

Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Profilaksi

Prophylaxis for Urinary Tract Infections

Selda Sayın Kutlu

*Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

Özet

Üriner sistem enfeksiyonları, kadınlar, renal transplantlı hastalar, spinal kord hasarı bulunanlar, üriner sistem anormallikleri olan erişkinler ile bebek ve çocuklarda tekrarlayabilmektedir. Bu hasta gruplarında, profilaksi uygulaması üriner sistem enfeksiyonlarının tekrarlamasını azaltmaktadır. Bu derlemede, üriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesinde uygulanan profilaksi yaklaşımları gözden geçirilmiştir.

Pam Tıp Derg 2010;3(2):96-102

Anahtar sözcükler: Üriner sistem enfeksiyonu, profilaksi

Abstract

Urinary tract infections may recur in female, renal transplant patients, people with spinal cord injury, adults with urinary tract abnormalities and infants and children. Prophylaxis can reduce recurrent urinary tract infections in these patients. In this review, prophylaxis approaches for the prevention of urinary tract infections are overviewed.

Pam Med J 2010;3(2):96-102

Key words: Urinary tract infections, prophylaxis

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. Kadınların %53'ü, erkeklerin %14'ü hayatları boyunca en az bir kez üriner sistem enfeksiyonu (ÜSİ) geçirmektedirler [1,2]. Kadınlar, renal transplantlı hastalar, spinal kord hasarı bulunanlar, üriner sistem anormallikleri olan erişkinler ile infant ve çocuklarda bu enfeksiyonlar tekrarlayabilmektedir. Tekrarlayan ÜSİ, relaps veya reinfeksiyon şeklinde görülmektedir [3].

Relaps enfeksiyon

Üriner sistem enfeksiyonuna ait semptomları olan hastalarda relaps bakteriüri, aynı mikroorganizma ile enfeksiyonun tekrarlaması anlamına gelmekte, enfeksiyonun devam etmesinden kaynaklanmaktadır. Relaps, sıklıkla renal enfeksiyon, üriner sistemin taş gibi yapısal anormallikleri ya da kronik bakteriyel prostatit ile ilişkili olarak gelişmektedir. Yapısal anormallik yoksa, relaps, renal enfeksiyonla ilişkili olabileceği için uzun süre tedavi edilmelidir. Yapısal anormalliği olan ve cerrahi olarak düzeltilemeyen olgularda, relaps açısından uzun dönem profilaksi verilebilmektedir. Gebe olmayan erişkinlerde, obstrüktif üropati yoksa, gelişen asemptomatik relapsın tedavisi gerekmemektedir. Bu asemptomatik

hastalardan, rutin idrar kültürü alınmamalı, belirti oluşması halinde tedavi edilmelidir [3].

Reinfeksiyon

Reinfeksiyon, farklı mikroorganizmalar ile bakteriürinin tekrarlamasıdır. Bazen, reinfeksiyon aynı mikroorganizma ile de oluşabilmekte, bu durum, yanlışlıkla relaps olarak adlandırılabilir. Reinfeksiyon sıklıkla kadınlar, renal transplantlı hastalar, spinal kord hasarı bulunanlar, obstrüktif üropatisi bulunan erişkinler ile infant ve çocuklarda gelişmektedir [3].

Kadınların %50-70'inde ÜSİ gelişmekte ve %20-30'unda tekrarlamaktadır [4]. Tekrarlayan ÜSİ çoğunlukla, anatomik ve fizyolojik olarak normal üriner sisteme sahip olan genç kadınlarda görülmektedir [5]. Reinfeksiyon, genellikle enfeksiyon sonrası ilk üç ay içerisinde olmaktadır [4]. Genç kadınlarda yapılan bir çalışmada, enfeksiyonu takip eden ilk altı ayda, en az bir kez kültürle tanı konmuş reinfeksiyon oranı %27 ve altıncı ay sonrasında ikinci bir reinfeksiyon görülme oranı %2,7 olarak saptanmıştır [6]. Yaşlı kadınlarda (>60 yaş) ise ÜSİ, %10-15 oranında tekrarlamaktadır [4,7]. Yaşlılarda diabetes mellitus, üriner ve fekal inkontinans daha sık oranda görülmektedir. Bunlara ek olarak, yaşlı kadınlarda menapoz sonrası dönemde gelişen

Selda Sayın Kutlu

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

e-mail: sayinkutlu@yahoo.com

Yazının dergiye gönderilme tarihi: 09.04.2010

Yazının basıma kabul tarihi: 25.06.2010

östrojen yetmezliği, ÜSİ sıklığını artırmaktadır [4].

Kadınlarda üriner sistem infeksiyonunda profilaksi:

Üriner sistem infeksiyonunun, gebe olmayan kadınlarda altı ayda iki veya daha fazla ya da yılda üç veya daha fazla tekrarlaması halinde, ÜSİ'ye yönelik profilaksi uygulaması önerilmektedir [5,8,9].

Kadınlarda tekrarlayan ÜSİ'lerde;

1. Semptomların başlangıcında kendi kendine kısa süreli tedavi (gerçek profilaksi metodu olarak kabul edilmez)
2. Devamlı düşük doz profilaksi
3. Koitus sonrası profilaksi

olmak üzere üç farklı yaklaşım söz konusudur. Bu yaklaşımlara ek olarak, reinfeksiyon saptanan seksüel aktif kadınlarda, diafram ve spermid kullanımı var ise, alternatif kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir [4,5].

1. Kendi kendine kısa süreli tedavi

Uzun süre antibiyotik kullanmak istemeyen hastalara, belirtileri başladığında, kendi kendine tek doz ya da üç günlük antibiyotik tedavisi önerilebilmektedir. Tedaviye karşın 48 saat içinde belirtilerinde düzelme olmayanların, bir sağlık kuruluşuna başvurması gerekmektedir [5]. Tek doz antibiyotik tedavisi, akut sistitte etkili olmakla birlikte, reinfeksiyon oranı yüksek olduğu için, tekrarlayan ÜSİ tedavisinde tercih edilmemektedir [10,11].

2. Koitus sonrası profilaksi

Bazı kadınlarda semptomatik reinfeksiyon gelişmesi, cinsel aktivite ile ilişkili bulunmuştur. Cinsel ilişki sonrası hemen idrar yapma, reinfeksiyon gelişimini engelleyebilmektedir. Cinsel ilişki sonrası tek doz antibiyotik kullanımı ise, atakları azaltmada daha etkili olmaktadır. Bu amaçla trimetoprim sulfametaksazol (TMP-SXT) 40/200-80/400 mg, nitrofurantoin 50-100 mg ve siprofloksasin 125 mg sık olarak önerilen antibiyotiklerdir [3,5,12]. Koitus sonrası profilaksi, en az uzun süreli profilaksi kadar etkili bulunmuştur. Cinsel ilişki sayısı ile ilişkili olmakla birlikte, bu yöntemle uzun süreli profilakside kullanılanın üçte biri kadar antibiyotik kullanılmaktadır [13,14].

3. Devamlı düşük doz profilaksi

Uzun dönem profilaksi, sadece kadınlarda değil, asemptomatik vezikoureteral reflüsü (VUR) ve obstrüktif üropatisi olan tüm erişkin

ve çocuklarda da gelişen semptomatik infeksiyon sıklığını azaltmaktadır. Kadınlarda uzun dönem profilaksi ile başarı oranının %95 olduğu gösterilmiştir [5,15]. Profilaksi başlamadan önce, var olan infeksiyon uygun antimikrobiyal ile tedavi edilmeli ve ardından profilaksi başlanmalıdır. Antimikrobiyal ajanların profilaksi dozlarının, tedavi dozlarına göre daha düşük olması gerekmektedir. Her gece tek doz TMP-SXT 40/200 mg ve nitrofurantoin 50 mg, ucuz oldukları için sıklıkla tercih edilen antimikrobiyallerdir [3,5]. Bunun yanında florokinolonlar ile de başarılı sonuçlar alınmaktadır. Uzun dönem profilakside, ofloksasin 100 mg, norfloksasin 200 mg ve siprofloksasin 100-125 mg gibi düşük dozlarda kullanılmaktadır [5,13,14].

Profilaksi süresi, 6-12 ay olarak önerilmektedir [4,5,8]. Yılda üç ya da daha fazla ÜSİ geçiren kadınlarda, altı ay ve daha uzun profilaksi verilmesinin, altı aydan kısa süreli profilaksiye göre daha etkin olduğu gösterilmiştir [12]. Bazı çalışmalarda, belirtiler devam ediyorsa, iki yıl ya da daha uzun süre profilaksi kullanılabileceği savunulmaktadır. Beş yıl TMP-SXT kullanımının iyi tolere edildiği ve etkin olduğu bildirilmiştir [16,17].

Uzun dönem profilaksi sırasında periyodik olarak her ay, belirti geliştiğinde ise daha sık idrar kültürü yapılması gerekmektedir. Bakteriüri gelişmedikçe, profilaksiye aynı antimikrobiyal ile devam edilmelidir. Bakteriürinin devam etmesi veya tekrar gelişmesi halinde ise profilaksinin değiştirilmesi gerekmektedir. Uzun dönem profilaksi, ancak periyodik idrar kültürü alınması ve bakteriüri gelişmesi halinde, tedavi değişikliği ile kabul edilebilir bir seçenektir [3].

Bebek ve çocuklarda ÜSİ profilaksisi

Bebek ve çocuklarda uzun süreli antimikrobiyal profilaksi kullanımının en sık nedenini, tekrarlayan ÜSİ oluşturmaktadır. Ancak VUR'u olan ya da olmayan bebek ve çocuklarda tekrarlayan ÜSİ'ye yönelik antimikrobiyal profilaksi uygulanmasının risk ve yararları net olarak saptanmamıştır [18].

Yedi yaşına kadar, erkek çocukların %1.7'si ve kız çocukların %8.4'ü, en az bir kez ÜSİ geçirmektedir [19]. İlk semptomatik ÜSİ sonrası, bu grubun %30-50'sinde ÜSİ, en az bir kez tekrarlamaktadır. Reinfeksiyon, en sık, ilk ÜSİ atağından sonraki ikinci-altıncı aylarda görülmektedir. ÜSİ sonrası tekrarlama oranı, erken dönemde erkeklerde, kızlardaki gibi yüksek iken, geç dönemde daha düşüktür [18].

Vezikoüretal reflünün ÜSİ tekrarlamasında hazırlayıcı faktör olup olmadığı tartışmalı olmakla birlikte, Nuutinen ve Uhari [20], grade 3-5 VUR'da, grade 0-2'ye göre ÜSİ tekrarlama riskinin daha yüksek olduğunu göstermişler ve grade 3-5 VUR'u olan çocukların, reinfeksiyonun en sık görüldüğü, ilk altı ay takip edilmelerinin yeterli olduğunu ileri sürmüşlerdir. Günümüzde, VUR'lu hastalarda genel yaklaşım, cerrahi ile reflünün ortadan kaldırılması ya da antibiyotik profilaksisi verilmesidir. Profilaksi, üriner sistemin steril tutulması, akut pyelonefrit ve renal skar oluşmasının önlenmesi amacıyla uygulanmaktadır. Bununla birlikte, VUR'un ÜSİ tekrarlama, piyelonefrit ve renal skar oluşmasındaki rolünü destekleyen kontrollü çalışma yoktur. Yine VUR'u olan çocuklarda, uzun süreli profilaksinin renal skar oluşumunu önlemedeki etkinliğini gösteren kontrollü, randomize, prospektif çalışma da bulunmamaktadır [18,20]. VUR'lu hastaların bir yıl takip edildiği yeni bir çalışmada, hafif ve orta düzeyde (grade I, II ve III) VUR'un, ÜSİ insidansını, piyelonefrit ve renal skar oluşumunu arttırmadığı gösterilmiştir [21].

Üriner sistemi normal olan çocuklarda, uzun dönem profilaksi kullanımında, VUR'u olan çocuklarla, benzer sıkıntılar görülmektedir. Bu grupta da, tekrarlayan piyelonefrit ataklarının engellenmesinde, profilaksinin etkinliği net olarak gösterilememiştir. Profilaksinin skar oluşumunu önlemede, piyelonefrit ataklarının hızlı tanı ve tedavisinden daha etkin olduğunu gösteren randomize, kontrollü çalışma bulunmamaktadır [18]. Van ve arkadaşları [22], komplike olmayan piyelonefrit gelişen infantlarda, dört haftalık antibiyotik tedavisinin, üst ÜSİ tekrarlamasını ve renal skar oluşumunu azalttığını göstermişlerdir. Bir diğer çalışmada da, hızlı tanı ve tedavinin, renal skarı azaltmada en etkin yol olduğu vurgulanmıştır [23].

Kesin kanıtlar oluşuncaya kadar, uzun dönem profilaksinin seçilmiş bebek ve çocuk vakalarda kullanılması önerilmektedir;

1. Piyelonefrit tekrarlama riski yüksek olan infant ve çocuklar (birden fazla piyelonefrit atağı geçiren),
2. Piyelonefrit ve/veya renal skar oluşumu için yüksek risk taşıyan bebek ve çocuklar (özellikle renal skar ve erken dönemde piyelonefrit saptanan dilate reflüsü olan infantlar, ciddi obstrüktif üropatisi olan bebekler),
3. İnfeksiyon taşıyan çocuklar,
4. İşeme bozukluğu olan ve tekrarlayan sistit ya da piyelonefriti olan çocuklarda mesane jimnastiğine ek olarak,

5. ÜSİ tekrarlamasından rahatsız olan, stres yaşayan kız çocukları [18].

Profilakside kullanılacak antimikrobiyalin seçiminde, ilacın üropatojenlerin çoğuna karşı etkili olması, endojen floraya etkisinin az olması, ciddi yan etkiler ve bakteriyel direnç gelişimine neden olmamasına dikkat edilmelidir [24]. Trimetoprim ve nitrofurantoin yıllardır profilakside kullanılmaktadır. Nitrofurantoin, TMP-SXT'den daha fazla oranda yan etkiye neden olmakta ve sıklıkla gastrointestinal semptomlar görülmektedir. Ancak nörolojik ve hepatik yan etkileri göz ardı edilebilecek kadar düşük (0.8-1 vaka/milyon) olduğu için, nitrofurantoin çocuk ve bebeklerde güvenli kabul edilmektedir [18]. Son yıllarda TMP-SXT dirençli üropatojenlerde artış bildirilmektedir [25,26]. Bu nedenle, çocuklarda ÜSİ profilaksisinde, nitrofurantoin tercih edilmektedir [18]. Bazı ülkelerde nitrofurantoin bulunmaması nedeniyle, oral sefalosporinler de alternatif olarak önerilmektedir [27].

Uzun dönem antibakteriyel profilaksi kullanım süresi net olarak belirlenmemiştir. Genel olarak kabul edilen görüş, piyelonefrit ve/veya renal skar oluşma riski azalıncaya kadar profilaksiye devam edilmesidir [18]. VUR ile izlenen erkek çocukta, bir yaşın üzerinde profilaksi kullanımı gerekliliği net olarak belirlenmemiştir. Bir yaş üzerinde bu çocuklarda reinfeksiyon gelişme riski azalmaktadır. Bu nedenle VUR'lu erkek çocuklarda profilaksiyi sonlandırma kararı daha kolay verilmektedir [28]. VUR'u bulunan ve sık ÜSİ geçiren kız çocuklarında ise, profilaksiyi sonlandırma kararı daha güçtür (18). Profilaksi sonlandırıldıktan sonra kızlarda, erkeklere göre daha sık ÜSİ geliştiği gösterilmiştir. Profilaksi sonrası yeni renal skar oluşumu ise, her iki cins için benzer bulunmuştur [28]. Piyelonefrit ve renal skar gelişimi yaşla birlikte azalmaktadır. Bu nedenle, geç çocukluk döneminde reflü devam etse de, profilaksinin sonlandırılması önerilmektedir [18,28]. Bazı araştırmacılar ise, risk devam ettiği sürece profilaksinin devam etmesi gerektiğini savunmaktadır [29].

Renal transplantlı hastalarda ÜSİ profilaksisi

Renal transplantasyon sonrası, %35-79 oranında ÜSİ görülmektedir. Uygunsuz tedavi edilen ÜSİ, transplantasyonun sonucunu olumsuz etkilemekte ve mortalite oranını artırmaktadır [30-32]. Transplantasyon yapılan hastalarda ÜSİ, transplantasyon sonrası en sık ilk altı ayda görülmektedir [33,34]. Bu nedenle, transplantasyon sonrası ilk altı ayda, ÜSİ gelişmesini önlemek için profilaksi uygulanmaktadır. Düşük doz TMP-SXT, siprofloksasin ve ofloksasin transplantasyon sonrası ÜSİ profilaksisinde tercih edilen

antibiyotiklerdir [31,34]. Profilakside kullanılacak en uygun antibiyotik, doz ve profilaksi süresi net olarak belirlenmemiştir. Bazı araştırmacılar, uzun süreli profilaksi uygulanmasını önermektedir [35]. Transplantasyon sonrası ilk bir aylık dönemde TMP-SXT'nin farklı dozlarda (80/400, 160/800, 320/1600), profilaksideki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, yüksek doz TMP-SXT alanlarda ÜSİ oranının anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir [31].

Spinal kord hasarı bulunan hastalarda ÜSİ profilaksisi

Spinal kord hasarı bulunan hastalarda asemptomatik bakteriüri ve ÜSİ sık görülmektedir. Bu hastalarda ÜSİ riskinin artışı inkontinans, mesane içi basıncının artması, reflü, taş ve nörolojik obstrüksiyon gibi faktörler etkili olmaktadır [36,37]. Günlük antibiyotik profilaksisi, uzun dönemde etkinliğinin azalması ve çoklu ilaç dirençli bakterilerle infeksiyonların ortaya çıkması nedeniyle, bu hastalarda önerilmemektedir [38-40]. Bir çalışmada spinal kord hasarı bulunan hastalara üriner infeksiyon profilaksisi için idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre seçilen iki antibiyotik, haftada bir kullanılmak ve her hafta değiştirilmek üzere iki yıl boyunca kullanılmıştır. Sefiksim 400 mg, fosfomisin trometamol 300 mg, nitrofurantoin 300 mg ve amoksisilin 3000 mg çalışmada kullanılan antibiyotiklerdir. Hastaların ilk üç ay haftada bir idrar kültürleri alınmış, üç aydan sonra üreme olmayanlar ayda bir idrar kültürleri alınarak iki yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışma sonucunda semptomatik ÜSİ oranının, çalışma öncesine göre anlamlı oranda azaldığı gözlenmiştir. Ayrıca ciddi bir ilaç yan etkisi ya da çoklu ilaç dirençli infeksiyon ortaya çıkmadığı, antibiyotik tüketimi, hastanede yatma sayısı ve süresinin azaldığı gösterilmiştir [37].

Üriner Sistem İnfeksiyon Profilaksisinde Farklı Yaklaşımlar

Östrojen kullanımı

Menopoz sonrası kadınlarda oral ya da intravajinal östrojen kullanımı, ÜSİ tekrarlamasına karşı koruma sağlamaktadır. Östrojen, vajinal pH'nin azalmasına, laktobasillerle kolonizasyonun artmasına ve enterik bakterilerle kolonizasyonun azalmasına neden olarak, reinfeksiyon gelişmesini azaltmaktadır [3,41]. Ayrıca östrojenin mesane fonksiyonları üzerine de olumlu etkisi bulunmaktadır [42]. Sık tekrarlayan ÜSİ' si olan, menopoz sonrası kadınlarda yapılan bir çalışmada; vajinal estriol krem uygulamasının, ÜSİ gelişmesini önemli oranda azalttığı saptanmıştır [41].

Pinggera ve ark. [43], tekrarlayan ÜSİ' si olan ve düşük doz oral kontraseptif alan genç kadınlarda, östrojen yetmezliği bulguları geliştiğini sistoskopi ile göstermişlerdir. Bu çalışmada lokal estriol tedavisi ile, üretral ve mesane perfüzyonu artırılarak, östrojen yetmezliği bulgularının gerilediği görülmüş ve genç kadınlarda, sistoskopi ile östrojen yetmezliği bulguları saptandığında, lokal estriol tedavisinin ek tedavi seçeneği olabileceği öne sürülmüştür.

Ancak başka bir çalışmada, yaşlı kadınlarda vajinal estriol kullanımının, ÜSİ gelişimini önlemede, nitrofurantoin profilaksisi kadar etkili olmadığı gösterilmiştir [7].

Yaban mersini suyu

Yaban mersininin içerdiği iki komponent, *Echerichia coli* (*E. coli*) adezinlerini inhibe etmektedir [44]. Bu etki, aldıktan iki saat sonra başlayıp, on saat devam etmektedir. ÜSİ profilaksisinde yaban mersini kullanımı ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak kullanılan yaban mersini formu (yaban mersini suyu, tableti, kapsülü, tatlandırılmış kokteyli), konsantrasyonu, dozu ve süresi, çalışmalarda farklılık göstermektedir [45]. Genç kadınların katıldığı bir çalışmada, yaban mersini suyunun altı ay boyunca günlük olarak verilmesinin, ÜSİ tekrarlamasını yarı yarıya azalttığı gösterilmiştir [46]. Cinsel olarak aktif kadınlarda, yaban mersini suyunun, ÜSİ profilaksisi için etkin olduğu başka çalışmalarda da gösterilmiştir [47,48]. Yaban mersini suyu kullanan yaşlı hastalarda ise, bakteriüri insidansı azalmakla birlikte, antibiyotik tüketim sıklığı değişmemiştir [45,49]. Aralıklı kateter uygulanan nörojenik mesaneli çocuklarda yapılan bir çalışmada, yaban mersini suyunun bakteriüri ve semptomatik ÜSİ sıklığını azaltmadığı saptanmıştır [50]. Bunun yanında spinal kord hasarı bulunan hastalarda, yaban mersini suyunun, biyofilm oluşumunu azalttığı gösterilmiştir [51]. Yan etkisi az olmakla birlikte, yaban mersini suyunun fazla miktarda alınması, hafif laksatif etkiye neden olmaktadır [45]. Terris ve arkadaşları [52], uzun süre ve fazla miktarda yaban mersini suyu alınmasının, üriner oksalat atılımı ve hafif üriner asidifikasyona neden olarak, yüksek riskli hastalarda taş oluşumunu arttırabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Probiyotikler

Vajinal laktobasiller, kadın ürogenital sisteminde patojen mikroorganizmalarla kolonizasyon ve infeksiyon gelişimini önlemede rol oynamaktadır. [46,53]. Ancak tüm laktobasiller, ürogenital patojenlerin vajinal kolonizasyonunu azaltmamaktadır. Ancak

Lactobacillus crispatus CTV05, *Lactobacillus fermentum* RC-14, *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, *Lactobacillus reuteri* B-54 ve RC-14 gibi bazı laktobasillerin, bu kolonizasyonu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. [53,54]. Menapoz sonrası kadınlarda enterik bakteriler, vajinal laktobasillerin yerini almaktadır. ÜSİ profilaksisinde, laktobasillerin hem oral hem de vajinal yolla uygulandığı, tartışmalı sonuçları olan, çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. [46,54]. Bir pilot çalışmada, *L. crispatus* GAI 98332 içeren vajinal suppozituarların, ÜSİ profilaksisinde umut verici ve güvenli olduğu bulunmuştur [55].

İmmünizasyon

Üropatojenlerin ısıyla öldürülmesiyle, tam hücre vajinal mukoza aşısı elde edilmiştir. Aşı, altı *E. coli* suşu, birer *Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*, *Enterococcus faecalis* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarından oluşmaktadır. Tekrarlayan ÜSİ bulunan kadınlarda, faz II çalışmaları tamamlanmış olan bu aşının, etkin ve güvenilir olduğu bildirilmektedir [56-58].

İmmünoaktif *E. coli* (OM-89)

E. coli suşunun liyofilize edilmesiyle elde edilen, OM-89 ile yapılan oral immünoterapinin, ÜSİ sıklığını azalttığı gösterilmiştir [59,60].

Bakteriyel interferans

Bakteriyel interferans ile patojen olmayan serogrupların, kateter yüzeyinde kolonize olması sağlanarak, patojen mikroorganizmaların kolonize olmasının önlenmesi amaçlanmaktadır [61,62]. Trautner ve ark. [63], kateter yüzeyini, kolisin üreten *E. coli* K-12 ile kaplayarak, kolisin duyarlı *E. coli*'nin kolonize olmasını engellemişlerdir. Bu deneysel çalışmalardan yola çıkarak klinik çalışmalar planlanmıştır. Spinal kord hasarı bulunan nörojenik mesaneli hastalarda, patojen olmayan *E. coli*'nin mesaneye yerleştirilmesiyle ilgili pilot çalışmalarda, bu yöntemin güvenilir olduğu ve ÜSİ sıklığını azalttığı gösterilmiştir [64,65].

Sonuç olarak tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarında profilaksi uygulaması, semptomatik ÜSİ'yi azaltması, antibiyotik kullanımını ve maliyeti düşürmesi nedeniyle, önemli bir yaklaşımdır. Hasta özellikleri ve uyumu göz önüne alınarak, uygun profilaksi yöntemi seçilmelidir.

Kaynaklar

1. Griebing TL. Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in women. J Urol 2005; 173: 1281-7.
2. Griebing TL. Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in men. J Urol 2005; 173: 1288-94.
3. Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 957-85.
4. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 537-43.
5. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 259-68.
6. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. Am J Public Health 1990; 80: 331-3.
7. Raz R, Colodner R, Rohana Y et al. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. Clin Infect Dis 2003; 36: 1362-8.
8. Albert X, Huertas I, Pereiro II, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2004; 3: CD001209.
9. Ludwig M, Hoyme U, Weidner W. Recurrent urinary tract infection in women. Long-term antibiotic prophylaxis. Urologe A 2006; 45: 436-42.
10. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993; 329: 1328-34.
11. Nicolle LE. Urinary tract infections in the elderly. J Antimicrob Chemother 1994; 33: 99-109.
12. Alexiou Z, Mouktaroudi M, Koratzanis G et al. The significance of compliance for the success of antimicrobial prophylaxis in recurrent lower urinary tract infections: the Greek experience. Int J Antimicrob Agents 2007; 30: 40-3.
13. Pfau A, Sacks TG. Effective postcoital quinolone prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women. J Urol 1994; 152: 136-8.
14. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. J Urol 1997; 157: 935-9.
15. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 2003; 349: 259-66.
16. Nicolle LE, Ronald AR. Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. Infect Dis Clin North Am 1987; 1: 793-806.
17. Nicolle LE, Harding GK, Thomson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Efficacy of five years of continuous, low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for urinary tract infection. J Infect Dis 1988; 157: 1239-42.
18. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? Pediatr Nephrol 2006; 21: 5-13.
19. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev 2006; 19: CD001534.
20. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. Pediatr Nephrol 2001; 16: 69-72.
21. Garin EH, Olavarria F, Nieto VG, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: A multicenter, randomized, controlled study. Pediatrics 2006; 117: 626-32.

22. Wan KS, Liu CK, Chen LH. Primary urinary tract infection in infants: prophylaxis for uncomplicated pyelonephritis. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12:178-81.
23. Linshaw MA. Controversies in childhood urinary tract infections. *World J Urol* 1999; 17: 383-95.
24. Bollgren I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 48-52.
25. Sayın Kutlu S, Kutlu M. Didim'de Üriner Sistem Enfeksiyonlarından İzole Edilen *E. coli* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığı. *İnfeksiyon Dergisi* 2007; 21: 81-3.
26. Raz R, Chazan B, Kennes Y et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1165-9.
27. Kaneko K, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashiro Y, Yamataka A, Miyano T. Antibiotic prophylaxis by low-dose cefaclor in children with vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 468-70.
28. Thompson RH, Chen JJ, Pugach J, Naseer S, Steinhardt GF. Cessation of prophylactic antibiotics for managing persistent vesicoureteral reflux. *J Urol* 2001; 166: 1465-9.
29. Coulthard MG. Do kidneys outgrow the risk of reflux nephropathy? *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 477-80.
30. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect* 2006; 63: 117-23.
31. Khosroshahi HT, Mogaddam AN, Shoja MM. Efficacy of high-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38: 2062-4.
32. Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2006; 38: 2414-5.
33. Rubin RH, Tolkoff-Rubin NE. Risk and epidemiology after renal transplantation. In: Bowden RA, Ljungman P, Paya CV editors, *Transplant Infections*. 1th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2003. p. 99-119.
34. Naghibi M, Nazemian F. Postrenal transplantation urinary tract infections. *Transplant Proc* 2003; 35: 2684.
35. Munoz P. Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 53-7.
36. Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med* 2002; 113 Suppl 1A:67-79
37. Salomon J, Denys P, Merle C et al. Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (WOCA) programme with a 2 year follow-up an observational prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 784-8.
38. Biering-Sorensen F, Hoiby N, Nordenbo A, Ravnborg M, Bruun B, Rahm V. Ciprofloxacin as prophylaxis for urinary tract infection: prospective, randomized, cross-over, placebo controlled study in patients with spinal cord lesion. *J Urol* 1994; 151: 105-8.
39. Reid G, Potter P, Delaney G, Hsieh J, Nicosia S, Hayes K. Ofloxacin for the treatment of urinary tract infections and biofilms in spinal cord injury. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 13: 305-7.
40. Van der Wall E, Verkooyen RP, Mintjes-de Groot J et al. Prophylactic ciprofloxacin for catheter-associated urinary tract infection. *Lancet* 1992; 339: 946-51.
41. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *N Engl J Med* 1993; 329: 753-6.
42. Stern JA, Hsieh YC, Schaeffer AJ. Residual urine in an elderly female population: novel implications for oral estrogen replacement and impact on recurrent urinary tract infection. *J Urol* 2004; 171: 768-70.
43. Pinggera GM, Feuchtnner G, Frauscher F et al. Effects of local estrogen therapy on recurrent urinary tract infections in young females under oral contraceptives. *Eur Urol* 2005; 47: 243-9.
44. Di Martino P, Agniel R, David K et al. Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. *World J Urol* 2006; 24: 21-7.
45. Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1413-9.
46. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001; 322: 1571-3.
47. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002; 9: 1558-62.
48. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD001321.
49. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271: 751-4.
50. Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO. Effect of cranberry juice on bacteriuria in children with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization. *J Pediatr* 1999; 135: 698-702.
51. Reid G, Hsieh J, Potter P et al. Cranberry juice consumption may reduce biofilms on uroepithelial cells: pilot study in spinal cord injured patients. *Spinal Cord* 2001; 39: 26-30.
52. Terris MK, Issa MM, Tacker JR. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology* 2001; 57: 26-9.
53. Reid G, Bruce AW. Selection of *Lactobacillus* strains for urogenital probiotic applications. *J Infect Dis* 2001; 183: 77-80.
54. Reid G, Bruce AW. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. *World J Urol* 2006; 24: 28-32.
55. Uehara S, Monden K, Nomoto K, Seno Y, Kariyama R, Kumon H. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28: 30-4.
56. Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, Levenson GE, Uehling DT. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. *J Urol* 2007; 177: 1349-53.
57. Uehling DT, Hopkins WJ, Elkahwaji JE, Schmidt DM, Levenson GE. Phase 2 clinical trial of a vaginal mucosal vaccine for urinary tract infections. *J Urol* 2003; 170: 867-9.
58. Uehling DT, Hopkins WJ, Beierle LM, Kryger JV, Heisey DM. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: extended phase II clinical trial. *J Infect Dis* 2001; 183: 81-3.
59. Magasi P, Panovics J, Illes A, Nagy M. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial. *Eur Urol* 1994; 26: 137-40.
60. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 451-6.

61. Trautner BW, Hull RA, Darouiche RO. Escherichia coli 83972 inhibits catheter adherence by a broad spectrum of uropathogens. *Urology* 2003; 61: 1059-62.
62. Trautner BW, Hull RA, Darouiche RO. Prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 37-41.
63. Trautner BW, Hull RA, Darouiche RO. Colicins prevent colonization of urinary catheters. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 413-5.
64. Sunden F, Hakansson L, Ljunggren E, Wullt B. Bacterial interference-is deliberate colonization with Escherichia coli 83972 an alternative treatment for patients with recurrent urinary tract infection? *Int J Antimicrob Agents* 2006; Suppl 1: 26-9.
65. Darouiche RO, Thornby JI, Cerra-Stewart C, Donovan WH, Hull RA. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1531-4.