

ARAŞTIRMA MAKALESİ

TOPLUM KAYNAKLI KOMPLİKE VE KOMPLİKE OLMAYAN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF RISK FACTORS FOR COMMUNITY ACQUIRED COMPLICATED AND UNCOMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Nalan Gülenç¹, Meltem Avcı², Gülşen Mermut², Ayla Havuk², Alpay Arı², Seher Ayten Coşkun², Onur Özgenç³

¹Sağlık Bakanlığı-Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu

²Sağlık Bakanlığı-İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İzmir

ÖZET: Bu çalışmada toplum kaynaklı komplike ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında (ÜSE) risk faktörleri, klinik, laboratuvar, etiyoloji, tedavi ve prognozun değerlendirilmesi amaçlandı. 2007- 2010 tarihleri arasında kliniğimizde toplum kaynaklı ÜSE tanısıyla yatarak tedavi edilen hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Komplike ÜSE, fonksiyonel veya yapısal anomalileri olan üriner sistemde gelişen enfeksiyon olarak tanımlandı. Çalışma periyodunda 149 (%78)'ü komplike, 42 (%22)'si komplike olmayan toplam 191 toplum kaynaklı ÜSE tespit edildi. Risk faktörleri açısından iki grup karşılaştırıldığında; yaş, erkek cinsiyet, nörolojik hastalık, hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, diyabet, böbrek yetmezliği, geçirilmiş üriner enfeksiyon öyküsü, mental bozukluk ve kadın hastalarda östrojen eksikliği komplike olgularda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. En sık saptanan etken *Escherichia coli* idi. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten *E.coli* suşları çoğunlukla komplike ÜSE grubunda izole edildi. Sonuç olarak toplum kaynaklı nonkomplike ÜSE sıklıkla genç ve sağlıklı kadınlarda görülürken, komplike üriner sistem enfeksiyonları sıklıkla ileri yaşta, erkeklerde, altta yatan hastalığı olan olgularda görüldü. Ayrıca komplike olgularda *E. coli* kökenlerindeki direnç artışı dikkat çekici bulundu.

Anahtar kelimeler: Üriner Sistem Enfeksiyonu, komplike, komplike olmayan, risk faktörleri

ABSTRACT: The aim of this study was to evaluate the risk factors, clinical and laboratory findings, etiology, treatment and prognosis of patients with community acquired complicated and uncomplicated urinary tract infections (UTI). The files of patients who had been diagnosed as community acquired UTI and treated in our clinic between 2007-2010 were reviewed retrospectively. Complicated UTI is defined as an infection in a urinary tract with functional or structural abnormalities. During the study period, 149 (78%) complicated UTI and 42 (22%) uncomplicated UTI cases were determined. When the risk factors were compared between groups, age, male sex, neurological diseases, chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, diabetes mellitus, renal insufficiency, previous UTI, mental illness and estrogen deficiency in female patients were significantly higher in complicated cases ($p < 0.05$). *Escherichia coli* was the most common agent. Extended-spectrum β -lactamases producing *E. coli* were isolated mostly from complicated group. In conclusion uncomplicated UTI was observed mostly in young and healthy women, whereas complicated UTI was observed patients with advanced age, in males and underlying diseases. Also increased frequency of drug-resistant *E. coli* strains was found remarkable in complicated UTI cases.

Key words: Urinary tract infection, complicated, uncomplicated, risk factors

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) günümüzde tüm yaş gruplarında, gerek hastane ortamında gerekse hastane dışında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. Üriner sistem enfeksiyonu terimi asemptomatik bakteri üriden sepsisle seyreden akut piyelonefrite kadar değişebilen çok farklı klinik tabloları tanımlar. Üriner sistem enfeksiyonları fonksiyonel veya yapısal anomalilerin olup olmamasına göre komplike olmayan ya da komplike ÜSE olarak sınıflandırılır. Komplike ÜSE fonksiyonel veya yapısal anomalileri olan üriner sistemde gelişen enfeksiyondur. Genel olarak erkekler, hamile kadınlar, çocuklar ve hastanede yatan hastalarda görülen enfeksiyonlar da komplike olarak kabul edilmektedir(1, 2).

Bu çalışmada toplum kaynaklı komplike ve komplike olmayan ÜSE olgularının risk faktörleri, klinik, laboratuvar, etiyoloji, tedavi ve prognoz açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2007- Aralık 2010 tarihleri arasındaki kliniğimizde toplum kaynaklı ÜSE tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Son bir yılda hastanede yatış öyküsü, geçirilmiş operasyon öyküsü ve son üç

Ayda antibiyotik kullanım öyküsü olmayan toplum kaynaklı ÜSE tanısı alan hastalar çalışmaya alındı. Üriner sistem enfeksiyonları fonksiyonel veya yapısal anomalilerin olup olmamasına göre komplike ya da komplike olmayan ÜSE olarak sınıflandırıldı. Komplike edici faktörler; renal tümör, benign prostat hipertrofisi, üreter darlıkları, böbrek kisti, mesane divertikülü, sonda kullanımı, üretral stent, nefrostomi tüpü, ürogenital cerrahi, nörojenik mesane, veziko üreteral reflü olarak belirlendi (1). İdrar ve kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler kullanıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre yapıldı (3).

BULGULAR

Toplam 191 olgunun 149 (%78)'ü komplike, 42 (%22)'si komplike olmayan toplum kaynaklı ÜSE olarak belirlendi. Komplike ÜSE grubunun 69 (%46)'u kadın, 80 (%54)'i erkekti. Komplike olmayan ÜSE grubunun hepsi kadındı. Komplike ÜSE grubunun yaş ortalaması 67.27 ± 15.3 , diğer grubun yaş ortalaması 38.21 ± 16.14 olarak bulundu.

Komplike ÜSE'nda en sık görülen yapısal, fonksiyonel bozukluk ya da komplike edici faktör benign prostat hipertrofisiydi (Tablo 1).

Yapısal veya fonksiyonel bozukluk	Sayı (%)
Benign prostat hipertrofisi	69 (46)
Üriner sistemde taş	43 (29)
Nörojenik mesane	42(29)
Üretral kateter	42(29)
Ürolojik girişim	42(29)
Böbrek kisti	19 (13)
Mesane divertikülü	8 (5)
Üreter darlıkları	6 (4)
Mesane prolapsusu	2 (1)

Tablo1:Komplike ÜSE'nda yapısal, fonksiyonel bozukluk ve komplike edici faktörler

Komplike ÜSE olguları ile komplike olmayan ÜSE olguları risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında; yaş, erkek cinsiyet, alzheimer, serebrovasküler olay gibi nörolojik hastalık, hipertansiyon, diyabet, böbrek yetmezliği, geçirilmiş üriner enfeksiyon öyküsü, mental bozukluk ve kadın hastalarda östrojen eksikliği komplike olgular da istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p < 0.05). Komplike ÜSE olguları ile komplike olmayan ÜSE olgularının risk faktörleri açısından karşılaştırması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Her iki grupta da en sık saptanan fizik muayene bulgusu kostavertebral aç hassasiyeti (% 82.7) , en sık saptanan yakınma ateş (%100) ve dizüri (% 83) idi. Hastaların %82'sinde lökositoz, %100' ünde CRP pozitifliği tespit edildi. Alınan idrar kültürlerinde toplam 210 etken izole edildi. Kan kültür pozitifliği 31 (%21) komplike olguda saptandı. İdrar kültüründe her iki grupta da en sık saptanan etken *Escherichia coli* idi (Tablo 3).

İdrar kültüründe izole edilen 149 *E.coli* suşunun 19 (%14.9)'unda genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretimi saptandı. GSBL *E. coli* saptanan olguların %90'ı (17) komplike ÜSE grubun daydı. *E.coli* suşlarının antibiyotik du- yarlılıkları Tablo 4'te gösterilmiştir. Başlangıç empirik antibiyotik tedavi olarak en sık kullanılan parenteral antibiyotik seftriakson idi. Toplamda atakların %96 (184)'sında uygun antibiyoterapi ile kür elde edildi. Yüzkırkdokuz komplike olgunun yedisinde (%4.7) tedavi başarısızlığı, beşinde (%3.3) relaps, altısında (%4) reenfeksiyon şeklindeydi.

TARTIŞMA

Erişkinlerde görülen toplum kaynaklı akut komplike olmayan ÜSE'nin çoğunluğunun sağlıklı kadınlarda oluşturduğu bildirilmektedir. Bu hasta grubunda ÜSE gelişimi için bildirilen risk faktörleri; sık seksüel ilişki, diyafram kullanımı, spermid kullanımı, cinsel temas sonrası miksiyon yapılmaması, önceden asemptomatik bakteriyüri varlığı, geçirilmiş ÜSE hikayesidir (4, 5). Bu çalışmada da toplum kaynaklı komplike olmayan ÜSE olgularını sıklıkla genç ve sağlıklı kadınlar oluşturmaktaydı. Bu grupta ÜSE gelişimi için en sık saptanan hazırlayıcı faktörler; cinsel temas öyküsü, ilişki sonrası idrar yapmama ve geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonu olarak bulundu.

Komplike ÜSE, her yaşta ve her iki cinste gelişmekle beraber, erkeklerde görülen ÜSE'nin çoğu anatomik farklılık, prostat hipertrofisi, prostatit, taş, tıkanma ve ve zikoüretral reflü gibi faktörlerin bulunmasına bağlı olarak komplike enfeksiyon şeklindedir. Diğer yan dan, postmeno pozal dönemdeki kadınlarda sistosel, artmış rezidü idrar ve daha önce geçirilmiş genitoüriner cerrahi gibi işeme bozukluğuna yol açan nedenlere daha sık rastlanıldığından, ÜSE'nin komplike olması daha sıktır (6- 8). Bu çalışmada komplike olgularda nörolojik hastalık, hipertansiyon

Özellik	Komplike ÜSE s= 149 (%)	Komplike olmayan ÜSE s= 42 (%)	p değeri
Yaş (Ort± SD)	67.27±15.30	38.21± 16.14	< 0.05
Erkek cinsiyet	80 (53.7)	0 (0)	< 0.05
Nörolojik Hastalık	41 (27.5)	0 (0)	< 0.05
Hipertansiyon	55 (37)	6 (14.3)	< 0.05
Koroner arter hastalığı	28 (11.3)	4 (9.5)	> 0.05
Kalp yetmezliği	9 (6)	4 (9.5)	> 0.05
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	18 (12)	2 (4.7)	> 0.05
Diyabetes mellitus	55 (36.9)	0 (0)	< 0.05
Malignite	13 (8.7)	0 (0)	> 0.05
Böbrek yetmezliği	21 (14)	0 (0)	< 0.05
Kronik karaciğer hastalığı	2 (1.3)	0 (0)	> 0.05
Geçirilmiş ÜSE öyküsü	91 (61)	12 (28.6)	< 0.05
Östrojen eksikliği (menopoz)*	58 (85.5)	10 (14.5)	< 0.05
Mental bozukluk	48 (32.2)	0 (0)	< 0.05
Post koital miksiyon yapılmaması*	4 (2.7)	13 (31)	< 0.05
Cinsel temas*	11 (7.4)	25 (59.5)	< 0.05

*Kadın hastalarda

Tablo 2: Komplike ve komplike olmayan ÜSE olgularının risk faktörleri açısından karşılaştırılması

Mikroorganizma	Komplike ÜSE s=168	Komplike olmayan ÜSE s=42	Toplam s=210
<i>E. coli</i>	112 (%66.6)	37 (%88)	149 (%70)
<i>P. aeruginosa</i>	22 (%13.1)	0 (%0)	22 (%10.5)
<i>K. pneumoniae</i>	11 (%6.6)	3 (%7.1)	14 (%6.6)
Enterokok spp	8 (%4.8)	0 (%0)	8 (%3.8)
Koagülaz negatif stafilokok	4 (%2.3)	1 (%2.4)	5 (%2.4)
<i>S. agalactiae</i>	1 (%0.6)	0 (%0)	1 (%0.5)
<i>P. mirabilis</i>	5 (%3)	1 (%2.4)	6 (%2.8)
<i>Enterobacter</i> spp	3 (%1.8)	0 (%0)	3 (%1.4)
<i>P. vulgaris</i>	1 (%0.6)	0 (%0)	1 (%0.5)
<i>M. morgani</i>	1 (%0.6)	0 (%0)	1 (%0.5)

Tablo 3: Komplike ve komplike olmayan ÜSE'nda idrar kültürlerinde saptanan etken mikroorganizmalar (%)

Antibiyotik	Komplike ÜSE s= 112	Komplike olmayan ÜSE s= 37	Toplam s= 149
Amikasin	101 (%90)	36 (%97)	137 (%92)
Amoksisilin/klavulanat	85 (%76)	34 (%94)	119(%79.8)
Ampisilin	57 (%51)	20 (%54)	77 (%52)
Ertapenem	112 (%100)	37 (%100)	149 (%100)
Fosfomisin	94 (%84)	37 (%100)	131 (%88)
Gentamisin	94 (%84)	33 (%89)	127 (%85)
İmipenem	112 (%100)	37 (%100)	149 (%100)
Nitrofurantoin	105 (%94)	37 (%100)	142 (%95)
Piperasilin/tazobaktam	111 (%99)	37 (%100)	148 (%99)
Sefalotin	81 (%72)	33 (%89)	114(%76.5)
Sefoperazon	95 (%85)	35 (%95)	130 (%87)
Sefotaksim	95 (%85)	35 (%95)	130 (%87)
Seftazidim	95 (%85)	35 (%95)	130 (%87)
Sefuroksim	83 (%74)	35 (%95)	118 (%79)
Siprofloksasin	74 (%50)	35 (%95)	109 (%73)
Trimetoprim/ sülfametoksazol	63 (%56)	25 (%67.5)	88 (%59)

Tablo4:Komplike ve komplike olmayan ÜSE'nda idrar kültürlerinde izole edilen E.coli suşlarında antibiyotik duyarlılıkları

diyabet, böbrek yetmezliği gibi altta yatan hastalık, geçirilmiş, üriner sistem öyküsü, mental bozukluk daha sık saptandı. Ayrıca hastaların çoğunluğunu ileri yaşta erkekler ile menopozdaki kadınlar oluşturmaktaydı.

Toplum kaynaklı ÜSE'da etkenler sıklıkla bakterilerdir ve bu enfeksiyonların %95'inde tek bir bakteri saptanmaktadır. Komplike ve komplike olmayan ÜSE'nda en sık saptanan bakteri *E. coli*'dir. Komplike olmayan olgularda %5-10 oranıyla ikinci en sık rastlanan daha agresif enfeksiyonlara yol açan patojen *Staphylococcus saprophyticus*'dur. Komplike olgularda ise *P. aeruginosa*, *Proteus* spp, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp, enterokok ve stafilokok sıklığında artış rapor edilmektedir (1, 2, 9). Bu çalışma da da önceden bildirilen çalışmalara benzer şekilde her iki grupta yüksek oranda en sık saptanan etken *E. Coli* olarak bulundu. Toplum kaynaklı komplike enfeksiyonlarda instruman tasyon uygulanması ve özellikle uygunsuz ve aşırı antibiyotik kullanılmasına bağlı olarak, son yıllarda sık saptanan etken mikroorganizmalarda antimikrobiyallere direnç artışı bildirilmektedir (1,2,9-13).

Örneğin Türkiye den toplum kaynaklı ÜSE'nda izole edilen *E.coli* kökenlerinde antibiyotiklere direnç oranları incelendiğinde; ampirik ve et kene yönelik tedavide sıklıkla kullanılan antibiyotiklerde biri olan siprofloksasin de direnç 1997-2007 tarihleri arasında da %20.1, 2008-2012 döneminde %30-80 olarak bildirilmektedir. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz oranı ise 1997-2007 tarihleri arasında %12.4, 2008-2012 döneminde %10-30 olarak rapor edilmektedir (12). Bu çalışmada tüm *E.coli* kökenlerinin yaklaşık olarak %15'inde GSBL pozitifliği, %27'sinde siprofloksasin direnci bulundu.

Hem GSBL pozitifliği hem de siprofloksasin dirençli kökenlerin komplike ÜSE olgu larında saptanması oldukça dikkat çekici bulundu. Bu nedenle komplike ÜSE tedavisinde; komplike edici faktörlerin ortadan kaldırılması, ampirik antibiyotik tedavisinin Gram boyama incelemelerine, varsa yakınlarda elde edilmiş kültür sonuçlarına ve bölgesel direnç durumuna göre planlanması gerektiği, ayrıca mutlaka hemokültür ve idrar kültürü alınması, antibiyogram sonucuna göre tedavi değişikliğine gidilmesi gerektiği düşüncesine varıldı.

Komplike ÜSE'nda bakteriyemi, sepsis, perinefritik ve intrarenal abse, amfi zematöz piyelonefrit ve yineleyen enfeksiyon gelişme riski yüksektir (1,2). Bu çalışmada komplike olmayan ÜSE ataklarında tümünde tedavi başarısı birinde bakteriyemi görülmekle birlikte erken ve uygun antibiyoterapi ile tedavi başarısızlığı, relaps, reenfeksiyon oranları düşük bulundu, ölüm gözlenmedi.

KAYNAKLAR

- 1) Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010: p. 957-985.
- 2) Mamıkoğlu L, İnan D. İdrar yolu enfeksiyonları. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Üçüncü baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: p. 1487-1499.
- 3) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Çeviri editörü D Gür): Antimikrobik Duyarlılık Testleri İçin Uygulama Standartları, Onbeşinci Bilgi Eki. M100-S14, S15, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005.
- 4) Remis RS, Gurwith MJ, Gurwith D, Hargrett-Bean NT, Layde PM. Risk factors for urinary tract infection. Am J Epidemiol 1987; 126: 685-94.
- 5) Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton QE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996; 335: 468-74.
- 6) Nicolle LE, AMMI Canada Guidelines Committee. Complicated urinary tract infection in adults. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005;16: 349-60.
- 7) Lipsky BA. Urinary tract infections in men. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Ann Intern Med 1989;110:138-150.
- 8) Park DW, Peck KR, Chung MH, Lee JS, Park YS, Kim HY, et al. Comparison of ertapenem and ceftriaxone therapy for acute pyelonephritis and other complicated urinary tract infections in Korean adults: a randomized, double-blind, multicenter trial. J Korean Med Sci 2012; 27: 476-83.
- 9) Pullukçu H, Tasbakan MI, Aydemir Ş, Sipahi OR, Turhan A, Özinel MA, et al. The bacteria isolated from urine cultures and their in-vitro antibiotics susceptibility ANKEM Derg 2006; 20: 26-30.
- 10) Filiatrault L, McKay RM, Patrick DM, Roscoe DL, Quan G, Brubacher J, et al. Antibiotic resistance in isolates recovered from women with community-acquired urinary tract infections presenting to a tertiary care emergency department. CJEM 2012; 14: 295-305.
- 11) Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. Infection 2011; 39: 333-40.
- 12) Pullukçu H. Komplike üriner sistem enfeksiyonları ve rehberler. ANKEM Derg 2012; 26(Ek2): 163-8.

13) Uđur AR, Trkdağı H, Tuncer İ, Fındık D, Arslan U. İdrar kültür lerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz oranı. ANKEM Derg 2013; 27: 13-8.

Yazının alınma tarihi:14.04.2013

Kabl tarihi:14.04.2013

Online basım:01.07.2013