

Üriner Sistem Enfeksiyonları (ÜSi)

Dr. Fatma Sargın

İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Başlıklar

- Akut komplike olmayan sistit ve piyelonefrit (kadınlarda),
- Erkeklerde basit ÜSi,
- Tekrarlayan ÜSi (kadınlarda),
- Akut komplike sistit ve piyelonefrit
- Asemptomatik bakteriüri,
- Gebelerde ÜSi,

Akut Komplike Olmayan Sistit ve Piyelonefrit

(Kadınlarda)

- Komplike ÜSi,
- Komplike olmayan ÜSi,
- Sağlıklı kadınlardaki sistit ve piyelonefrit ataklarının çoğunun **komplike olmadığı** düşünülür.

- Erişkinlerde ÜSi'ları **kadınlarda** erkeklerden **10 kat** daha sık görülür,
- Cinsel aktif kadınlarda ÜSi prevalansı % 30-40'dır,

Kontaminasyon

- Laktobasiller,
- Enterokoklar,
- Grup B Streptokoklar,
- KNS (*S. saprophyticus* dışında)

Patojenler

- *E.coli*,
- Diğer Enterobacteriaceae ,
(*Proteus mirabilis*, *Klebsiella*..),
- *S. saprophyticus*

*Lokal E.coli duyarlılıklarını bilmek önemli !

E.coli-Amerika/Avrupa

- Ampisilin ve TMP direnci **%20'nin** üzerinde,
- Kinolon direnci %10'un altında..
- Kinolon direnci 2000-2010 arasında %3'ten %17'e yükselmiş,

E.coli-Amerika/Avrupa

- İkinci kuşak sefalosporinlere ve AMC'e direnç % 10'un altında,
- **Nitrofurantoin ve fosfomisin** duyarlılıkları iyi,

Kahlmeter G. An international survey of antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. J Antimicrob Chemother 2003.

Zhanel GG et al. Antibiotic resistance in E.coli outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance. Int J Antimicrob Agents 2006.

Komplike olmayan sistitte tedavi

- Lokal duyarlılık verileri önemli
- Genelde tedavi ampirik...
- Ampirik tedavide E.coli'de TMP-SMX direnci % 20'nin üzerinde ise ampirik tedavide kullanılmamalı,
- Önceki 3-6 ay içinde TMP-SMX kullanımı direnç açısından risk,

Üriner semptomu olan poliklinik hastalarının idrarında üreyen E.coli suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

- Ampisilin direnci % 80,
- TMP-SMX direnci %45,
- AMC direnci %28,
- Siprofloksasin direnci %23,
- İmipenem direnci%0,
- Amikasin direnci %2,
- Piperasilin-tazobaktam direnci % 7

Abdülkadir Küçükbayrak ve ark. Tıp Araştırmaları derg 2006.

E.coli/Gebe/Aseptomatik Bakteriüri

- Ampisilin direnci % 43,
- AMC direnci %32,
- Fosfomisin direnci %0,8,
- Seftriakson direnci % 10,
- Siprofloksasin direnci 10,
- İmipenem direnci % 0,
- Meropenem direnci %0,
- Sefuroksim direnci %14,

Çelen Ş, etal. Asptomatik bakteriuria and antibacterial susceptibility pattern in an obstetric population. Obstet Gynecol 2011.

Toplum kökenli ÜSİ etkeni E.coli'de

- GSBL oranı % 26

Uyanık HH ve ark. ANKEM derg 2009

- E.coli'de GSBL oranı % 41,

De Vecchi E,et al. Aetiology and antibiotic resistance patterns of urinary tract infections in the elderly: a six month study. J med Microbiol.2013.

Ayırıcı tanı

- Vajinit,
- Üretrit,
- PID,
- Nefrolityazis,

Sistit Tedavisi

- Nitrofurantoin 2x100 mg/5gün,
- TMP-SMX fort tb 2x1/3 gün,
- Fosfomisin 3g tek doz,
- Siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin *3gün,
- Ampisilin ve amoksisilin ampirik tedavide kullanılmamalı!!,
- Beta laktamlar kullanılacaksa (AMC, sefaklor..) süre **7 gün** olmalı,
- Yaşlı hastalarda tedavi süresi **7-14 gün** olmalı,
- Pivmecillinam...

* IDSA. Acute uncomplicated cystitis and piyelonephritis in women.2011

Fosfomisin

- Komplike olmayan sistitte bakteriyel etkisi birinci seçenek ajanlar kadar iyi değil ama klinik etkinliği karşılaştırılabilir,
- TMP-SMX (10 gün) ve siprofloksasin (7 gün) e göre düşük etkinlik ???
- VRE, MRSA, GSBL üreten gram negatif çomaklar..

Piyelonefrit Tedavisi

- Tedavi öncesi mutlaka **idrar kültürü** alınmalı,
- Ampirik tedavide **hastalığın ciddiyeti, toplumda dirençli patojenlerin yaygınlığı** göz önünde bulundurulmalı,

*

IDSA. Acute uncomplicated cystitis and piyelonephritis in women.2011

Piyelonefrit tedavisi

- Kinolonlar çok etkili, direnç????
- **%10'**nun üzerinde direnç varlığında başka seçenekler düşünülmeli,

Piyelonefrit Tedavisi

- Kinolon direnci %10'nun altında ise,
- Direnç oranlarının %10'dan fazla olduğu bilinen bölgeye seyahat öyküsü yoksa ampirik tedavide;
- **Siprofloksasin** 2x500 mg/7 gün veya
- **Levofloksasin** 1x750 mg/5-7 gün,

Vellingo A. Trimetoprim and ciprofoxacin resistance and prescribing in urinary tract infection associated with E.coli:a multicenter model.J

Antimicrob Chemother 2012;67:2523.

Kinolon direncinin % 10'nun üzerinde olduğu düşünülüyor ise;

- Siprofloksasin ve levofloksasin (IV 1 g seftriakson veya **aminoglikozit**/24 saat) ile başlanabilir,
- Kinolonlar kullanılamayacaksa **TMP-SMX** veya **beta laktamlar** kullanılabilir,
Seftriakson/aminoglikozit (BIII) *IDSA 2011,*

Piyelonefritte tedavi süresi

- Siprofloksasin 7gün,
- Levofloksasin 5-7 gün,
- TMP-SMX fort tb14 gün,
- Beta laktamlar 14 gün

Yatan hastada piyelonefrit tedavisi

- Kinolonlar,
- Aminoglikozit +/-ampisilin,
- Sefalosporinler*,
- Penisilinler*,
- Karbapenemler,

Hooton TM. Clinical Practice Uncomplicated urinary tract infection. N engl J Med 2012;366-1028.

IDSA 2011

- Sepsis varsa ampirik tedavi GSBL üreten suşları kapsamalıdır.

Pitout JD. Infections with extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae changing epidemiology and drug treatment choices. Drugs 2010;70-313.

Takip

- Akut sistit ve piyelonefritte antibiyoterapi ile klinik bulgular düzeliyor ise idrar kültürü ile takibe gerek yoktur.
- 48-72 saatlik uygun antibiyoterapiye rağmen semptomlar devam ediyorsa, tedavinin ilk haftasında semptomlar yineliyorsa **komplike infeksiyon** olarak kabul edilir;
 - idrar kültürü tekrarlanır,
 - antibiyotik değiştirilir.

Erkeklerde Basit Üriner Sistem Enfeksiyonları

Risk faktörleri

- İleri yaş,
- İnfekte partner ile cinsel ilişki,
- Anal yolla cinsel ilişki,
- Sünnet yokluğu risk faktörleridir.

Russel DB. Urinary tract infections in men in a primary care population. Aust Fam Physician 2001;30(2):177-179.

Erkeklerde sistit

- Sistit tek başına olabileceği gibi piyelonefrit ve prostatit ile birlikte de olabilir,
- Genç erkeklerde kısa sürede iyileşen **tek bir sistit atağında** ürolojik inceleme yapmaya gerek yoktur,
- Tekrar eden sistitte **prostatit** araştırılmalıdır,

Sistit tedavisi

- TMP-SMX,
- Kinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin)

Hooton TM. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection Infect Dis Clin North Am.1997.

Sistit tedavisi

- Nitrofurantoin ve beta laktamlar tedavide önerilmez !,
- Fosfomisin????
- Tedavi süresi en az **7 gün** olmalı

Piyelonefrit tedavisi

- Piyelonefritte ve ateşli ÜSİ'lerinde prostatın da etkilenmiş olduğu düşünülerek prostat infeksiyonunun eradikasyonu amaçlanmalıdır,
- Seçilecek ajanların **prostata geçişi** iyi olmalıdır,

Tekrarlayan ÜSi'ları

(Kadınlarda)

- Altı ayda **iki** veya daha fazla,
bir yılda **üç** veya daha fazla ÜSİ geçirilmesi,
- Relaps ve reinfeksiyonu ayırmak güçtür.

Relapsta;

- Kapsamlı bir ürolojik değerlendirme,
- Uzamış tedavi,
- Bazı vakalarda cerrahi girişim gerekebilir.

- **Reinfeksiyon:** İkinci infeksiyon ilk infeksiyon etkeninden farklı ise, iki ÜSİ arasında steril bir idrar kültürü varsa
- **Relaps:** Antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından iki hafta sonra infeksiyon oluşmuşsa
- Tekrarlayan sistitlerin büyük çoğunluğu **reinfeksiyondur**. Genelde ilk üç ay içinde görülür.

Risk Faktörleri

- Seksüel aktivite,
- Diafram-spermisid kullanımı,
- Rekürren ÜSİ hikayesi,
- Son dönemde antibiyotik kullanımı,
- Yeni partner,
- 15 yaşından önce ilk ÜSİ'nunu geçirmiş olma,
- ÜSİ geçiren anne,

Önleyici stratejiler

- Postkoital idrar yapma, sıvı alımını artırma,
- Cranberry (Amerikan üzümü) suyu kullanma*,
- Antimikrobiyal profilaksi,

* *Beerepoot MA et al. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections. Arch Intern Med 2011.*

Stapleton Ae et al. Recurrent urinary tract infection and urinary E.coli in women ingesting cranberry juice daily. Mayo Clin Proc 2012.

Antimikrobiyal Profilaksi

- Sürekli,
- Postkoital,
- Kendi kendine,

Sürekli profilaksi

- TMP-SMX tb 1x1/gün,
- TMP-SMX 1x1/haftada 3 gün,
- Nitrofurantoin 50 mg/gün,
- Sefaklor 250 mg/gün,
- Sefalekssin 125-250 mg/gün,
- Norfloksasin 200 mg/gün,
- Siprofloksasin 125 mg/gün

Postkoital Profilaksi

- TMP-SMX
- TP-SMX fort tb,
- Nitrofurantoin 50-100 mg,
- Sefalekssin 250 mg,
- Siprofloksasin 125 mg,
- Norfloksasin 200 mg,
- Ofloksasin 100 mg,

Kendi kendine tedavi

- Çalışmalarda kadınların %85-90 oranında kendi kendilerine tanı koyabildikleri ve kısa süreli tedavinin kür sağlayabildiği gösterilmiştir,
- TMP-SMX,
- Kinolonlar

Probiyotikler

- Hidrojen peroksit üretimi ile E.coli ve diğer üropatojenler üzerinde mikrobisidal etki,
- Sürekli düşük pH,
- Epitel hücrelerinden antiinflamatuvar sitokin cevabının uyarılması....

Probiyotikler

- Plaseboya göre etkin,
 - TMP-SMX ile karşılaştırıldığında rekürrensi engelleyemiyor,
 - Rutin kullanımda önerilebilmesi için iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç var,
-
- *Beerepoot MA et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections. Postmenopausal women. Arch Intern Med 2012.*
 - *Stapleton AE et al. Lactobacillus crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. Clin Infect Dis 2011.*

Avirulan bakteri

- Genetik olarak yeniden yapılandırılan E.coli intravezikal olarak verilir,
- Spinal kord yaralanması olan hastalarda başarılı olduğunu gösteren bir çalışma var,*

**Darouiche RO et al. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: J Spinal Cord Med 2000.*

Methenamine

- Genç kadınlarda önerilmez,
- Yapısal anomaliler veya nöropatik mesane varlığında etkili değil,
- Çok ilaca dirençli patojenlerin etken olduğu tekrarlayan ÜSi'lerinde başarılarından söz edilmekte*,

**Lee BS. Et al. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. 2012.*

Ürolojik değerlendirme

- BT,
 - Ürografi,
 - Sistoskopi inf eradikasyonundan sonra hematüri devam ediyorsa,
-
- Piyelonefritte tedaviye yanıt gecikmişse,
 - İkinci piyelonefrit atağından sonra

Akut Komplike Sistit ve Piyelonefrit

Komplike edici faktörler

- Diyabet,
- Gebelik,
- Piyelonefrit geçirmiş olmak,
- Dirençli patojen varlığı,
- Hastane kaynaklı infeksiyon,
- Renal yetersizlik,
- İdrar yolunda obstruksiyon,
- Katater, stent, nefrostomi tüpü varlığı,
- Çocukluk çağında ÜSİ geçirmiş olmak,
- Renal transplantasyon,
- İmmünosüpresyon,

Patojenler

Komplike olmayan ÜSi

- E.coli,
- Proteus mirabilis,
- K.pneumoniae,
- S.saprofiticus

Komplike ÜSi

- P.auriginosa,
- Serratia sp.,
- Providencia,
- Enterokoklar,
- Stafilokoklar,
- Mantarlar

Komplike Piyelonefrit

- Sepsis,
- Çoklu organ yetersizliği,
- Şok,
- Akut böbrek yetersizliği,

Komplike sistit tedavisi

- Siprofloksasin 500 mg 2x1,
- Levofloksasin 750 mg 1x1.....5-14 gün,
- Moksifloksasin.. Önerilmez,
- Ampirik tedavide önceden kullanılan antibiyotikler, son duyarlılık testleri göz önünde bulundurulmalı,

Komplike sistit tedavisi

- Nitrofurantoin,
- TMP-SMX,
- Fosfomisin, beta laktamlar...izolatın duyarlı olduğunun bilindiği durumlarda kullanılabilir.

Parantral tedavi ne zaman?

- Oral tedaviyi tolere edemiyorsa,
- Dirençli mikroorganizmalar etken ise,
- Levofloksasin 500mg IV,
- Seftriakson 1g IV,
- Karbapenem IV,

Komplike Piyelonefrit Tedavisi

- **Mutlaka hastanede izlenmeli,**
- **Geniş spektrumlu antibiyotiklerle ampirik tedavi başlanmalı,**

Hafif-orta şiddette piyelonefritte

- Seftriakson 1g 1x1/gün,
- Sefepim 1g 2x1/gün,
- Siprofloksasin 400 mg 2x1/gün,
- Levofloksasin 750 mg/gün,
- Aztreonam 1g 2-3x1/gün

Ciddi/İmmünpromize ve/veya inkomplet üriner drenaj varlığında tedavi

- Ampisilin-sulbaktam 4x1,5g/gün,
- Piperasilin-tazobaktam 4x1/gün
- Meropenem 500 mg 3x1/gün,
- İmipenem 500 mg 4x1/gün,
- Doripenem 500mg 4x1/gün

- Süre 10-14 gün

Asemptomatik bakteriüri

Tanımlar

- Kadınlarda; uygun şartlarda alınmış ardışık iki idrar örneğinde 100 000 CFU/ml bakteri üremesi,
- Erkeklerde; uygun şartlarda alınmış tek idrar örneğinde 100 000 CFU/ml bakteri üremesi,
- Kateterize hastada; tek bir örnekte 100 CFU/ml bakteri üremesi,

Kadınlarda asemptomatik bakteriüri

- Sıklık yaşla artar,
- Seksüel aktivite ile ilişkili (%4,6-%0,7),
- Gebe ve gebe olmayanlarda oran eşit,
- Genç kadınlarda geçicidir, nadiren birkaç haftadan daha uzun sürer,
- Diyabette görülme sıklığı komplikasyonların varlığı ve süresi ile ilişkilidir.

Erkeklerde asemptomatik bakteriüri

- Genç erkeklerde nadir,
- 75 yaş üstünde % 6-15,
- Diyabetiklerde diyabetik olmayanlara oranla daha sık,

Kim tedavi edilmeli ?

- Gebeler,
- Transüretral prostat rezeksiyonu yapılacaksa,
- Mukozal kanamaya sebep olacak ürolojik girişim yapılacaksa,

Eklem artroplastisi

- Kalça ve diz eklemi artroplastisi öncesi asemptomatik bakteriüriye yaklaşım belirsizdir.

?????

Gebelerde ÜSi

Gebelerde ÜSi

- Bakteriüri prevalansı gebe olmayanlara göre yüksek değil ancak infeksiyonun **piyelonefrite** ilerleme olasılığı yüksek (% 40).

Gebede Bakteriüri

- Erken doğum,
 - Düşük doğum ağırlığı,
 - Perinatal mortalite ile ilişkili
-
- 12-16. gebelik haftaları arasında idrar kültürü ile tarama yapılmalı,

Tedavi

- Nitrofurantoin 2x500 mg/gün 5 gün,
- Amoksisilin 2x500mg/gün 3-7 gün,
- Amoksisilin-klav. Asit 2x500 mg/3-7 gün,
- Sefalekssin 2x500 mg/gün 3-7 gün,
- Fosfomisin 3g tek doz

Takip

- Tedavi tamamlandıktan **bir hafta** sonra kültür tekrarı yapılır,
- Persistan bakteriüri varlığı açısından **aylık idrar kültürü**,

Süpresif tedavi

- Nitrofurantoin 50-100 mg

Rekürren İnfeksiyon

- Gebelik boyunca profilaksi düşünülebilir (postkoital,,,,).
- Nitrofurantoin, Sefalekssin

Hafif-Orta piyelonefrit

- Seftriakson 1g/gün,
- Sefepim 1g 2x1/gün,
- Aztreonam 2-3x1 g/gün,
- Ampisilin+gentamisin

Ciddi/İmmünpromize ve/veya inkomplet üriner drenaj varlığında tedavi

- Piperasilin-tazobaktam
 - Meropenem
 - Ertapenem
 - Doripenem
-
- Tedavi süresi **10-14 gün,**

Sonuç

- Toplum kökenli ÜSİ'leri , yaygın görülüyor olması sebebiyle çok sayıda antibiyotik kullanımını gerektir,
- TMP-SMX, nitrofurantoin gibi ajanların ilk seçenek olarak kullanımı toplumu kinolonların, beta laktam ajanların kollateral etkisinden koruyacaktır,

Sonuç

- Ancak TMP-SMX ve nitrofurantoinin ampirik kullanımı için toplum kaynaklı ÜSİ etkeni E.coli'deki duyarlılıkları bilmek önemlidir,
- Bunun için toplumu hedef alan s rveyans verilerine ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır,

TEŞEKKÜRLER