaştığı üst üriner sistem enfeksiyonu akla gelmelidir ve akut piyelonefrit' ten söz edilir(1). Akut sistit ve piyelonefrit; yapısal(anatomik) ve fonksiyonel olarak normal bir üriner sistemde görüldüğü takdirde 'komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu' varlığından bahsedilir. İdrar yolu enfeksiyonunun tespit edilen etkeni, tedavi öncesi etken ile aynı ise relaps, farklı bir mikroorganizma ile görülmesi ise reenfeksiyon olarak adlandırılır(29).

Üriner sistemde idrarın olağan akışını yavaşlatacak, obstrüksiyona ve reflü idrar akımına neden olabilecek kalkül, darlık, veziköüreteral reflü, hidronefroz, mesane atonisi gibi anatomik-fonksiyonel bozukluklar; bakteriyel kolonizasyona eğilim yaratacak kontrolsüz diyabet, geçirilmiş ürolojik cerrahi, kalıcı kateter uygulamaları (ör. nefrostomi, üretral stent vs.); yakın tedavi takibi gerektiren transplante böbrek, böbrek yetmezliği, renal agenezi, gebelik; antimikrobiyal direnç riskinin arttığı hastane kaynaklı enfeksiyon, sık antibiyotik kullanımı ve idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü veya tedavi başarısızlığını artıran immunsupresyon (hematolojik maligniteler, ilerlemiş hiv enfeksiyonu vs.) gibi durumların varlığında 'komplike idrar yolu enfeksiyonu' ndan söz edilir(30).

2. Etkenler

Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının %95' i tek tür bakteri tarafından oluşturulur ve en sık saptanan etken *Escherichia coli*' dir. Diğer sık rastlanan etkenler arasında *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* gibi *enterobactericea* ailesinin üyeleri, *Pseudomonas aeruginosa*, gram pozitif etkenlerden *Staphylococcus saprophyticus* ve *Staphylococcus aureus* bulunur. Kadınlar ve erkekler arasında etken sıklıkları bakımından dikkate değer farklılık gözlenmemekle birlikte *E.coli* kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda saptanır(31,32).

Nadiren saptanan laktobasiller, B grubu streptokoklar ve *S. saprophyticus* dışındaki koagülaz negatif stafilokoklar ise çoğunlukla idrar örneğinin kontaminasyonunu akla getirir(33,34).

Komplike idrar yolu enfeksiyonlarında da *E.coli* bakterisi en sık saptanan etkidir. Bahsi geçen diğer patojenler ile beraber ek olarak, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Providencia*, *Enterococci* sınıfı bakteriler ve mantarlar da bu enfeksiyonlarda izole edilen patojenler arasındadır(35,36). Ayrıca komplike idrar yolu enfeksiyonlarında etken olan patojenler, komplike olmayan enfeksiyonlarda tespit edilenlere nazaran antimikrobiallere dirençli olmaya daha meyillidir(37).

3. Virulans faktörleri

İdrar yolu enfeksiyonlarına sebep olan etkenlere ait virulans faktörleri üzerinde yapılan araştırmalar, tahmin edilebileceği gibi en çok *Escherichia coli* üzerinde yoğunlaşmıştır. Fimbria, pili gibi bakteriyel yüzey komponentleri; üriner sistem epiteli, polimorf nüveli lökositler ve kateterlere yapışmada (adhezyon) önemlidir(8). *E.coli'* ye ait P fimbria; piyelonefrit ve bakteremi ile ilişkili bulunmuştur. *E.coli'* nin O, K ve H serotipleri de klinik olarak piyelonefrit ve hastalığın daha ciddi seyretmesine eğilim yaratır(38). Bir çok bakteriyel toksinin virulansta etkili olduğu bildirilmiş olup, bunlardan alfa-hemolizin mesane epitelinin sitokin yapımını inhibe eder.

Virulans faktörleri, etken olan mikroorganizmaların enfeksiyona yol açma riskini arttıran bir durumdur. Ancak hasta bazında değerlendirildiğinde kişisel hijyen, yaşam tarzı, kalıcı kateter ve üriner sistemde anatomik bozukluklar gibi konak faktörlerinin etkisi daha ağır basmaktadır(39). İlk sistit atağı ve rekürren sistit geçiren hastalarda *E.coli* virulans faktörleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Cinsel ilişki esnasında spermid ve diyafram kullanan kadınlarda enfeksiyona yol açan *E.coli* izolatlarının, kullanmayanlara göre daha az virulans faktörlerine sahip olduğu tespit edilmiştir(8).

4. Doğal savunma mekanizmaları

Üriner sistem esasen patojen ve non-patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu ve enfeksiyona yol açmalarını engellemek üzere bir çok doğal savunma mekanizmasına sahiptir. Mikroorganizmaların mesaneye ulaşması halinde bu mekanizmalar hızla devreye girerek bakteriyel eliminasyonu sağlarlar(40). Bu nedenle işleyişlerinde bozulma olması halinde; kolonizasyon ve enfeksiyon riski artar, tedaviye yanıt olumsuz etkilenir.

5. Adaptif savunma mekanizmaları

Humoral immunité ve antikor üretimi, akut piyelonefrit esnasında akut sistit' e nazaran daha fazla aktive olur. Yapılmış çalışmalarda O ve K antijenleri, tip 1 ve P fimbria gibi bir çok bakteriyel komponente karşı antikor bulunmuştur. Hayvan modellerinde Pap A Fimbria baz alınarak yapılan aşılama sonrası deneysel piyelonefrite karşı korunma sağlanmıştır. Ayrıca sistit hastalarının mesane mukozasında sağlıklı popülasyona göre IgA sekrete eden plazma hücrelerinin daha yüksek seviyelerde bulunduğu görölmüştür.

Makrofaj ve langerhans benzeri hücreler üriner sistem mukoza ve submukozasında renal tübüller de dahil olmak üzere yaygın olarak bulunur. CD4+ ve CD8+ T-lenfositlerinin de üriner sistem lamina propriasında varlığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte yapılmış bir çalışmada hücre sel immun yetmezliği bulunan HIV pozitif bir kadında üriner sistem enfeksiyonu riskinin arttığı gösterilememiştir(41).

6. Komplike idrar yolu enfeksiyonu kriterleri

Obstrüksiyon: Normal bir üriner sistemde bakteriyel kolonizasyonu engelleyen en önemli mekanizma idrarın doğal akışı ile üriner sistem epiteli üzerindeki yıkama etkisidir. Bu sebeple üriner sistem içinde ve dışında obstrüksiyona yol aarak akışı engelleyen patolojiler idrar yolu enfeksiyonu gelişimi aısından risk yaratır. Konjenital veya edinsel üreteriyal ve üretral valv, stenozlar, bantlar, prostat hipertrofisi, mesane boynu obstrüksiyonu, üriner sistemde kalkül varlığı en bilinenleridir. Bunların dışında anatomik olarak normal bir üriner sistemde dıştan bası yaparak obstrüksiyon yapabilecek her türlü patoloji de yine idrar yolu enfeksiyonu için risk oluşturur (ör: gis tümörleri).

İdrarın stazı: Obstrüksiyon olmadan idrarın üriner sistemde akışını durdurarak veya ters akıma, idrarın stazına neden olarak enfeksiyon gelişimini tetikleyen patolojiler de mevcuttur. Vezikoüreteral reflü bulunan çocuklar; bakterilerin asendan yol ile piyelonefrite, renal skara bağlı hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine gidiş aısından risk altındadır(42). Mesane kasılma fonksiyonunu bozarak tam olarak boşalmasını engelleyen nöropatolojiler de idrarın üriner sistemde uzun süre kalarak kolonizasyonuna ve enfekte idrarın atılımının engellenmesine yol aarak idrar yolu enfeksiyonu riskini artırır. Etiyolojide sayılabilecek örnekler arasında poliomyelit, diyabetik nöropati, nörojen mesane ve spinal kord hasarı, tabes dorsalis bulunur(8).

Gebelik: Gebe kadınların idrarın pH değeri ve osmolalitesi, gebe olmayanlara göre bakteriyel üreme açısından daha uygun bir ortam yaratır. İleri gestasyonel haftalardaki gebeliğin basısı da idrarın doğal akışını bozarak obstrüktif bir etki yapabilir.

Diyabet: Diyabetik hastalarda idrara glukoz geçişi bakteriyel üreme için besin katkısı sağlar.

Üriner sistem kateterizasyonu: Mesane kateterizasyonu, üreteriyal ve üretral stentler; bakterilerin üroepitelyal hücrelere adhezyonunu kolaylaştırır. Mikroskopik düzeyde epiteldeki doğal savunma mekanizmalarını bozar ve asendan yolla enfeksiyon gelişimine zemin hazırlar. Asendan yol dışında nefrostomi için kullanılan kateterlerin kolonize olması da üst üriner sistemde enfeksiyona yol açabilecek diğer bir risk faktörüdür.

Ürolojik cerrahi prosedürler: Geçirilmiş üriner sisteme yönelik cerrahi girişimler, sterilite önlemleri yetersiz kaldığında; hem iyatrojenik olarak operasyon sırasında ve sonrasındaki kateterizasyon esnasında bakterilerin üriner sisteme girişi, hem de üroepitelyal mukoza hasarı sebebiyle lokal savunma mekanizmalarını devre dışı bırakarak üriner sistem enfeksiyonlarına zemin hazırlar.

Hastane kaynaklı enfeksiyonlar: Bu enfeksiyonların tedavisinde, toplum kaynaklı olanlara göre daha geniş spektrumlu antibiyoterapilere ihtiyaç duyulur ve daha sıklıkla hastanede yatırılarak tedavi edilme zorunluluğu doğar(37). 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşlarında kullanılan antibiyoterapilerin seçici etkisi ve kötü enfeksiyon kontrol pratikleri (ör: el hijyeni yetersizliği, hastadan hastaya taşınma) hastane kaynaklı patojenlerin antimikrobiyal dirençli olmasında başlıca faktörlerdendir. Birleşik Devletler’ de yapılmış bir çalışmada 2000 yılından 2009’ a kadar hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarında, *E.coli* suşlarında GSBL üretiminin 3 kat arttığı tespit edilmiştir(43).

7. Patogenez

Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren bir hastada bakteriler üretradan asendan yolla, hematojen yolla ve lenfatik yolla ulaşabilir(8). Asendan yol öncelikli olandır. Kadınlarda üretranın kısalığı ve dışkı ile kontaminasyon riskinin yüksek olması, kadınların daha sık sistit ve piyelonefrit geçirmesinin birincil nedenidir. Vezikoureteral reflü varlığında mikroorganizmaların renal pelvis ve parankime ulaşma riski artar ve bu durum piyelonefrite yatkınlık yaratır.

S. aureus bakteremi ve endokarditinde renal parankimde bakterinin hematojen yolla ulaşması nedeniyle abse görülebilir. Hayvan deneylerinde intravenöz *Candida* ve diğer bakterilerin intravenöz enjeksiyonu, deneysel piyelonefrit'e yol açmıştır(44).

D. TANI

Akut sistit-piyelonefrit tanısında en önemli klinik gösterge hastanın şikayetleridir. Muayene önerilir fakat pratikte tanı konma aşamasında komplike olmayan hastalarda sık başvuru bir yöntem değildir. Klinik semptomların şiddetli olması halinde özellikle sistit-piyelonefrit ayrımı açısından vücut ısısı, batin muayenesi ve kostovertebral açı hassasiyeti değerlendirilmelidir. Dizuri, poliüri, idrara sıkışma ve idrarı tutamama, kasık ağrısı, suprapubik hassasiyet şikayetleri ile başvuran hastalarda sistit'ten şüphelenilir. Bir çalışmada yalnızca dizuri ve poliüri varlığı ile hastaneye başvuran kadınlarda %90'ın üzerinde bir ihtimalle sistit varlığı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu yüzden komplike olmayan hastalarda idrar kültürü ve tam idrar tetkiki analizleri yapılması kesin bir endikasyon değildir(45,46).

Diğer yandan altta yatan hastalığı olmayan kadınlarda da sık tekrarlayan sistit atakları veya tedavi ile birlikte uzun süre şikayetlerinde istenen düzelme görülmemesi halinde; ayırıcı tanılar, komplike idrar yolu enfeksiyonu ve dirençli patojenlerle enfeksiyon açısından idrar analizi ve kültürünün yapılması isabetlidir(47,48). Erkek hastalarda sistit düşündüren semptomların varlığı halinde idrar analizi ve idrar kültürü tetkiklerinin rutin olarak yapılması gerekmektedir. Erkeklerde orta akım idrarının steril olarak incelenmesi sonrasında $>10^4$ cfu/ml kadar üreme de anlamlı olarak kabul edilmektedir(49).

Bakterinin üst üriner sistem ve böbreklere ulaşarak burada neden olduğu enfeksiyon-inflamasyon ise piyelonefrit olarak adlandırılır. Hastalarda tabloya bel ağrısı, yüksek ateş, bulantı kusma gibi semptomlar eklenebilir. Muayenede kostovertebral açı hassasiyeti tespit edilebilir. Üst üriner sistem enfeksiyonunda böbrek'te kortikomedüller abse, perinefritik abse, amfizematöz piyelonefrit veya papiller nekroz gelişmesi halinde komplike piyelonefrit varlığında söz edilebilir. Kronik piyelonefrit ise üst üriner sistemde çoğunlukla taş, reflü gibi tedaviyi zorlayacak sebepler varlığında, sık ve uzun süre semptomatik geçirilen enfeksiyonu tarif etmede kullanılır. Bu hastalarda tanının konmasını zorlaştıracak düzeyde haftalar-aylar süren zayıflama, bulantı, karın ağrısı gibi nonspesifik semptomlar olabilir.

Akut piyelonefrit; tanısı konan bir hastada altta yatan kolaylaştırıcı veya tedaviyi zorlaştıracak bir sebep tespit edilmese dahi; komplike idrar yolu enfeksiyonu geçiren bir

hastaya göre (ör: üriner sistemde kalkülü bulunan ve kontrolsüz diyabeti olan bir hasta) daha ağır, ürosepsis-septik şok-multiorgan yetmezliği ile seyredebilir. Komplike idrar yolu enfeksiyonu terimi, idrar yolu enfeksiyonu geçirmeyi kolaylaştıracak veya tedaviyi zorlaştıracak, nüks riskini artıran konak faktörlerinin varlığını tariflemekte kullanılır, hasta bazında tanı anında mortalite riskini belirleyen bir tanım değildir.

1. Laboratuvar incelemeleri

Tam idrar tetkikinde sistit geçiren kadınların neredeyse tamamında piyuriye rastlanır ve tespit edilmediğinde alternatif tanılar da düşünülmelidir(50). Komplike olmayan basit sistit geçiren kadınlarda tanı sıklıkla klinik olarak konur fakat hastada piyelonefrit düşündürecek klinik ve muayene bulgularının varlığında tam idrar tetkiki ile piyurinin tespiti (piyurinin olmaması enfeksiyon varlığını ekarte ettirmez), idrar kültürü alınması önerilir. Kanda akut faz göstergelerinde yükselme, lökositoz ve lökosit formülünde sola kayma tespit edilebilir ve bu göstergeler piyelonefritte, sistite nazaran daha yüksek olma eğilimindedir. İdrar analizinde lökosit silendirlerinin görülmesi de enfeksiyonun üst üriner sisteme ulaştığının işaretlerindedir.

2. Radyolojik incelemeler

Şikayetleri uygun tedavi ile birlikte 3 gün ve daha uzun süre devam eden hastaların üst üriner sistemde tedaviye direnç yaratacak problemler açısından radyolojik olarak incelenmesi gerekir. Bu incelemeler başlangıçta ciddi piyelonefrit atağı, renal kolik semptomları, diyabet, geçirilmiş üriner sistem cerrahisi, immunsupresyon, sık üriner sistem atağı öyküsü veya ürosepsis kliniği mevcut olan hastalar için de endikedir.

Üst üriner sistem grafisi; radyopak taşların görünmesi açısından faydalıdır fakat radyolüsen taşların varlığı ve üriner sistemin anatomik bozuklukları (ör: papiller nekroz, stenozlar) açısından yeterince bilgi vermemektedir.

İntravenöz piyelografi tetkiki geçmiş zamanlarda öncelikli olarak yapılan tetkiklerden biriyse de günümüzde yerini çoğunlukla bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi ye bırakmıştır.

Ultrasonografi noninvazif ve göreceli olarak ucuz bir incelemedir. Renal toplayıcı sistem, parankim ve çevre retroperitoneal doku hakkında detaylı bilgi sağlar(51). Johnson ve arkadaşlarının akut piyelonefrit geçiren kadınlar üzerinde yaptığı araştırmada böbrek

boyutlarında artış neredeyse tüm hastalarda tespit edilmiştir(52). Şikayeti dizuri, poliüri' den daha ön planda hematüri olan hastaların mesane neoplazilerinin tanısına yönelik ve ciddi ağrı varlığı halinde üriner kalkül gibi obstrüktif patolojilerin tespiti için de üriner sisteme yönelik ultrasonografi yapılması faydalıdır.

Bilgisayarlı tomografi kalkül ve anatomik bozuklukların tespiti açısından ultrasonografiye göre daha sensitiftir(53). Fakat pratikte bu patolojilerin tespiti açısından daha az maliyetli olması, radyasyon ve kontrast madde maruziyetinin olmaması sebebi ile ultrasonografi daha sık tercih edilir.

3. Ayırıcı tanılar

İdrar yolu enfeksiyonu düşündüren dizuri, poliüri, kasık-bel ağrıları, inkontinans gibi semptomlar, üriner sistemdeki diğer bir çok hastalıkta da görülebilir. Dizuri ve poliüriden ziyade kaşıntı ve kötü koku varlığı tarifleyen kadınlarda öncelikle vajinit akla gelmelidir. Yine cinsel aktif kadınlarda piyuri varlığı ile birlikte bakteriüri olmadan dizuri, poliüri görülmesi halinde *Chlamidya*, *N. gonorrhoeae*, *Candida species* veya kontraseptif jel kullanımına bağlı üretrit şüphelenilebilir

Pelvik inflamatuvar hastalıkta da kasık ağrılarının varlığı idrar yolu enfeksiyonu ile benzerlik gösteren diğer bir semptomdur. Ciddi bel ağrısı ve hematüri varlığında renal kolik ayırımı için üriner sistem grafisi ve ultrasonografi yapılabilir. Kadınlarda üretral divertikül ve ağrılı mesane sendromu da idrar yolu enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında karşılaşılan diğer üriner sistem patolojileri arasındadır.

Erkeklerde sistitin ilk atağı genellikle antibiyoterapiye yanlıdır, fakat sık geçirilmesi halinde prostatit ayırıcı tanıda düşünülebilir. Bu hastalarda perine ve kasık ağrıları, miyaljiler, miksiyon esnasında idrar akışında duraksama tabloya eşlik edebilir. Fizik muayenede rektal tuşe ile ödem ve hassasiyet saptanabilir. Seksüel aktif erkeklerde üretrit etkenleri (*Chlamidya trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*) idrar yolu enfeksiyonu şikayetlerine yol açabilir.

E. TEDAVİ

Kadınlarda ampirik akut sistit (komplike olmayan) tedavisinde nitrofurantoin 100 mg tb günde iki kez 5-7 gün, trimetoprim/sülfometaksazol (160/800 mg) günde iki kez 3-7 gün, fosfomisin 3 gr tek doz ve pivmesilinam (Türkiye’ de bulunmamaktadır) 400 mg günde iki kez 3-7 gün; kullanımı öncelikle önerilen oral ajanlardır. Bu ajanların basit sistit tedavisinde klinik yanıt, üriner sistemden bakterinin eliminasyonu ve maliyet açısından değerlendirildiği çalışmaların çok büyük bir bölümü kadın popülasyon üzerinde yürütülmüştür. Belirtilen parametreler açısından benzer oranlar tespit edilmiş olup bir rejimin diğerinden daha öncelikli tercih edilmesini gerektirecek derecede üstünlüğü bulunmamıştır.

Erkek hastalarda primer tedavilerin değerlendirildiği çalışmalar kısıtlı miktardadır ve ampirik tedavide TMP/SXT ve florokinolonlar (siprofloksasin ve levofloksasin) önerilir(5). Tedavi süresi 7-14 gündür.

Primer ajanların kullanımını kısıtlayan durumlarda beta-laktam antibiyotikler düşünülebilir. 7 gün süreli amoksisilin/klavulanat, sefpodoksim, sefdinir, sefadroksil tedavileri verilebilir(54,55). Ampisilin ve amoksisilin tek başlarına kullanılmaları düşük etkinlik ve direnç problemi nedeniyle önerilmez(56,57). Üriner sisteme etkili florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin) sistit üzerine çok etkilidir ancak mümkünse alternatif olarak kullanılmalıdır. Mecbur kalınmadıkça direnç probleminin önüne geçebilmek ve piyelonefrit tedavisi için rezerv olarak saklanmaları faydalıdır(58).

Piyelonefrit şüphesi varlığında nitrofurantoin, pivmesilinam, fosfomisin tedavileri istenen renal doku düzeylerine ulaşamadıklarından önerilmez(48). Kreatinin klerensinin 30 mL/dk’ nın altında olduğu hastalarda nitrofurantoin, diğer yandan toplumda TMP/SXT’ ye karşı %20’ nin üzerinde antibiyotik direnci varlığında ve hastaların 3 aydan uzun süreli diğer endikasyonlar ile bu ilacı kullanıyor olmaları durumunda TMP/SXT’ den kaçınılması gereği de, primer tedavide göz önünde bulundurulması gereken diğer durumlardır. Hasta bazında ilacın temini, alerji öyküsü, hasta uyumu antimikrobiyal seçimini etkileyen diğer faktörlerdir.

Piyelonefrit, sepsis ve septik şok’ a gidiş riski açısından önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu nedenle tanısı konulduğu anda klinik ve laboratuvar parametreleri ışığında hastanın sepsis, septik şok varlığı açısından değerlendirilmesi ve buna göre ayaktan tedavi, yatarak tedavi ve yoğun bakımda takip ihtiyacı açısından değerlendirme yapılmalıdır. Septik seyirli ve kültür sonuçlarına göre GSBL üreten suşlarla enfeksiyon varlığında tedavide karbapenem kullanımı

gündeme gelir. Meropenem 1 gr günde üç kez, imipenem 500 mg günde dört kez ve ertapenem 1 gr günde bir kez bu sınıfta idrar yolu enfeksiyonunda kullanılan intravenöz ajanlardır.

Piyelonefrit, sistit' ten daha ciddi bir enfeksiyon olması nedeniyle idrar analizi ve idrar kültürü tetkiki şüphe halinde mutlaka yapılmalı ve antimikrobiyal tedavi kültür sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Kültür sonuçları beklenirken atağın ciddiyeti, muhtemel patojen ve nefroproteksiyon gereği göz önüne alınmalı ve ampirik tedavi buna göre düzenlenmelidir. Uygun tedavi ile şikayetleri 3 gün ve daha fazla süre sebat eden ve sık üriner sistem enfeksiyonu geçirilmesi halinde hastalarda komplike idrar yolu enfeksiyonu açısından detaylı araştırma yapılması gerekir.

Son yıllarda özellikle yaşlı popülasyonda idrar yolu enfeksiyonlarında direnç problemi yaşanmaktadır. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten *Escherichia coli* izolatları; beta-laktam sınıfı ve kinolonlarla tedavide antibiyotik seçimini kısıtlamaktadır. Bu grupta kullanıma uygun olan hastalarda fosfomisin tedavisi halihazırda etkili bir seçenek olmayı sürdürmektedir(60). Klinik olarak ciddi seyirli ve hastane kaynaklı çok ilaca dirençli patojenlerle enfeksiyon varlığında karbapenemlerle tedaviye başvurulabilir.

İlk başvuruda komplike idrar yolu enfeksiyonu tanısı konan hastaların ampirik tedavisi klinik durumun ciddiyeti de göz önüne alınarak kısa sürede başlanmalıdır. Antibiyoterapide kullanılacak ajan seçiminde hastanın yakın zamanda kullanmış olduğu antibiyotikler, var ise eski idrar kültürü sonuçlarının bilinmesi faydalıdır. Komplike sistit varlığında hafif-orta düzeyde semptomu olan hastalarda florokinolonlardan siprofloksasin 500 mg tb günde iki kez, levofloksasin 750 mg tb günde tek doz kullanılabilir. Florokinolonlar idrara yüksek geçiş nedeniyle *Pseudomonas* sınıfı da dahil birçok bakteri üzerinde etkilidir. Parenteral rejimler ile kıyaslanabilecek düzeyde başarı sağlandığını belirten yayınlar mevcuttur(61). Ancak son yıllarda özellikle GSBL üreten *Escherichia coli* başta olmak üzere üriner sistem patojenlerinin florokinolon direncindeki yükselme ile birlikte kullanım alanı kısıtlanmaktadır. Moksifloksasin idrarda tedavi edici düzeye ulaşamadığından idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde önerilmez.

Komplike sistit vakalarının ampirik tedavisinde direnç problemi nedeniyle nitrofurantoin, TMP/SXT, fosfomisin tedavileri önerilmez, fakat üst üriner sistemde enfeksiyonun olmadığı ve kültür sonuçlarının duyarlı olduğu bilindiği durumlarda kullanılması kabul edilebilir. Kültür sonuçları duyarlı olsa da üst üriner sistem enfeksiyonunda nitrofurantoin, oral beta-

laktam ajanlar ve fosfomisin tedavilerinden kaçınılmalıdır. Oral tedaviyi tolere edemeyecek ve septik seyirli hastalarda parenteral tedaviye yönelinmesi faydalıdır. Toplum direnç paternleri, eski kültür sonucu ve antibiyotik kullanımları da gözden geçirilerek tedavide 7-14 gün süre ile seftiakson 1 gr günde iki kez, levofloksasin 750 mg gün de bir kez, siprofloksasin 400 mg günde iki kez kullanılabilir.

Akut komplike piyelonefrit hastalığının, hemen her zaman hastanede yatırılarak tedavi edilmesi gereklidir. Hafif orta düzeyli semptomları olan hastalarda florokinolonlar ve 3. Kuşak sefalosporinlerin kullanımı önerilirken, sepsis düşünülen hastalarda piperasilin-tazobaktam 4,5 gr günde üç kez, sefepim 2 gr günde iki kez ve karbapenem tedavileri kullanılır. Antibiyogram sonuçlarına göre son yıllarda özellikle yoğun bakım kaynaklı karbapenem' e dirençli *Klebsiella* ve *Acinetobacter* enfeksiyonlarında kolistin ve amikasin tedavilerinin kullanımına da ihtiyaç duyulmaktadır.

III. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu' nun 06.06.2017 tarih ve 684 sayılı kararı ile etik açıdan uygun bulunmuştur.

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde Ocak 2014 – Aralık 2016 tarihleri arasındaki üç yıllık dönemde idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile interne edilerek takip ve tedavileri gerçekleştirilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Takiplerinde üriner sistem tüberkülozu saptanan ve hastanemiz diğer kliniklerinde takip edilirken kliniğimize nakil alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yatış tarihi, cinsiyet ve yaşları, hastaneye başvuru şikayetleri, komorbid hastalıkları, idrar yolu enfeksiyonunun komplike olarak değerlendirilmesini gerektiren ek özellikleri, epikriz ve ultrasonografi sonuçları üzerinden değerlendirildi. Laboratuvar veritabanından idrar kültürlerinde üreme saptanan hastaların antibiyogram raporları incelendi. Epikriz raporları ve eczane veritabanı vasıtası ile hastaların tedavilerinde kullanılan antibiyotik etkili ajanların adeti ve bu ajanların kullanıldıkları dönemde hastaneye satın alınma fiyatları incelenerek; hastabaşı antibiyotik tedavisinin maliyeti hesaplandı.

Hastaların ek özellikleri, komorbid hastalıkları ve idrar kültürü üreme sonuçlarına ait parametreler; maliyete etki açısından değerlendirildi.

1. Değerlendirmeye alınan parametreler

Hastaların demografik özellikleri, yatış süreleri incelendi. Başvuru şikayetleri; dizuri, üşüme-titreme, poliuri, inkontinans, ateş varlığı, ağrı, bulantı-kusma, genel durum bozukluğu, halsizlik, idrarda hematüri-koyuluk açısından değerlendirmeye alındı.

Komorbit hastalıkları; akciğer hastalıkları, diyabet, otoimmün hastalıklar, nörolojik hastalıklar, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, malignite ve kemoterapi öyküsü, kardiyak hastalıklar ve immobilite varlığı yönünden incelendi.

Hastalar komplike idrar yolu enfeksiyonu yönünden ilgili kaynaklar referans alınarak değerlendirildi(8,30,62). Bu yolla epikriz raporları ve ultrasonografi sonuçları ve idrar kültürlerinde üreme olan hastaların antibiyogram sonuçları üzerinden; geriatrik(65 yaş ve üzeri) olma, erkek cinsiyet, diyabet varlığı, yakın zamanda idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik alım öyküsü, sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü, üriner operasyon geçirmiş olma, üriner kateterizasyon varlığı, böbrek yetersizliği, üriner sistemde anatomik bozukluk varlığı, gebelik varlığı, değerlendirme kapsamına alındı.

İdrar kültürlerinde üreme olan hastaların antibiyogramları otomatize sistem: Phoenix (Becton Dickinson, USA) kullanılarak değerlendirildi.

Tedavide intravenöz olarak flakon formda kullanılan antibiyotikler; kinolon sınıfı, beta-laktam/beta-laktamazlı kombinasyonlar, 3. Kuşak sefalosporinler, karbapenem grubu, polimiksin grubu antibiyotikler ve TMP/SXT olarak ayırt edildi. Hastaların tedavisinde yattıkları dönemde bu ajanlardan kaç adet kullanıldığı ve farklı muadiller de dahil olmak üzere eczaneye alım fiyatları detaylı olarak incelendi. Her hastaya ait toplam antibiyoterapi maliyeti hesaplandı.

2. İstatistiksel Analiz

Maliyet üzerinde etkili olan faktörlerin incelenmesinde STATA 14 paket programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme sonuçlarında %95 güven aralığındaki $p < 0,05$ değeri anlamlı sonuç olarak kabul edildi. Maliyeti artıran sebeplerin araştırılmasında t-test yöntemi kullanıldı. Bu yolla tespit edilen hasta gruplarının enfeksiyonu geçirmelerindeki risk faktörlerinin araştırılmasında pearson kare analizinden yararlandı. Antibiyoterapi maliyetinin artışındaki temel faktörlerin değerlendirilmesinde lineer regresyon analizi yöntemine başvuruldu.

IV.BULGULAR

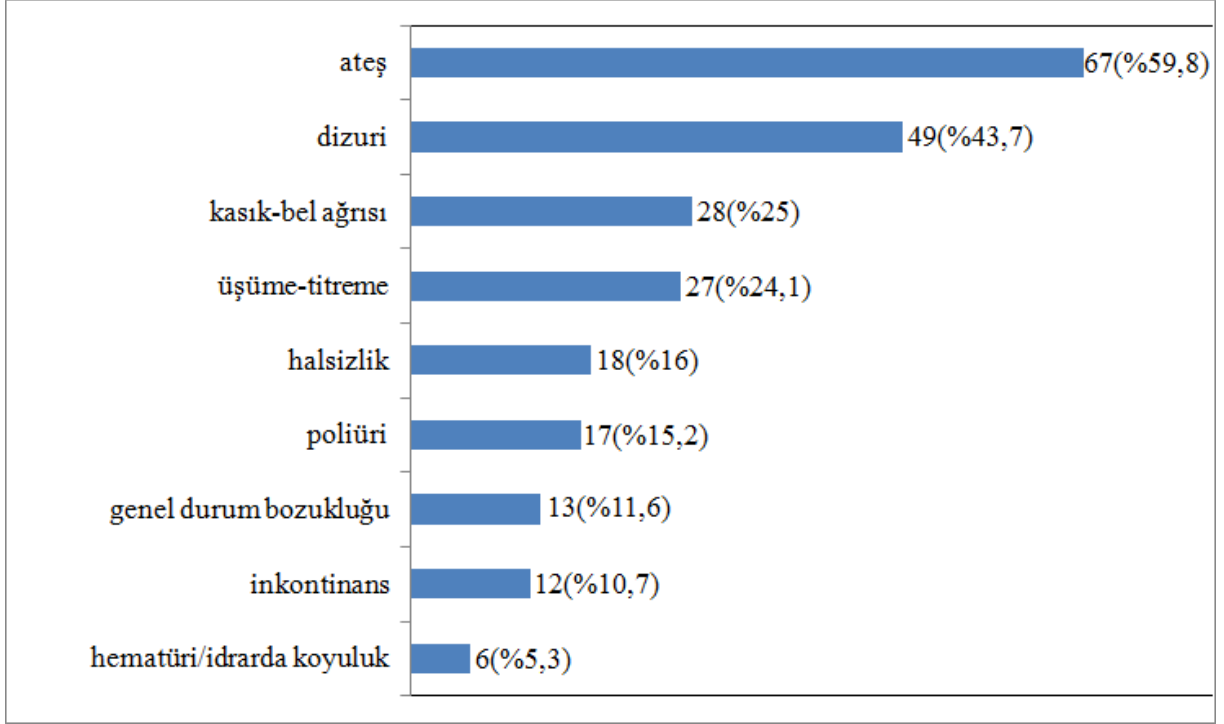
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği' ne Ocak 2014 – Aralık 2016 arasındaki dönemde; gereç ve yöntem kısmında belirtilen parametreler baz alınarak yapılan değerlendirme sonrasında toplam 112 idrar yolu enfeksiyonu hastasının yatırılarak tedavi edildiği tespit edildi. Hastaların 59' u erkek, 53' ü kadındı. Yaş ortalaması 62.8 bulundu (ss: 18,1). Yaş ortalamasında cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde erkeklerde 66.2 (ss: 16,6), kadınlarda ise 59,1 (ss:19) idi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde ortalama yatış süresi 9,3 gün (ss:4) bulundu. (Tablo 4. 1.)

Tablo 4. 1. Hastalara ait temel özellikler

Cinsiyet: Erkek (Kadın)	59 (53)
Yatış süresi: Gün (ss)	9,3 (4)
Hastaların yaş ortalaması (ss)	62,9 (18,1)
Kadın (ss)	59,1 (19)
Erkek (ss)	66,2 (16,6)

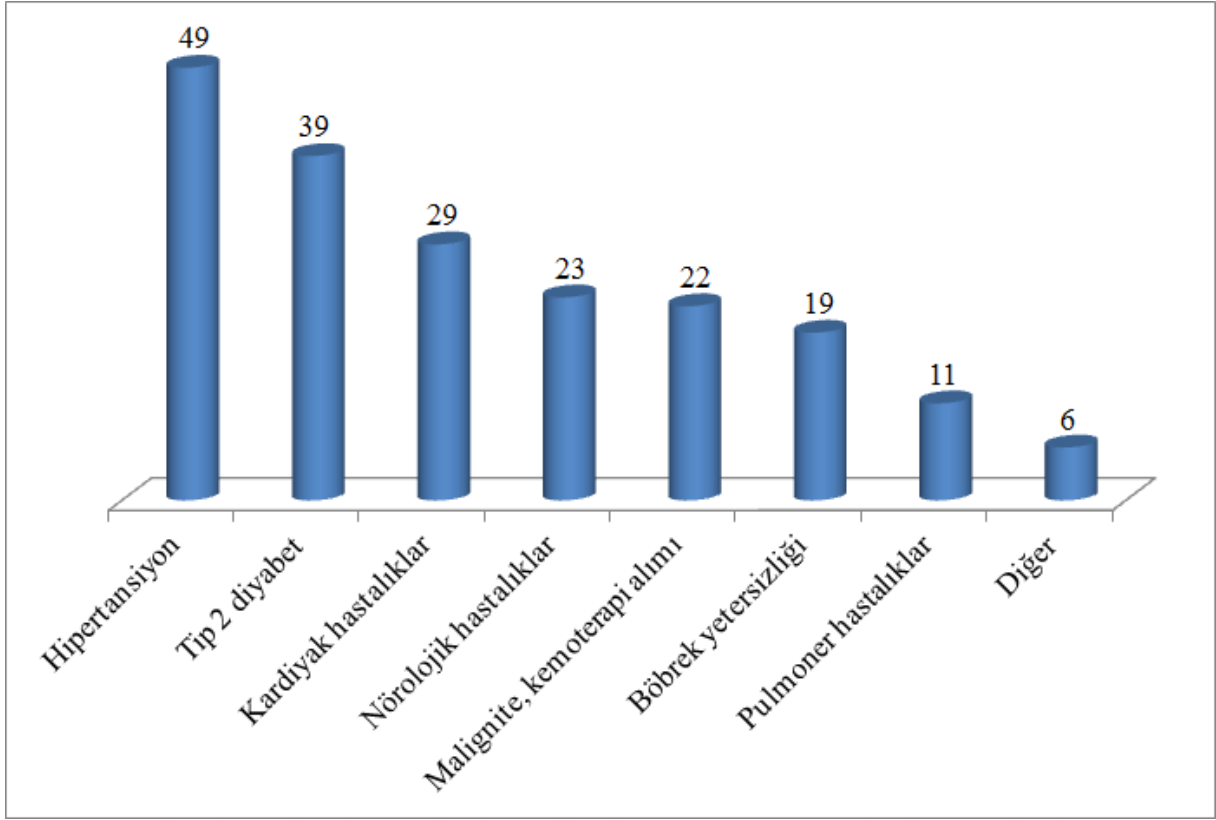
Hastaların başvuru anındaki başlıca şikayetleri incelendiğinde; 67 hasta ateş (%59), 49 hasta dizuri (%44), 28 hasta kasık-bel ağrısı (%25), 27 hasta üşüme-titreme (%24) tarifliyordu. %20' nin altında sıklıkta saptanan diğer şikayetler arasında gittikçe azalan oranlarda halsizlik, poliüri, genel durum bozukluğu, inkontinans ve idrarda koyuluk-hematüri mevcuttu. (Şekil 4. 1.) Hasta ve hasta yakınları tarafından uykuya meyil, iletişimde azalma ve iştahsızlık şeklinde genel durum bozukluğu tariflenen 13 hastanın tümü 65 yaş üzerinde idi.

Şekil 4. 1. Hastaların başvuru anındaki şikayetleri



Çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonunun yaş ortalamasının ileri olması nedeniyle kardiyak, endokrin ve nörolojik problemler sık görülmekte idi. Toplamda 49 hastada hipertansiyon (%43,7), 39 hastada Tip 2 diyabet (%34,8), 29 hastada hiperlipidemi, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetersizliği gibi kardiyak rahatsızlıklar (%25,9), 23 hastada nörolojik rahatsızlıklar başlığı altında major depresyon, demans, geçirilmiş serebrovasküler olay, parkinson hastalığı (%20,5), 19 hastada kronik böbrek yetersizliği %17 bulunuyordu. Geriye kalan rahatsızlıklar arasında 11 hastada pulmoner hastalıklar (astım ve koah) (%9,8) ve 6 hastada ise sistemik lupus eritematozus, multipl skleroz, siroz, polikistik over sendromu hastalıkları mevcuttu. (Şekil 4. 2.)

Şekil 4. 2. Hastalara ait komorbiditeler



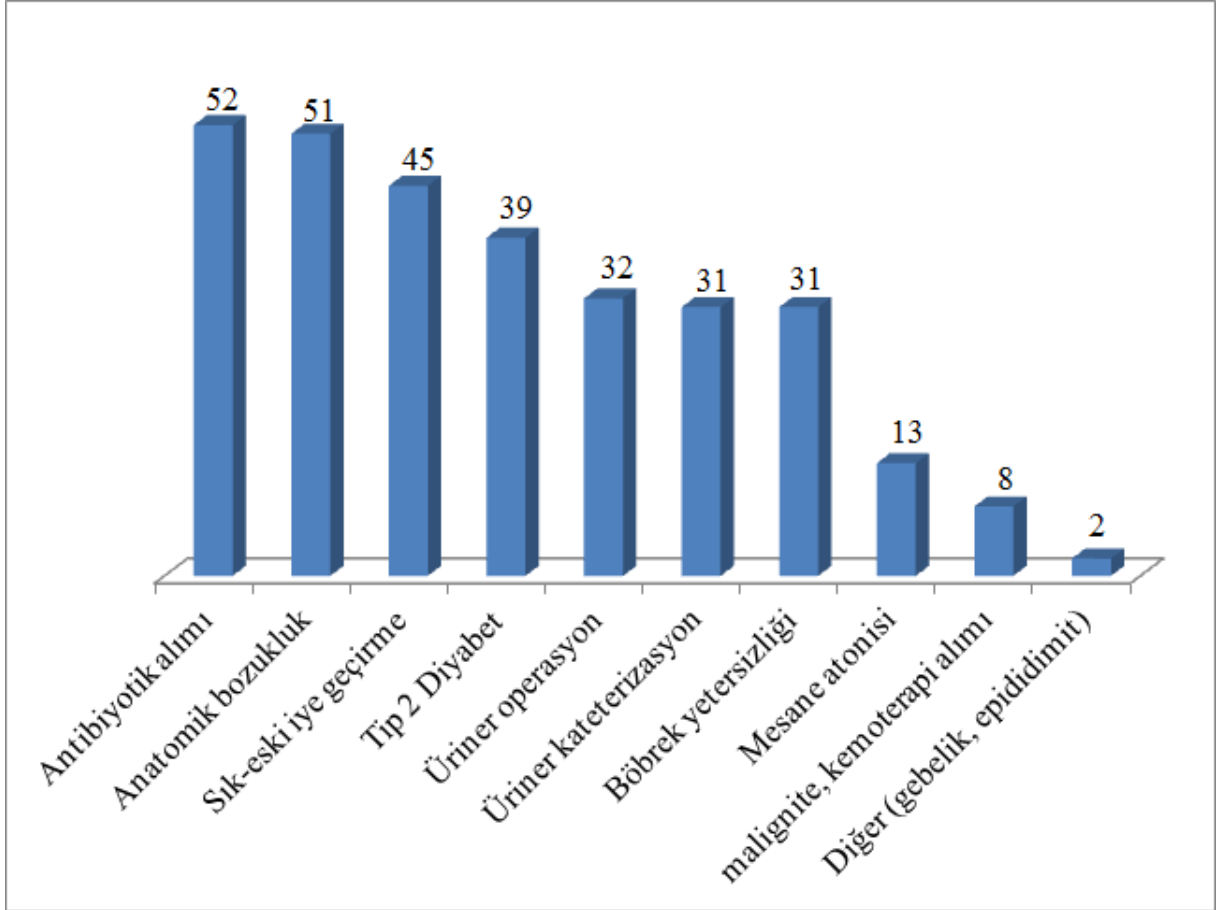
İdrar yolu enfeksiyonunun komplike olarak değerlendirilmesini gerektiren parametreler yönünden gereç-yöntem bölümünde belirtilen parametreler incelendiğinde 3 hastanın herhangi bir komplike edici faktörünün olmadığı belirlendi. Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile interne edilen bu hastalar akut ciddi piyelonefrit atağı nedeniyle yatırılarak tedavi edilmişlerdi. Bahsi geçen hastaların idrar kültürlerinde üreme gözlenmedi. Geriye kalan 109 hastada ise en az bir komplike edici faktör olduğu belirlendi. 52 hasta yakın tarihte üriner sistem enfeksiyonuna yönelik antibiyotik kullanmıştı ve 45 hastada yakın tarihli veya sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü vardı. 51 hastada ultrasonografi sonucuna göre üriner sistemde anatomik bozukluk saptandı. Bu bozukluklar arasında sıklıkla; 25 hastada renal kist, 23 hastada üriner toplayıcı sistemde kalkül, 11 erkek hastada benign prostat hipertrofisi, 6 hastada hidronefrozis, 3 hastada üriner fistül, 2 hastada renal agenezi, 1 hastada üretral darlık mevcuttu.

Diğer komplike edici faktörler incelemeye tabi tutulduğunda 39 hastada tip 2 diyabet, 32 hastanın anamnezinde üriner sisteme yönelik cerrahi operasyon öyküsü, 31 hastada sonda kullanımı ve nefrostomi gibi üriner sisteme yönelik kateterizasyon varlığı, 31 hastada böbrek

yetersizliği (12 hasta akut / 19 hasta kronik), 8 hastada malignite, yakın tarihli kemoterapi alımı vardı. (Şekil 4. 3.)

1 kadın hastada tek başına gebelik saptandı, 1 erkek hasta ise tek başına yakın tarihli epididimit geçirmişti.

Şekil 4. 3. Sıklık sırasına göre hastalarda saptanan komplike enfeksiyon kriterleri



Toplamda 60 hastanın idrar kültüründe tek mikroorganizma üremesi gözlemlendi. Saptanan etkenler sıklık sırasına göre değerlendirildiğinde 35 hastada *Escherichia coli*, 14 hastada *Klebsiella species* (çoğunluğu *Klebsiella pneumoniae*,), 6 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 2 hastada *Proteus mirabilis*, 1 hastada *Acinetobacter baumannii*, 1 hastada *Enterobacter cloacea* 1 hastada ise *Stenotrophomonas maltophilia* bakterileri tespit edildi. Gram pozitif mikroorganizmalara rastlanmadı. (Şekil 4. 5.)

En sık saptanan etkenler olan *Escherichia coli* ve *Klebsiella species* bakterilerinin antibiyogram sonuçları incelendi. (Tablo 4. 3.) *E.coli* bakterisinde hastanemizde poliklinik hastalarında saptanan izolatlarla göre kinolonlara belirgin düzeyde direnç olduğu belirlendi. Üriner sistem enfeksiyonu için oral tedavide kullanılan fosfomisin ve nitrofurantoin ajanlarına

benzer oranlarda duyarlılık saptandı. Trimetoprim-sülfometaksazole karşı idrar kültüründe *E.coli* üremesi saptanan hastalarda aynı dönemdeki (2014-2016) poliklinik hastalarına göre daha yüksek oranda duyarlılık olduğu belirlendi. (Tablo 4. 4.)

Tablo 4. 2. Çalışmamızda saptanan *Escherichia coli* ve *Klebsiella species*' in üriner sisteme yönelik ayaktan kullanılabilen bazı antimikrobiyal ajanlara duyarlılık oranları

Bakteri	Seftriakson	Siprofloksasin	Nitrofurantoin	TMP/SXT	Fosfomisin
<i>E.coli</i> (35)	%8,5	%17,1	%88,5	%42,8	%97,1
<i>K.species</i> (14)	%14,3	%7,1	%71,4	%7,1	%71,4

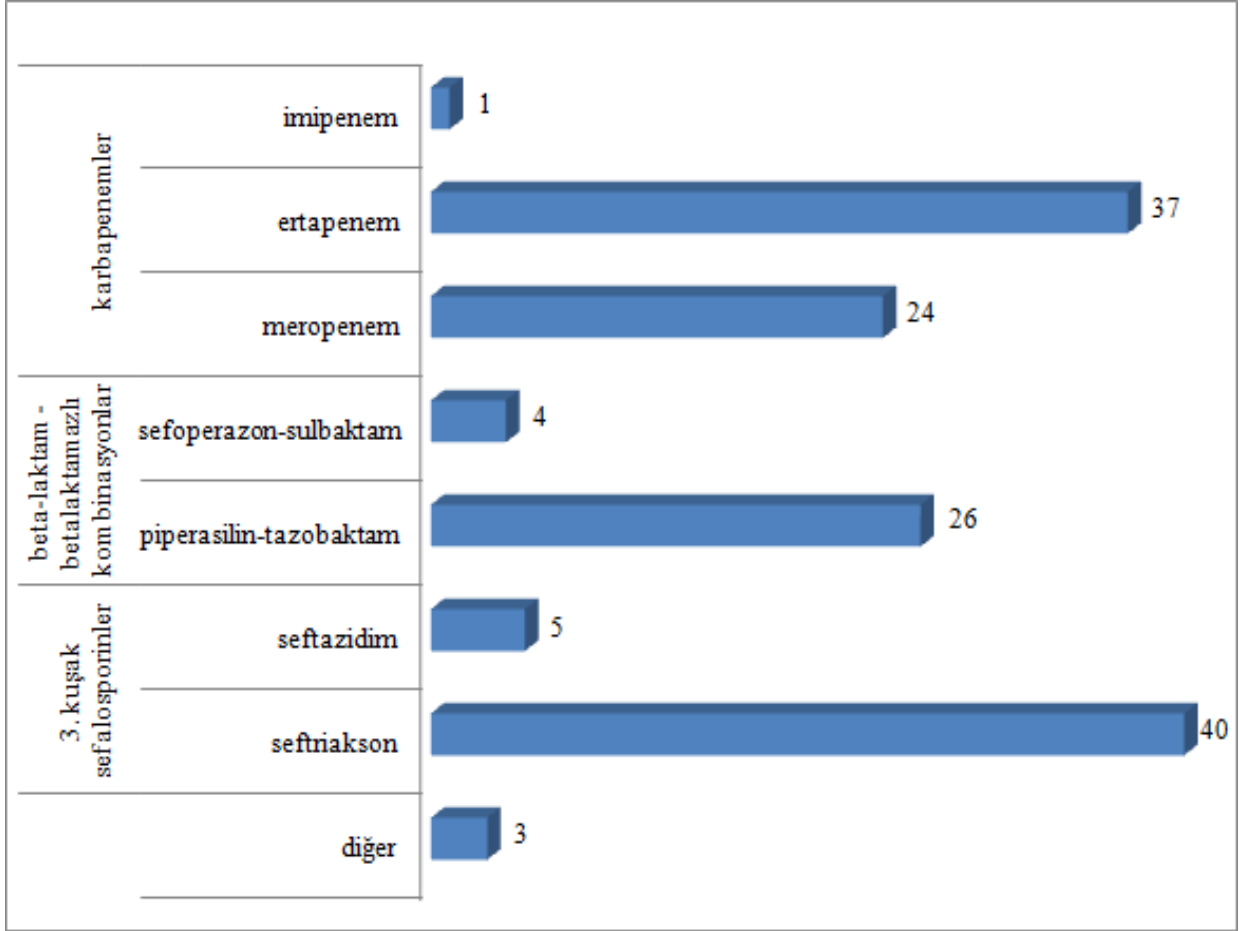
Tablo 4. 3. Çalışmanın yapıldığı dönemde (2014-2016) hastanemizde poliklinik hastalarının idrar kültürlerinde saptanan GSBL+ *E.coli* izolatlarının oral antibiyotiklere duyarlılık oranları*

	Siprofloksasin	Nitrofurantoin	TMP/SXT	Fosfomisin
2014	%39	%97	%26	%98
2015	%35	%94	%26	%98
2016	%28	%90	%25	%99

*63 numaralı referans kaynak alınmış ve 2015-2016 verileri tabloya eklenmiştir.

112 hastanın tedavisinde kullanılan ajanlar antibiyotik sınıflarına göre ayrıldığında 30 hastanın tedavisinde 3. kuşak sefalosporinler (26 hastada seftriakson / 4 hastada seftazidim), 55 hastada karbapenem grubu antibiyotikler (24 hastada meropenem, 37 hastada ertapenem, 1 hastada imipenem), 30 hastada beta-laktamazlı kombinasyonlar (26 hastada piperasilin-tazobaktam, 4 hastada sefoperazon-sulbaktam) kullanıldı. 1 hastada siprofloksasin, 1 hastada *A.baumannii* üremesi sebebiyle kolistin, 1 hastada ise *S.maltophilia* nedeniyle trimetoprim/sülfometaksazol kullanılmıştı. (Şekil 4. 4.)

Şekil 4. 4. Tedavide kullanılan antimikrobiyal etkili ajanlar*



*Hastalarda; idrar kültürü sonuçları veya klinik durumda kötüleşmeye bağlı spektrumda genişletme gerekliliği, antibiyotik yan etkileri ve tedavide yapılan de-eskalasyonlara bağlı antibiyotik tedavisinde yapılan değişimler nedeniyle, grafikteki toplam hasta sayısı 112' den daha yüksektir.

Yapılan tedaviler sonrasında 105 hasta saptanan klinik iyileşme sonrasında taburcu edilmiş, 3 hasta tedavisi idrar yolu enfeksiyonundan daha öncelikli cerrahi ve dahili problemler nedeniyle hastanemiz diğer branşlarına tedavileri esnasında nakil edilmişti. Klinik durumu ürosepsis-septik şok ile seyreden 4 hastanın ise yoğun bakıma nakli gerçekleştirilmişti.

Tedavisi tamamlanarak taburcu edilen 105 hastanın 61' inde idrar kültürü sonuçları ve klinik durumları da göz önünde bulundurularak başlıca 2. kuşak sefalosporinler, amoksisilin-klavulanat, fosfomisin ve üriner sisteme etkili oral kinolonlar ile 3-7 gün ayaktan devam tedavileri önerildi.

Hastalarda kullanılan antibiyotik etkili ajanların kullanım adeti ve hastaneye alım fiyatı üzerinden hesaplanan tedavi maliyetlerine bakıldığında 112 hasta için ortalama maliyet: 269,04 TL olarak bulundu. 59 erkek hastanın ortalama maliyeti 321,48 TL olarak hesaplandı ve yapılan t-test sonucunda kadın hastaların ortalama maliyetinden (220,22 TL) istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde fazlaydı. ($p<0,05$) Erkek hastaların idrar yolu enfeksiyonu geçirmesinde riski artıran komplike faktörlerinin kadın hastalar ile karşılaştırılmasında pearson ki-kare testinden yararlandı. Bu değerlendirme sonucunda üriner operasyon geçirme öyküsü varlığının erkek hastalar için istatistiksel olarak daha önemli bir risk faktörü olduğu görüldü. ($p<0,005$) (Tablo 4. 4.)

Tablo 4. 4. Üriner sistem operasyonu geçirme öyküsünün cinsiyete göre risk faktörünün pearson ki-kare testi ile analizi ($p<0,005$)

	Üriner op. yok (%)	Üriner op. var (%)	Toplam (%)
Erkek	35	24	59
(%)	59,32	40,68	100,00
Kadın	45	8	53
(%)	84,91	15,09	100,00
Toplam	80	32	112
(%)	71,43	28,57	100,00

Geriatrik 63 hasta üzerinden yapılan değerlendirmede bu hastaların ortalama maliyeti 274,94 TL olarak bulundu ve t-test' e göre geriatrik olmayan gruba göre maliyet artışı açısından istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

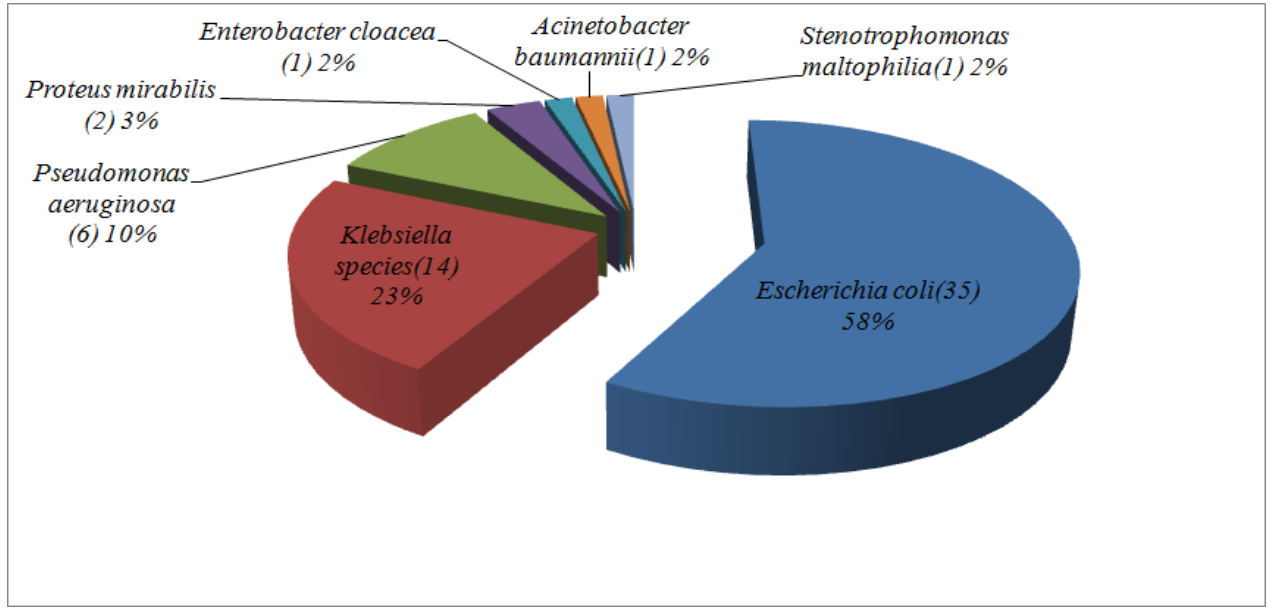
İdrar kültüründe üreme olan 60 hastanın antibiyogramları değerlendirildiğinde; 55 üremenin seftriaksona dirençli veya tedavisinde seftriaksonun önerilmediği mikroorganizmalar olduğu belirlendi. Bu gruptaki bakterilerin 32'si GSBL(+) *E. coli*, 12'si GSBL(+) *K. species*, 6'sı *P. aeruginosa*, 2'si *P. mirabilis*, 1'i *Enterobacter cloacea*, 1'i *A. baumannii* ve 1'i *Stenotrophomonas maltophilia idi*. Seftriaksonun kullanılmadığı 55 üremenin antimikrobiyal tedavi maliyetine yönelik değerlendirmede ortalama maliyetin 368,21 TL (ss:32,41) olduğu belirlendi. Geriye kalan 52 üreme olmayan hastaya ek olarak, seftriaksona duyarlı olduğu bildirilen 3 *E. coli* ve 2 *K. species* hastası birlikte değerlendirildiğinde toplam 57 hastanın hastabaşı ortalama antibiyoterapi maliyeti 177,75 TL (ss:27,64) olarak hesaplandı. Tedavide seftriakson kullanılmamasının antibiyoterapi maliyetini anlamlı olarak yükselttiği bulundu. ($p<0,001$)

Bu gruptaki 55 hastada risk faktörlerinin değerlendirmeye alınmasında pearson ki-kare yönteminden yararlandı. Yakın tarihli antibiyotik kullanım öyküsü varlığının (52 hasta) bu

açından istatistiksel olarak riski anlamlı derecede artırdığı bulundu. ($p<0,05$) (Tablo 4. 5.) Sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsünün üriner anatomik bozukluklar ile ilişkisinin araştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı sonuca rastlanılmadı.

Yapılan regresyon analizi sonucunda antibiyoterapi maliyetini artıran temel faktörlerin seftriakson direnci varlığı ($p<0,005$) ve yatış süresinin uzaması ($p<0,001$) olduğu belirlendi.

Şekil 4. 5. Üreme olan hastalarda saptanan etkenler



Tablo 4. 5. Yakın tarihli antibiyotik alımı öyküsünün tedavide seftriakson seçeneği üzerindeki etkisinin ki-kare testi ile analizi: ($p<0,05$)

	Üreme yok ya da seftriaksona duyarlı (%)	Seftriakson dirençli ya da önerilmiyor (%)	Toplam (%)
Antibiyotik alımı yok (%)	36 60,00	24 40,00	60 100,00
Antibiyotik alımı var (%)	21 40,38	31 59,62	52 100,00
Toplam (%)	57 50,9	55 49,1	112 100,00

V. TARTIŞMA ve SONUÇ

İdrar yolu enfeksiyonları, bir çok farklı klinik şikayet ile hekime başvuru nedeni olabilir. Ateş, dizuri, kasık ve bel bölgesinde ağrılar başlıcalarıdır. Pratikte hastaların kendilerinin tariflediği ateş, dizuri, ağrı gibi şikayetler dışında; özellikle iletişim kurmakta zorluk çeken, nörolojik hadiseler sonucu gelişen immobiliteye bağlı bakım ihtiyacı olan geriatric popülasyonda uykuya meyil, oral alımda azalma gibi nonspesifik semptomların varlığında da idrar yolu enfeksiyonları akla gelmelidir. Çalışmamızda bu şekilde hastaneye başvuran 13 hastanın tümünün 65 yaş üstü geriatric popülasyonda olduğu tespit edilmiştir.

Komplike idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmaların direnç problemi ve daha uzun süreli tedavi ihtiyacı gerektirmeleri nedeniyle antimikrobiyal tedavi maliyeti ciddi biçimde artmaktadır. Çalışmamızda istatistiksel analizler ışığında bu maliyeti artıran başlıca sebeplerin dirençli suşlarla enfeksiyon, tedavi süresinin uzunluğu ve erkek cinsiyet olduğu sonucuna varılmıştır. Maliyet hesabına katılan parametre yalnızca antibiyotik etkili ajanlar olması yanında; yatak ücreti, ek tedaviler ve iş gücü kaybı da maliyeti artıran diğer ek nedenlerdir.

Seftriakson tedavisinin dirençli üreme ve tedavi rehberleri doğrultusunda kullanılmadığı 55 hastada enfeksiyonun toplam antibiyoterapi maliyeti ortalama 368,21 TL ile geriye kalan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. ($p<0,001$) Bu gruptaki risk faktörleri araştırılırken; hastaların anamnezi, ultrasonografi sonuçları ve komorbiditeleri değerlendirmeye alınmış ve yakın zamanda kullanılan antibiyotik tedavisinin bu dirençte katkısı olduğu anlaşılmıştır. ($p<0,05$)

Hastaneye idrar yolu enfeksiyonu veya başka sebepler ile başvuran (ör: böbrek yetersizliği, diyabetik ketoasidoz) hastaların şikayetleri ve idrar tetkiki sonuçları değerlendirilirken, bakteriüri/piyuri tespiti halinde asptomatik bakteriürünün tedavi endikasyonları bilinmeli;

üriner sistemde dirençli suşların seçilimine neden olmamak adına gereksiz antibiyotik tedavilerinden kaçınılmalıdır. Asendan yolla enfeksiyon gelişimi esnasında hastaların komplike idrar yolu enfeksiyonu sayılmasını gerektirecek ek durumları sorgulanmalı, ayaktan tedaviye aday hastalar dikkatli seçilmeli ve özellikle enfeksiyonun üst üriner sisteme yayılmasını engellemek adına antibiyotik ajan seçiminde toplumdaki direnç oranları bilinmelidir. Çalışmamızda bu açıdan özellikle fosfomisin tedavisinin akut sistit tedavisinde etkili bir seçenek olduğu görülmektedir.

Diğer yandan erkek hastaların tedavisi de istatistiksel olarak daha yüksek maliyetlidir. ($p<0,05$) Takip ettiğimiz 59 erkek hasta, 66 yaş ortalaması ile kadın hastalarımızdan daha ileri yaştadır ve yine komplike idrar yolu enfeksiyonu faktörleri değerlendirildiğinde, erkek popülasyonda üriner sistem operasyonu geçirme öyküsünün kadın hastalara göre daha önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. ($p<0,005$) Komplike idrar yolu enfeksiyonları ilerleyen yaşla birlikte erkeklerde özellikle obstrüktif prostat patolojileri ve çoğunluğu mesane-prostat neoplazilerine yönelik yapılan transüretal girişimler nedeniyle artış göstermektedir. Üretranın erkeklerde uzun olması sebebiyle erken erişkinlik döneminde idrar yolu enfeksiyonunda koruyucu rol üstlendiği bilinmektedir. Yine aynı sebepten dolayı transüretal girişimler esnasında travmatize olan mukozal yüzeyinin daha geniş olması nedeniyle enfeksiyon riskinde daha belirgin artış olması akla gelebilecek bir ihtimaldir.

Bu çalışmada idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hekime başvuru esnasında tedavi başarısının artması ve maliyetin azaltılmasına katkı sağlanması adına hangi durumların varlığı halinde komplike idrar yolu enfeksiyonu akla gelmesi gerektiği vurgulanmış; tedavi endikasyonları, bu hastalarda tedavi öncesi idrar kültürü tetkikinin önemi ve ampirik tedavide dikkat edilmesi gereken noktalara değinilmiştir. Özellikle erkek hastalarda yapılan transüretal cerrahi prosedürlerde; bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyonun engellenmesi için alınan sterilizasyon önlemleri, operasyon öncesi ve sonrası antibakteriyel tedavi ve profilaksilerin etkinliğini değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

VI. KAYNAKLAR

1. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am.* 2008;35:1-12.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002; 113(suppl 1A):5S-13S.
3. Hooton TM. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46(suppl A):1-7.
4. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med.* 2004;117(12):903.
5. Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM. Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol* 1993; 149:1046.
6. Vorland LH, Carlson K, Aalen O. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis* 1985; 17:277
7. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551.
8. Jack D Sobel, Donald Kaye. Urinary Tract Infections Chapter in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases / (edited by) John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J Blaser - Eight Edition. 2015;74: 1180-1211.
9. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2005;40:643-54
10. Mittendorf R, Williams MA, Kass EH. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis* 1992; 14:927-32.
11. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, et al. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73:576-82.

12. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2:CD000490.
13. Bachman JW, Heise RH, Naessons JM, Timmerman MG. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *JAMA* 1993; 270:1971–4.
14. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol* 1987; 138:245–52.
15. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG. Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant* 1998; 12:19–23.
16. Lyerova L, Lacha J, Skibova J, et al. Urinary tract infection in patients with urological complications after renal transplantation with respect to long-term function and allograft survival. *Ann Transplant* 2001; 6:19–20.
17. Bengtsson C, Bengtsson U, Bjorkelund C, Lincoln KM, Sigurdson JA. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gottenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32:284–9.
18. Alwall N. On controversial and open questions about the course and complications of non-obstructive urinary tract infection in adult women. *Acta Med Scand* 1978; 203:369–77.
19. Ronald AR, Pattullo AL. The natural history of urinary infection in adults. *Med Clin North Am.* 1991;75:299-312.
20. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, et al. Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001; 161:1421–7.
21. Semetkowska-Jurkiewicz E, Horoszek-Maziarz S, Galinski J, et al. The clinical course of untreated asymptomatic bacteriuria in diabetic patients—14 year follow-up. *Mater Med Pol* 1995; 27:91–5.
22. Lewis RI, Carrion HM, Lockhart JL, Politano VA. Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease. *Urology* 1984; 23:343–7.
23. Waites KB, Canupp KC, DeVivo MJ. Eradication of urinary tract infection following spinal cord injury. *Paraplegia* 1993; 31:645–52.

24. Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L. Prospective, randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am J Med* 1987; 83:27–33.
25. Nicolle LE, Bjornson J, Harding GK, MacDonell JA. Bacteriuria in elderly institutionalized men. *N Engl J Med* 1983; 309:1420–5.
26. Tambyah PA, Maki DG. Catheter associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:678–82.
27. Alling B, Brandberg A, Secberg S, Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975; 7:201–7.
28. Steward DK, Wood GL, Cohen RL, Smith JW, Mackowiak PA. Failure of the urinalysis and quantitative urine culture in diagnosing symptomatic urinary tract infections in patients with long-term urinary catheters. *Am J Infect Control* 1985; 13:154–60.
29. Nicolle LE. Complicated urinary tract infection in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005;16:349-360.
30. LE Nicolle, AMMI Canada Guidelines Committee. Complicated urinary tract infection in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005;16(6):349-360.
31. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:647-67.
32. Bakke A, Digranes A. Bacteriuria in patients treated with clean intermittent catheterization. *Scand J Infect Dis* 1991;23:577-82.
33. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med* 2012; 366:1028.
34. Gupta K, Trautner B. In the clinic. Urinary tract infection. *Ann Intern Med* 2012; 156:ITC3.
35. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:823.
36. Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22:627.

37. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs* 1997; 53:583.
38. Johnson JR, Orskov I, Orskov F, et al. O, K, and H antigens predict virulence factors, carboxylesterase B pattern, antimicrobial resistance, and host compromise among *Escherichia coli* strains causing urosepsis. *J Infect Dis.* 1994;169: 119-126.
39. Nicolle LE. Urinary tract pathogens in complicated infection and in elderly individuals. *J Infect Dis* 2001;183(Suppl 1):S5-8.
40. Nielubowicz GR, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7:430-441.
41. Park JC, Buono D, Smith DK, et al. Urinary tract infections in women with or at risk for human immunodeficiency virus infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187: 581-588.
42. Laurence S Baskin, F Bruder Stapleton. Management of vesicoureteral reflux. (Internet). Available from: <https://www.uptodate.com/>
43. Zilberberg MD, Shorr AF. Secular trends in gram-negative resistance among urinary tract infection hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34:940.
44. Measley RE Jr, Levison ME. Host defense mechanisms in the pathogenesis of urinary tract infection. *Med Clin North Am.* 1991;75:275-286.
45. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002; 287:2701.
46. Fairley KF, Carson NE, Gutch RC, et al. Site of infection in acute urinary-tract infection in general practice. *Lancet* 1971; 2:615.
47. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999; 29:745.
48. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349:259.

49. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 1992; 15 Suppl 1:S216.
50. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75:53.
51. Huligowska E, Newman B, White S. Interventional ultrasound in detection and treatment of renal inflammatory disease. *Radiology*. 1983;147:521-526.
52. Johnson JR, Vincent LM, Wang K, et al. Renal ultrasonographic correlates of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis*. 1992;14:15-22.
53. Craig WD, Wagner BJ, Travis MD. Pyelonephritis: radiologic-pathologic review. *Radiographics*. 2008;28: 255-277.
54. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, et al. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897.
55. Auquer F, Cordón F, Gorina E, et al. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:50.
56. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 Suppl 2:49.
57. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27:468.
58. Hooton TM, Besser R, Foxman B, et al. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39:75.
59. Swami SK, Liesinger JT, Shah N, et al. Incidence of antibiotic-resistant *Escherichia coli* bacteriuria according to age and location of onset: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2012; 87:753.
60. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008; 168:1897.
61. Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991; 324:384.

62. Thomas M Hooton, Stephen B Calderwood. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women (Internet). Available from: <https://www.uptodate.com/>
63. . Arabacı, K. Ak, A. Uğurlu ve ark. Poliklinik hastalarının idrar örneklerinden saptanan GSBL(+) E.coli suşlarının oral antibiyoterapilere direnç oranları, 30. ANKEM Kongresi; PS-032, 6-10 Mayıs 2015, Girne /Kıbrıs



VII. ÖZGEÇMİŞ

Dr. Ceyhun Varlı

- 1987 Erzincan' da doğdum.
- 1993 İstanbul Ömer Seyfettin İlköğretim Okulu'nda
- 1995 İstanbul Avcılar Alsancak İlköğretim Okulu'nda
- 2001 İstanbul Avcılar Süleyman Nazif Lisesi'nde
- 2005 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde olmak üzere eğitim ve öğrenim hayatımı tamamladım
- 2012 Sivas Suşehri Devlet Hastanesi acil servisinde 3 ay süre ile pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimi yaptım
- 2012 S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde asistan hekim olarak eğitimime devam ediyorum.

İletişim:

e-posta adresi: ceyhunenf@gmail.com

tel: 0(506) 839 91 49

