

## İNTRAVEZİKAL KOLİSTİN UYGULAMASI İLE İDRAR STERİLİZASYONU SAĞLANAN BİR OLGU DENEYİMİ\*

Dilşah BAŞKOL<sup>1</sup>, Mustafa Serdar KALEMCI<sup>2</sup>, Hüseyin Aytaç ERDEM<sup>1</sup>, Ayşe NOYAN<sup>3</sup>,  
Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>

D.Başkol:0000-0001-5910-5227, M.S.Kalemci:0000-0002-9629-5258, H.A.Erdem:0000-0001-7375-977X,  
A.Noyan:0000-0002-2247-9177, H.Pullukçu:0000-0001-6363-2708, M.İşikgöz Taşbakan:0000-0002-4689-720X

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

### ÖZ

Üriner sistem enfeksiyonlarında dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyonların sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Karbapeneme dirençli Gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlarda tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır. Bu enfeksiyonlarda nefrotoksik ve nörotoksik yan etkilerine rağmen kolistin tek seçenek olarak kalabilmektedir. *Myroides spp.* Gram negatif ve nonfermentatif bir basil olup *Flavobacteriaceae* ailesindedir. İnsanlarda nadiren enfeksiyona neden olabilen fırsatçı bir patojendir. Bu etken çok sayıda antibiyotik grubuna direnç gösterebilir, bu nedenle tedavisi zor olabilmektedir. Eski bir antibiyotik olan kolistin, dirençli Gram negatif etkenlerle olan enfeksiyonlarda parenteral tedavi yanında menenjit tedavisinde intratekal ve pnömoni tedavisinde ise inhaler yolla da kullanılmaktadır. İntravezikal uygulaması ile ilgili de olgu düzeyinde bildirimler mevcuttur. Bu çalışmada, idrar kültüründe *Myroides spp.* üremesi görülen asemptomatik bakteriürisi olan ve üriner girişim planı olan bir olguda başarı ile sonuçlanan bir intravezikal kolistin tedavisi sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** İntravezikal uygulama, kolistin, *Myroides spp.*, üriner kanal enfeksiyonları

### ABSTRACT

#### A Case Experience of Urine Sterilization by Intravesical Colistin Administration

The frequency of colonization and infections with resistant microorganisms in urinary tract infections is increasing day by day. Treatment difficulties are encountered in infections due to carbapenem-resistant Gram negative bacteria. Despite its nephrotoxic and neurotoxic side effects, colistin may remain the only option in these infections. *Myroides spp.* is a Gram negative and non-fermentative bacillus belonging to the *Flavobacteriaceae* family. It is an opportunistic pathogen that can rarely cause infection in humans. This agent can be resistant to many antibiotic groups, so it can be difficult to treat. Colistin, an old antibiotic, is used not only intravenously in infections with resistant Gram negative agents, but also intrathecally in the treatment of meningitis and inhaled in the treatment of pneumonia. There are also case reports about its intravesical application. In this study, a successful intravesical colistin treatment application was presented in a patient with asymptomatic bacteriuria who had *Myroides spp.* growth in urine culture and who had a urinary intervention plan.

**Keywords:** Colistin, intravesical administration, *Myroides spp.*, urinary tract infections

### GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonlarında dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyonların sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Karbapeneme dirençli Gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlarda tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır. Bu enfeksiyonlarda nefrotoksik ve nörotoksik yan etkilerine rağmen kolistin zorunlu tek seçenek olarak tercih edilebilmektedir.

---

**İletişim adresi:** Dilşah Başkol, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR  
GSM: (0553) 208 66 76  
e-posta: dilsahbaskol@gmail.com

Received/Geliş: 06.08.2021 Accepted/Kabul: 15.10.2021 Published Online/Online Yayın: 29.12.2021

\*V.Güney Anadolu Enfeksiyon Kongresi'nde (GAEK) online olarak olarak sunulmuştur. Poster No.PS-4 (03-06 Haziran 2021)

**Atf/Cite as:** Başkol D, Kalemci MS, Erdem HE, Noyan A, Pullukçu H, İşikgöz Taşbakan M. İntravezikal kolistin uygulaması ile idrar sterilizasyonu sağlanan bir olgu deneyimi\*. ANKEM Derg. 2021;35(3):85-8.

*Myroides* spp. Gram negatif ve nonfermentatif bir basil olup *Flavobacteriaceae* ailesindedir. İnsanlarda nadiren enfeksiyona neden olabilen fırsatçı bir patojendir<sup>(12)</sup>.

Sağlık tesislerinde salgınlara da yol açabilen bu etken çok sayıda antibiyotik grubuna direnç gösterebilmekte, bu nedenle tedavisinde güçlük çekilebilmektedir<sup>(8)</sup>. Yapılan çoğu çalışmada karbapenemlere de direnç bildirilmiş ancak direnç mekanizması net olarak açıklanamamıştır<sup>(8)</sup>.

Kolistin, polimiksin grubu bir antibiyotik olup nefrotoksisite ve nörotoksisite gibi ciddi yan etkilere sahiptir<sup>(3)</sup>. İlk olarak 1940'lı yıllarda *Paenibacillus polymyxa subsp. colistinus*'tan elde edilen katyonik polipeptid yapıda bir antibiyotik olan kolistin, dirençli Gram negatif etkenlerle gelişen enfeksiyonlarda intravenözün yanında menenjit tedavisinde intratekal ve pnömoni tedavisinde inhaler yollarla da kullanılmaktadır ve yüksek doku konsantrasyonlarına güvenle ulaşabildiği bilinmektedir. Ciddi yan etkileri nedeniyle 1980'li yıllarda kullanımı sınırlandırılrsa da, günümüzde dirençli enfeksiyonlarda zorunlu bir tercih olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>(5)</sup>. İntravezikal kullanımı ile ilgili ise olgu düzeyinde bildirimler literatürde mevcuttur<sup>(1,7,10,11)</sup>. Hastanemizde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae*'nin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonu tanılı altı olguda intravezikal kolistin tedavisi uygulanmıştır<sup>(2)</sup>. Bunun dışında, ülkemizden intravezikal kolistin uygulaması ile ilgili yayın daha önce bildirilmemiştir.

Üriner sisteme girişim planlanan hastalarda asemptomatik bakteriüri (ASB) olması tedavi endikasyonudur. İntravenöz kolistin tedavisi, ASB nedeniyle değerlendirilen ve üriner sterilizasyon amaçlı tedavi planlanan olgularda meydana getirebileceği nefrotoksisite riski göz önüne alındığında büyük çekinceler yaratmaktadır. İntravezikal kolistin uygulaması bir alternatif olabilir ancak bu konuda yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu yazıda, karbapenemlere dirençli *Myroides* spp.'nin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonunda intravezikal olarak kolistin uygulanan bir olgu sunulmuştur.

## OLGU

Bir yıl önce sol nefrektomi yapılan ve üretral darlık nedeniyle sistofiks kateteri olan altmış dört yaşındaki erkek olgudan, üriner dilatasyon amacı ile yapılacak olan girişim öncesi idrar kültürü alınmıştır. İdrar kültürü için %5 kanlı koyun agarı ve Eozin-metilen mavisi (EMB) agar kullanılmıştır. Mikrobiyolojik tanımlama için MALDI-TOF kütle spektrometresi (VITEK MS, bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Alınan idrar kültüründe *Myroides* spp. (100.000 cfu/mL) üremesi olduğu görülmüştür. Antibiyotik duyarlılık testleri otomatik sistemler (VITEK2 Compact, bioMérieux, Fransa) ile yapılmış ve sonuçlar European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) *Enterobacteriaceae* kriterlerine göre değerlendirilmiştir<sup>(4)</sup>. Etkenin karbapenem, kinolon, aminoglikozid, tetrasiklin, ko-trimoksazol dahil tüm antibiyotikler için yüksek MİK değerlerine sahip olduğu saptanmıştır (Tablo). Kliniğimize idrar sterilizasyonu amacıyla başvuran olgu ateş, dizüri, yan ağrısı, karın ağrısı gibi herhangi bir şikayet bildirmemiştir. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 36,7°C olan olgunun üriner sistem enfeksiyonuna ait hiçbir muayene bulgusu (suprapubik hassasiyet, ureter traselerinde hassasiyet, kostovertebral açılı hassasiyeti) saptanmamış ve batin muayenesi olağan bulunmuştur. Serum biyokimya kreatinin değeri 2 mg/dL, glomerüler filtrasyon hızı 34,25 mL/dk/1,73m<sup>2</sup>; lökosit 6020/μL (normal aralık 4500-11000//μL) ve CRP 1,44 mg/L (normal aralık 0-5 mg/L) değerleri normal aralıkta saptanmıştır.

Nefrotoksisite riski nedeniyle kolistinin intravezikal uygulanmasına karar verilmiştir. Bu işlem ve yayın için hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Her uygulama öncesinde 50 cc serum fizyolojik içine 150 mg kolistin konularak bir çözelti oluşturulmuş; oluşturulan çözelti mesanede üçer saat bekletilecek şekilde günde üç defa üriner kateter yolu ile toplamda 14 gün süreyle verilmiştir. Olgudan kontrol amacı ile 3., 7. ve 14. günlerde idrar kültürü alınmıştır.

Tedavinin üçüncü gününde alınan idrar kültüründe halen aynı etken ile dirençli üremesi devam etmiştir. Uygulamaya devam edilmiş ve tedavinin yedi ve on dördüncü günlerde alınan kontrol idrar kültüründe üreme görülmemiştir. İdrar sterilizasyon sağlanan olguda işleme bağlı irritasyon, ağrı gibi lokal yan etkiler görülmemiş. Takipte serum kreatinin değerinde artış izlenmemiştir. Üriner sterilizasyon sağlanan olguya üriner girişim de başarı ile uygulanarak taburcu edilmiştir. Olgunun uzun dönem takibinde, 45. günde alınan idrar kültüründe de üreme olmamıştır.

**Tablo.** İdrar kültüründe üreyen *Myroides* spp. antibiyotik duyarlılık sonuçları.

Antibiyotik Adı	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
Piperasilin	≥128
Tobramisin	≥16
Netilmisin	≥32
Sefepim	≥32
İmipenem	≥16
Meropenem	≥16
Amikasin	≥64
Ko-trimoksazol	≥320.0
Aztreonam	≥64
Seftazidim	≥64
Levofloksasin	≥8
Tetrasiklin	≥16

## TARTIŞMA

İntravezikal tedaviler günümüzde pek çok etken mikroorganizma için denenmekte ve olgu düzeyinde deneyimler bildirilmektedir. Literatürde özellikle kolistin, neomisin ve gentamisinin intravezikal tedavi veya profilaksi amaçlı kullanımını bildiren çalışmalar vardır. İntravezikal antibiyotik tedavilerinin incelendiği ve 285 olgunun dahil edildiği bir derlemede, intravezikal antibiyotiklerin profilaksi amaçlı kullanımında % 88'e ulaşan başarı oranı bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Kolistinin, çok ilaca dirençli *Acinetobacter* spp. üremelerinde intravezikal kullanımı bildirilen olgu serileri mevcuttur<sup>(7)</sup>. Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* ailesi için de intravezikal kolistin ile başarılı tedaviler bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Literatürde *Myroides* spp. için intravezikal tedavi uygulandığı belirtilen bir çalışmaya rastlanmamış olup, bildirimizin ilk olgu olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki olguya 50 cc serum fizyolojik içine 150 mg kolistin eklenerek bir çözelti şeklinde intravezikal kolistin uygulanmıştır. Oluşturulan çözeltinin hacminin mesane hacminden düşük tutulması ile gelişebilecek üriner sıkışıklık hissinden kaçınılmış, hastanın konforu için de mümkün olduğunca infüzyon sürelerinin arası açılarak ve süresinin kısa tutularak uygulanması planlanmıştır. Literatürde kolistinin diğer etken mikroorganizmalarda intravezikal kullanım metodları incelendiğinde; İtalya'dan çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin etken olduğu üç olguluk üriner sistem enfeksiyonunda (ÜSE) intravezikal kolistin kullanımı bildirilen seride 100.000 UI kolistin 50 ml salin içine konularak oluşturulan çözelti üriner sonda yolu ile hastaya günde 2-3 kez verilmiştir ve 90 dakika mesanede bekletilmiştir<sup>(7)</sup>. Bu uygulama bizim uygulamamıza en yakın uygulamadır. Bunun dışında çok farklı hacimlerde ve sürelerde uygulamalar dikkat çekmiştir. Yine Meksika'dan bildirilen bir olguda *A.baumannii*'nin etken olduğu ÜSE'da kolistin 3,5 mg/kg dozunda 500 cm<sup>3</sup> salin içinde oluşturulan çözelti, yedi gün boyunca sürekli irrigasyon ile üçlü intravezikal kateter yoluyla uygulanmıştır<sup>(11)</sup>. İspanya'dan bildirilen bir başka çalışmada *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğu bir ÜSE'de 1 milyon IU kolistin 500 mL fizyolojik serum içinde oluşturulan çözeltisi her 24 saatte bir toplam 1.500 mL fizyolojik serum (günlük toplam 3 milyon IU kolistin) olacak şekilde mesaneye lavaj yoluyla bir hafta boyunca intravezikal uygulandığı ve başarılı olduğu belirtilmiştir<sup>(6)</sup>.

Çalışmaların kısıtlılığı, kolistin pK ve pD değerlerinin ve irrigasyon sonrası kolistin düzeylerinin ölçülmemiş olmasıdır. Ancak bu durum literatürdeki diğer çalışmalarda da ölçülmemiştir. Ancak çalışmamızda elde edilen klinik ve mikrobiyolojik başarı, mesanede yüksek bir konsantrasyon sağlamaya yeterli olduğunu düşündürmüştür.

Intravezikal tedaviler günümüzde pek çok etken mikroorganizma için denenmekte ve olgu düzeyinde deneyimler bildirilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarında ve gerektiği zaman asemptomatik bakteriüri tedavilerinde etkin olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak yöntem ve standart oluşturulması açısından bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

## KAYNAKLAR

1. Arnaiz García AM, Sotelo García M, Varela César C. Intravesical colistin as treatment of complicated urinary infection due to *Klebsiella pneumoniae* BLEE OXA-48. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(12):563-4. doi: 10.1016/j.medcli.2019.09.017. Epub 2019 Nov 20.
2. Başkol D, Akyol D, Sipahi OR, Pullukçu H, Yamazhan T, Taşbakan M. Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae*'nin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında intravezikal kolistin uygulaması bir seçenek mi? Altı olgu deneyimi. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2019;8(Ek 1):86.
3. Erdem HA, Yıldırım Ç, Korkmaz Ekren P ve ark. İki ucu keskin bıçak: kolistin yüksek doz C vitamini ile nefrotoksisite önlenbilir mi? *FLORA*. 2021;26(2):303-10.
4. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. <http://www.eucast.org>
5. Falagas ME, Kasiakou SK, Saravolatz LD. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases* 2005;40(9):1333-41.
6. Garcés-Jimeno B, Tomasa-Irriguible TM, Moreno-Molina JA. Intravesical instillations of colistin in urine infections with multiresistant pathogens. *Med Intensiva*. 2015;39(2):125-6.
7. Giua R, Pedone C, Cortese L, Incalzi RA. Colistin bladder instillation, an alternative way of treating multi-resistant *Acinetobacter* urinary tract infection: a case series and review of literature. *Infection*. 2014;42(1):199-202.
8. Hu SH, Yuan SX, Qu H et al. Antibiotic resistance mechanisms of *Myroides* sp. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2016;17(3):188-99.
9. Kahraman H, Cihangiroğlu M, Güçkan R, Ahun F. Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen *Myroides Odoratus* Salgını. XVIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi kitabı, P-108, Antalya (2017).
10. Pietropaolo A, Jones P, Moors M, Birch B, and Somani BK. Use and effectiveness of antimicrobial intravesical treatment for prophylaxis and treatment of recurrent urinary tract infections (UTIs): a systematic review. *Curr Urol Rep*. 2018;19(10):78. Published online 2018 Aug 9. doi: 10.1007/s11934-018-0834-8.
11. Volkow-Fernández P, Rodríguez CF, Cornejo-Juárez P. Intravesical colistin irrigation to treat multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* urinary tract infection: a case report. *J Med Case Rep*. 2012;6(1):426. doi: 10.1186/1752-1947-6-426.
12. Winn WC Jr, Koneman EW, Allen SD, Procop GW, Janda WM, Schreckenberger PC. The Nonfermentative Gram - Negative Bacilli. *Koneman's Colour Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 6. baskı kitabında bölüm 7, s.304-391, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2006).